

ISSN 1998-4235

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
O. O. Bogomolets National Medical University

Український неврологічний журнал

№ 1 (38)
2016

Науково-практичне видання

Ukrainian neurological journal

Scientific and practical publication

Заснований у червні 2006 року
Виходить 4 рази на рік

Журнал внесено до Переліку
наукових фахових видань України

Додаток № 11 до наказу Міністерства освіти і науки України
від 7 жовтня 2015 р. № 1021

Журнал зареєстровано в наукометричних
системах РІНЦ та Google Scholar

Київ
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»
2016

www.ukrneuroj.com.ua

www.vitapol.com.ua

Український неврологічний журнал

Головний редактор

Л. І. Соколова

Редакційна рада

Ю. І. Головченко (Київ)

Т. С. Міщенко (Харків)

В. І. Цимбалюк (Київ)

Г. М. Драннік (Київ)

О. К. Напрєєнко (Київ)

Т. М. Черенько (Київ)

В. П. Лисенюк (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

Редакційна колегія

Н. Ю. Бачинська (Київ)

М. І. Лісяний (Київ)

О. В. Ткаченко (Київ)

В. І. Боброва (Київ)

С. П. Московко (Вінниця)

С. І. Шкробот (Тернопіль)

І. А. Григорова (Харків)

О. А. Мяловицька (Київ)

V. Caso (Італія)

О. М. Дзюба (Київ)

Т. І. Негрич (Львів)

J. M. M. C. Ferro (Португалія)

І. М. Карабань (Київ)

С. С. Пшик (Львів)

V. Lisnic (Молдова)

О. А. Козьолкін (Запоріжжя)

Г. Г. Скибо (Київ)

E. Trinka (Австрія)

В. В. Кузнєцов (Київ)

Відповідальний секретар

В. С. Мельник

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13471-2355ПР від 09.11.2007 р.

Засновники

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Рекомендовано Вченою радою НМУ
імені О. О. Богомольця, Київ

Протокол № 9-ВР від 21.03.2016 р.

Видавець

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4757 від 05.08.2014 р.

Дизайн та верстка

В. С. Мамчич

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Відповідальний секретар

О. М. Берник

Літературний редактор

О. Г. Молдованова

Адреса редакції та видавця

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а

Телефони редакції

(44) 465-30-83, 278-46-69, 309-69-13

E-mail: journals@vitapol.com.ua,

vitapol@i.com.ua

Друк

ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»

03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 1480 від 26.08.2003 р.

Ум. друк. арк. 13,02

Замовлення № 0116N

Наклад – 2000 прим.

Формат 60 × 84/8

Папір крейдований, друк офсетний

Підписано до друку 22.03.2016 р.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, а за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Матеріали зі знаком друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несуть рекламодавці.

© Український неврологічний журнал, 2016 © ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2016

Передплатний індекс 96474

www.ukrneuroj.com.ua www.vitapol.com.ua

ОГЛЯДИ

- 7 **Перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія та експериментальні підходи до її корекції**
К. В. ЯЦЕНКО
Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy and experimental approaches to its correction
K. V. YATSENKO

ЛЕКЦІЇ

- 12 **Сучасні погляди на етіопатогенез, діагностику та лікування хвороби Паркінсона і вторинного синдрому паркінсонізму**
О. А. МЯЛЮВИЦЬКА
Modern views on etiopathogenesis, diagnosis and treatment of Parkinson's disease and secondary parkinsonism
O. A. MIALOVYTSKA

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 21 **Поліморфізм гена apoE, ліпідний профіль та психодіагностичний статус у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію**
Н. В. ЛИТВИНЕНКО, О. Є. ПАЛЕНКА
ApoE gene polymorphism, lipid profile and psychodiagnostic status in patients with dyscirculatory encephalopathy
N. V. LYTVYVENKO, O. Ye. PALYENKA
- 26 **Клініко-діагностичні аспекти когнітивних розладів у пацієнтів з атріовентрикулярною блокадою**
С. М. СТАДНИК
Clinical and diagnostic aspects of cognitive disorders
S. M. STADNIK
- 31 **Цереброваскулярна реактивність при початкових виявах хронічної ішемії мозку**
М. А. ТРИЩИНСЬКА
Cerebrovascular reactivity in the initial manifestations of chronic cerebral ischemia
M. A. TRISHCHINSKA
- 36 **Вплив стану про- та антиоксидантної систем на судинно-тромбоцитарну ланку гемостазу у хворих у ранній відновний період ішемічного інсульту**
В. Р. ГЕРАСИМЧУК
Influence of pro- and antioxidative system status on the vascular and platelet hemostasis in patients in the early recovery period of ischemic stroke
V. R. GERASYMCHUK
- 41 **Структурні зміни головного мозку у пацієнтів з когнітивними порушеннями на тлі метаболічного синдрому**
Т. І. НАСОНОВА, А. Л. СУСЕНКО
Structural changes of the brain in patients with cognitive impairments against the background of metabolic syndrome
T. I. NASONOVA, A. L. SUSENKO
- 48 **Показники фонового неврологічного дефіциту в пацієнтів з гострим первинним ішемічним інсультом залежно від наявності метаболічного синдрому**
О. М. ДЗЮБА, В. В. БАБЕНКО
Comparative evaluation of the background neurological deficits in patients with acute ischemic stroke against the background of the primary metabolic syndrome and without it
O. M. DZYUBA, V. V. BABENKO
- 55 **Біоадаптивне управління в комплексному лікуванні психоемоційних розладів у хворих на хронічну ішемію мозку**
А. В. ДЕМЧЕНКО
Bioadaptive control in complex treatment of psycho-emotional impairments among patients with chronic cerebral ischemia
A. V. DEMCHENKO

- 62 Особливості церебральної гемодинаміки у боксерів з повторними черепно-мозковими травмами**
А. В. МУРАВСЬКИЙ, М. В. ГЛОБА, Г. В. МИХАЛЬ
Features of cerebral hemodynamics in boxers with repeated traumatic brain injuries
A. V. MURAVSKIY, M. V. GLOBA, G. V. MICHAL
- 72 Діагностика пухлин спинномозкових корінців і нервів шийного відділу**
Є. І. СЛИНЬКО, Ю. В. ДЕРКАЧ, О. М. ХОНДА
Diagnosis of the spinal roots and cervical nerves tumors
E. I. SLYNKO, Yu. V. DERKACH, O. M. KHONDA
- 80 «Мозговая форма» рака легкого**
Ю. В. ДУМАНСКИЙ, О. Ю. СТОЛЯРОВА, О. В. СИНЯЧЕНКО, Е. Д. ЕГУДИНА, В. А. СТЕПКО
«Cerebral form» of the lung cancer
Yu. V. DUMANSKIY, O. Yu. STOLYAROVA, O. V. SYNIACHENKO, E. D. IEGUDINA, V. A. STEPKO
- 85 Доброякісний розсіяний склероз: критерії визначення, особливості перебігу**
О. Д. ШУЛЬГА
Benign multiple sclerosis: criteria and course peculiarities
O. D. SHULGA
- 89 Особливості нейропсихологічного статусу у студентів-медиків з клінічними виявами автономних дисфункцій**
Г. Г. СИМОНЕНКО
Characteristics of the neuropsychological state of students suffered from autonomic dysfunction
G. G. SIMONENKO

ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

- 93 Хвороба Гентінгтона у поєднанні з Лайм-бореліозом: аналіз клінічного випадку**
К. В. АНТОНЕНКО, Т. М. ЧЕРЕНЬКО, Н. С. ТУРЧИНА, Л. О. ВАКУЛЕНКО, Н. В. СИРОТА
Huntington's disease in combination with Lyme-borreliosis: analysis of a clinical case
K. V. ANTONENKO, T. M. CHERENKO, N. S. TURCHYNA, L. O. VAKULENKO, N. V. SYROTA
- 98 Аналіз роботи неврологічної служби дорослої мережі м. Києва за 2015 р.**
ПІДГОТУВАЛА М. М. ПРОКОПІВ
Analysis of 2015 adult neurological care service work performance, Kyiv
Prepared by M. M. PROKOPIV

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В НЕВРОЛОГІЇ

- 102 Опыт применения кверцетина при ишемии/реперфузии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в острый период**
Ю. И. ГОРАНСКИЙ, В. В. ДОБРОВОЛЬСКИЙ, И. В. ХУБЕТОВА
The experience of quercetin administration for ischemia/reperfusion in the complex treatment of patients with ischemic stroke in the acute period
Yu. I. GORANSKIY, V. V. DOBROVOLSKIY, I. V. HUBETOVA

ЦІКАВА НЕВРОЛОГІЯ

- 107 Захоплююча неврологія: подорож у минуле**
ПІДГОТУВАЛИ Л. І. СОКОЛОВА, Т. І. ІЛЛЯШ, С. В. РОГОЗА, К. В. АНТОНЕНКО, Л. В. ПАНТЕЛЕЄНКО
Exciting neurology: travel into the past
Prepared by L. I. SOKOLOVA, T. I. ILLIASH, S. V. ROGOZA, K. V. ANTONENKO, L. V. PANTELEIENKO
- 110 Оголошення**
- 111 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»**



К. В. ЯЦЕНКО

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ
«Неврологічна клініка доктора Яценко», Київ

Перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія та експериментальні підходи до її корекції

Перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) — поширена патологія нервової системи як серед доношених, так і серед недоношених новонароджених. Лікування ГІЕ у новонароджених є складним і дискусійним. Для розробки ефективних методів лікування та реабілітації пацієнтів з ГІЕ важливо дослідити патофізіологічні аспекти цієї патології. Висвітлено сучасні погляди на проблему перинатальної ГІЕ. Проаналізовано експериментальні підходи до нейропротекції при ГІЕ.

Ключові слова: гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, нейропротекція.

Однією з актуальних медико-соціальних проблем сучасної педіатрії та неврології є гіпоксично-ішемічні ураження головного мозку новонароджених, оскільки саме за рахунок цих пацієнтів збільшується кількість дітей з обмеженими можливостями. Частота зазначеної патології становить 2—3 випадки на 1000 доношених новонароджених у розвинених країнах і до 26 випадків на 1000 доношених новонароджених — у слаборозвинених країнах [10].

Перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) зумовлена недостатнім надходженням кисню в тканини мозку, що пов'язане як зі зниженням вмісту кисню в артеріальній крові, так і зі зменшенням мозкового кровообігу [27]. Це призводить до каскаду патологічних процесів у ішемізованій тканині мозку: глутамат-кальцієвої ексайтотоксичності, запалення та оксидантного стресу [27]. Такі несприятливі події в мозку новонародженого впливають на подальший розвиток дитини і призводять до тривалих тяжких неврологічних дефектів, таких як розумова недостатність, мовні порушення, труднощі у навчанні, рухові розлади тощо [10].

© К. В. Яценко, 2016

Перинатальна ГІЕ зазвичай клінічно виявляється в перші дні життя новонародженого. Її вияви — складність ініціювання і підтримки дихання, нестабільність температури тіла, зміна м'язового тону, пригнічення фізіологічних рефлексів та зміна рівня свідомості [10]. У новонароджених ГІЕ спричиняє судоми різного характеру [36].

Досі недостатньо досліджені способи запобігання або зменшення ушкоджень при перинатальній ГІЕ. Тривають пошуки ефективних засобів лікування тяжких наслідків гіпоксично-ішемічних уражень центральної нервової системи новонародженого [1].

Основні механізми формування гіпоксично-ішемічної енцефалопатії

Серед перинатальних чинників ризику розвитку ГІЕ найбільше значення мають гіпоксія та ішемія головного мозку як наслідок системної гіпоксемії і зниження мозкового кровообігу, внаслідок чого виникають структурні ушкодження головного мозку. Зменшення мозкової перфузії спричиняє ураження білої речовини перивентрикулярної ділянки у недоношених дітей і кори головного мозку — у доношених [1]. Гіпоперфузія мозку призводить до лактат-ацидозу та розвитку енергетичного

дефіциту. Виділяють декілька фаз енергетичної недостатності при ГІЕ [8].

Фаза первинної енергетичної недостатності (0—6 год після епізоду ішемії-гіпоксії) відбувається внаслідок зниження мозкового кровотоку, що призводить до зменшення надходження кисню і глюкози до клітин. Через нестачу кисню клітини нервової тканини переходять до анаеробного метаболізму. Це призводить до накопичення молочної кислоти і зменшення кількості АТФ [18]. Порушення клітинного гомеостазу спричиняє накопичення всередині клітини йонів натрію, кальцію, води і збуджувальних нейромедіаторів, що запускає «ексайтотоксично-окисний каскад». Підвищення рівня внутрішньоклітинного кальцію також відбувається в результаті надмірного стимулювання рецепторів нейромедіаторами та деполяризації мембрани [17]. Подальше надходження в клітину йонів кальцію активує ліпази, що призводить до збільшення пулу вільних жирних кислот, підвищеної активації нейрональної синтази оксиду азоту, надлишкової продукції вільних радикалів та дисфункції мітохондрій. Унаслідок мітохондріальної дисфункції запускається апоптоз або некроз клітин. Припускають, що клітини гинуть шляхом апоптозу, якщо енергетичні запаси неповністю вичерпані, а некротична загибель клітин відбувається тоді, коли запас енергії повністю вичерпано [18].

Фаза вторинної енергетичної недостатності відбувається через 6—48 год після гіпоксично-ішемічного епізоду і також призводить до надмірного вивільнення збуджувальних нейротрансмітерів та вільних радикалів, виснаження запасів АТФ, але відрізняється від первинної фази тим, що не залежить від церебрального ацидозу [22].

Особливо шкідливим для головного мозку новонароджених є оксидантний стрес через низьку концентрацію антиоксидантів і високе споживання кисню під час переходу від плода до неонатального життя [5]. Новонароджені також мають високі концентрації ненасичених жирних кислот, які розщеплюються з утворенням значної кількості вільних радикалів [30]. Низька здатність головного мозку новонароджених усунути вільні радикали і підвищена чутливість до них призводять до пошкодження нервової тканини [5].

Протягом третьої фази пошкоджувальні чинники спричиняють подальше ушкодження нервової тканини. Під час цієї фази запускаються механізми запалення та епігенетичні зміни, які призводять до порушення росту аксонів, нейрогенезу та синаптогенезу [17].

Стратегії, спрямовані на лікування наслідків ГІЕ, мають передбачати застосування агентів, які впливають на вільнорадикальні процеси, переривають реакції глутамат-кальцієвого каскаду, блокують дію прозапальних цитокінів, гальмують прооксидантні ферменти, посилюють трофічне забезпечення та стабілізують процеси апоптозу.

Експериментальні підходи до нейропротекції при гіпоксично-ішемічній енцефалопатії

За останні десятиліття досягнуто значного прогресу в створенні нейропротекторних засобів при перинатальній ГІЕ. Незважаючи на розширення уявлень про молекулярні механізми гіпоксично-ішемічного пошкодження нервової тканини та виявлення потенційно можливих нейропротекторних шляхів, тривають пошуки засобів, які б могли ефективно запобігати розвитку ГІЕ [16].

Переривчаста нормобарична гіпокситерапія

Як зазначено вище, найбільш шкідливий чинник для головного мозку новонароджених — оксидантний стрес, спричинений надлишковим виробництвом активних форм кисню (АФК). Токсичним ефектам АФК протидіють такі антиоксидантні ферменти: супероксиддисмутаза (СОД), глутатіонпероксидаза (ГПО), тіоредоксинредуктаза (ТР) і каталаза, які підтримують баланс АФК у ЦНС, особливо в неонатальному мозку [19].

Одним із методів нейропротекції при ГІЕ може бути переривчаста нормобарична гіпокситерапія (ПНГ), яка активує СОД і ГПО, не пошкоджуючи нейрони, а також спричиняє експресію еритропоетину і гіпоксія-індукованого фактора 1α — білків, які захищають нейрони від апоптозу або некрозу [21]. На практиці ПНГ — це імітування високогірних умов з парціальним тиском кисню в повітрі в умовах нормального атмосферного тиску [39].

В експериментальних і клінічних дослідженнях доведено, що ПНГ мобілізує механізми транспорту й утилізації кисню та енергії, активує синтез нуклеїнових кислот і білків (зокрема, у ЦНС), збільшує резервну потужність симпатичної нервової системи, активує стреслімітувальні системи (антиоксидантну, ГАМК-ергічну, серотонінергічну, систему ендогенних опіоїдних пептидів), сприяє централізації кровообігу, індукує активність ендотеліальних клітин, стимулює утворення нових капілярів [39]. Гіпоксичне посткондиціонування значно знижує кількість загиблих нейронів і розмір зони інфаркту при експериментальній церебральній ішемії [40]. Також показано, що гіпоксичне посткондиціонування після неонатального гіпоксично-ішемічного ушкодження мозку у щурів зменшувало активацію мікроглії та астроцитів і знижувало активність каспаз і запальних маркерів [34].

Транскраніальна і трансвертебральна мікрополяризація

Основна мета лікування наслідків ГІЕ — сприяння відновленню втрачених неврологічних функцій. З електрофізіологічної точки зору, для відновлення неврологічних функцій необхідно насамперед підвищити іпсилатеральну кортикальну збудливість та зменшити контралатеральну [15]. Тому особливий інтерес викликає дослідження механізмів дії малого постійного струму на нервову ткани-

ну, порівнянних з фізіологічними процесами у мозку. Новим підходом до лікування різних неврологічних розладів може бути мікрополяризація — неінвазивний і безпечний метод стимуляції мозку малим постійним струмом (до 1 мА), який дає змогу усунути судомні напади, гіперкінези, поліпшити або відновити рухові, мовні та психічні функції [33]. Показано, що одночасна анодна транскраніальна стимуляція постійним струмом (ТСПС) пошкодженої півкулі й катодна ТСПС неураженої півкулі може збільшити коркову збудливість однієї півкулі та зменшити її у контралатеральній [3]. Мікрополяризацію можна використовувати як ізольовано, так і в поєднанні зі стандартною фізіотерапією для коригування збудливості кори головного мозку і поліпшення рухової активності у пацієнтів з різними неврологічними розладами [15]. Продемонстровано, що ТСПС інтенсивністю 1 мА протягом 10 хв добре переноситься дітьми, не спричиняє патологічних осциляцій та епілептиформної активності, і тому може використовуватися як метод лікування в педіатричній практиці [24].

Нейропротекторні молекули

В експериментальних дослідженнях проаналізовано різні нейропротекторні молекули, які мають терапевтичний потенціал при ГІЕ: мелатонін, остеопонтин, інтерферон- β , едаравон тощо [2, 6, 25].

Показано, що **мелатонін** (N-ацетил-5-метокси-триптамін), ендогенний індоламін, має антиоксидантні, протизапальні та антиапоптотичні властивості [2]. Мелатонін вільно проникає крізь плаценту і гематоенцефалічний бар'єр, що робить його привабливим для нейропротекції при ГІЕ. Ефективним та доцільним виявилось внутрішньовенне введення мелатоніну і терапевтична гіпотермія всього тіла новонародженого з ГІЕ [2]. Як свідчать результати багатьох досліджень, комбінована терапія має більший ефект, тому перспективним є використання мелатоніну як додаткового агента при лікуванні ГІЕ як у доношених, так і у недоношених новонароджених [31]. Однак до впровадження у клінічну практику необхідно дослідити оптимальні дози і тривалість прийому мелатоніну.

Остеопонтин — багатофункціональний глікопротеїн, який має як про-, так і протизапальні властивості [12, 35]. Показано, що максимальна ендогенна експресія остеопонтину в мозку новонароджених спостерігається у першу добу і поступово зменшується до 21-ї доби постнатального періоду. При ГІЕ ендогенна експресія остеопонтину збільшується і досягає максимуму через 48 год. Введення екзогенного остеопонтину зменшує зону інфаркту та поліпшує неврологічні показники через 7 тиж після ГІЕ [6]. Остеопонтин відновлює структуру головного мозку після гіпоксично-ішемічного ушкодження новонароджених шляхом регулювання проліферації клітин мозку, виживання клітин та диференціювання олігодендроцитів [35].

Інтерферон- β . Запалення відіграє важливу роль у патології ГІЕ, тому заходи, спрямовані на зменшення запалення, можуть бути корисними при лікуванні цієї патології. На моделі оклюзії середньої мозкової артерії показано, що інтрастріатальні ін'єкції інтерферону- β зменшують розмір зони ішемії і блокують проникнення клітин, які спричиняють запалення [37]. Інші дані отримано на моделі фокальної ішемії [23]. Внутрішньовенне введення у хвостову вену інтерферону- β не мало позитивного ефекту, що може свідчити про його неспроможність проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр. Цей факт слід урахувати при використанні інтерферону- β для лікування ГІЕ [23].

Едаравон — акцептор вільних радикалів, який взаємодіє з перекисними і гідроксильними радикалами, формуючи стабільні продукти окиснення [25]. Продемонстровано ефективне застосування едаравону як потужного антиоксиданта при ГІЕ [25]. Показано, що системне введення едаравону через 30 хв після реанімаційних заходів при ГІЕ може врятувати нейрони смугастого тіла на моделі ГІЕ новонароджених [25]. Установлено, що внутрішньочеревне введення едаравону в гострій фазі ГІЕ поліпшувало пам'ять і здатність до навчання протягом декількох днів після ГІЕ [26].

Клітинна терапія

Складна етіологія ГІЕ потребує методів лікування, які б впливали на декілька ланок патогенетичного процесу, тому перспективним напрямом у лікуванні й реабілітації пацієнтів з перинатальною ГІЕ є вивчення можливостей застосування клітинної терапії з використанням стовбурових клітин різного генезу [14].

Багатим джерелом стовбурових клітин є пуповинна кров, яку використовують в експериментальних моделях неврологічних захворювань [29]. Автотрансплантація клітин пуповинної крові має переваги перед іншими джерелами стовбурових клітин: мінімальні *ex vivo* маніпуляції, не потребує імуносупресії, відносно прості умови отримання та зберігання. Пуповинна кров містить різні типи стовбурових клітин, переважно мононуклеари, і не має плюрипотентних або ембріональних стовбурових клітин [20]. Обнадійливі результати отримано в дослідженнях, в яких проаналізували ризики і переваги автогенної трансплантації пуповинної крові новонародженим з ГІЕ та дітям із церебральним паралічем [32]. Проводяться також клінічні випробування інфузії аутологічної пуповинної крові доношеним новонародженим з ГІЕ [7]. Через труднощі з виявленням та діагностикою ГІЕ у недоношених новонароджених клінічні випробування клітинної терапії проводять здебільшого на доношених немовлятах [13]. Для розробки найкращої стратегії використання клітинної терапії для лікування ГІЕ необхідні подальші дослідження оптимальної дози стовбурових клітин, типу клітин, терміну та способу

трансплантації клітин [20]. Тривають також дослідження факторів, які виділяють стовбурові клітини, таких як гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор (G-CSF), гліальний нейротрофічний фактор тощо [11].

Перспективи

Незважаючи на значні успіхи щодо створення нових нейропротекторних засобів для лікування ГІЕ, недостатньо досліджено патофізіологію ГІЕ, а також нейродегенеративні механізми та ендогенні нейропротектори. Необхідно дослідити біомаркери при ГІЕ, які можна було б використовувати разом з методами нейровізуалізації головного мозку [9].

В основі пластичності головного мозку лежить здатність нервової системи реагувати на патологічні зміни зовнішнього та/або внутрішнього середовища шляхом активації нейрогенезу, синаптогенезу, зміни нейрональних зв'язків та гліальних елементів [4]. Важливі результати отримано при

дослідженні нейропластичності. Важливим завданням є втілення цих результатів у клінічну практику.

Дедалі більшої популярності набувають підходи до лікування перинатальної патології ЦНС, спрямовані на максимально можливе відновлення порушених функцій за рахунок використання потенціалу нейропластичності мозку [28]. Існують спеціальні програми ВООЗ та Міжнародної педіатричної асоціації, такі як Care for Child Development, Child Feeding Modules, Early Childhood Development International Pediatric Association Program, які сприяють проведенню наукових досліджень для розробки ефективних методів лікування дітей, а також спрямовані на роботу із сім'ями для поліпшення здоров'я та розвитку дітей [38].

Таким чином, результати експериментальних досліджень перинатальної ГІЕ свідчать про наявність перспективних напрямів і можливостей для корекції та лікування цієї патології. Необхідні подальші дослідження з метою пошуку безпечних та ефективних засобів для лікування ГІЕ новонароджених.

Література

- Allen K.A., Brandon D.H. Hypoxic ischemic encephalopathy: Pathophysiology and experimental treatments // *Newborn Infant Nurs. Rev.* — 2011. — Vol. 11. — P. 125—133.
- Aly H., Elmahdy H., El-Dib M. et al. Melatonin use for neuroprotection in perinatal asphyxia: A randomized controlled pilot study // *J. Perinatol.* — 2015. — Vol. 35. — P. 186—191.
- Bolognini N., Pascual-Leone A., Fregni F. Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity // *J. Neuroeng. Rehabil.* — 2009. — Vol. 6. — P. 8.
- Brown G. G., Jacobus J., McKenna B. Structural imaging for addiction medicine: From neurostructure to neuroplasticity // *Prog. Brain Res.* — 2016. — Vol. 224. — P. 105—127.
- Buonocore G., Groenendaal F. Anti-oxidant strategies // *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* — 2007. — Vol. 12. — P. 287—295.
- Chen W., Ma Q., Suzuki H. et al. Osteopontin reduced hypoxia-ischemia neonatal brain injury by suppression of apoptosis in a rat pup model // *Stroke.* — 2011. — Vol. 42. — P. 764—769.
- Cotten C. M., Murtha A. P., Goldberg R. N. et al. Feasibility of autologous cord blood cells for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy // *J. Pediatr.* — 2014. — Vol. 164. — P. 973—979.
- Dixon B. J., Reis C., Ho W. M. et al. Neuroprotective strategies after neonatal hypoxic ischemic encephalopathy // *Int J. Mol. Sci.* — 2015. — Vol. 16, N 9. — P. 22368—22401.
- Douglas-Escobar M., Weiss M. D. Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns // *Front. Neurol.* — 2012. — Vol. 3. — P. 144.
- Douglas-Escobar M., Weiss M. D. Hypoxic-ischemic encephalopathy: A review for the clinician // *JAMA.* — P. diatr. — 2015. — Vol. 169. — P. 397—403.
- Doycheva D., Shih G., Chen H. et al. Granulocyte-colony stimulating factor in combination with stem cell factor confers greater neuroprotection after hypoxic-ischemic brain damage in the neonatal rats than a solitary treatment // *Transl. Stroke Res.* — 2013. — Vol. 4. — P. 171—178.
- Ferreira L. B., Eloy K., Pestana A. et al. Osteopontin expression is correlated with differentiation and good prognosis in medullary thyroid carcinoma // *Eur. J. Endocrinol.* — 2016. — Vol. 25. pii: EJE-15—0577.
- Gonzales-Portillo G. S., Reyes S., Aguirre D. et al. Stem cell therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *Front. Neurol.* — 2014. — Vol. 5. — P. 147.
- Jellema R. K., Ophelders D. R., Zwanenburg A. et al. Multipotent adult progenitor cells for hypoxic-ischemic injury in the preterm brain // *J. Neuroinflammation.* — 2015. — Vol. 12, N 1. — P. 241.
- Jiang T., Xu R. X., Zhang A. W. et al. Effects of transcranial direct current stimulation on hemichannel pannexin-1 and neural plasticity in rat model of cerebral infarction // *Neuroscience.* — 2012. — Vol. 226. — P. 421—426.
- Johnston M. V., Fatemi A., Wilson M. A. et al. Treatment advances in neonatal neuroprotection and neurointensive care // *Lancet.* — *Neurol.* — 2011. — Vol. 10. — P. 372—382.
- Juul S. E., Ferriero D. M. Pharmacologic neuroprotective strategies in neonatal brain injury // *Clin. Perinatol.* — 2014. — Vol. 41. — P. 119—131.
- Lai M. C., Yang S. N. Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *J. Biomed. Biotechnol.* — 2011. — ID 609813.
- Li J., O W., Li W. et al. Oxidative stress and neurodegenerative disorders // *Int. J. Mol. Sci.* — 2013. — Vol. 14, N 12. — P. 24438—24475.
- Liao Y., Cotten M., Tan S. et al. Rescuing the neonatal brain from hypoxic injury with autologous cord blood // *Bone Marrow Transplant.* — 2013. — Vol. 48. — P. 890—900.
- Liu C., Chen S., Kamme F. et al. Ischemic preconditioning prevents protein aggregation after transient cerebral ischemia // *Neuroscience.* — 2005. — Vol. 134. — P. 69—80.
- Lorek A., Take Y., Cady E. B. et al. Delayed («secondary») cerebral energy failure after acute hypoxia-ischemia in the newborn piglet: Continuous 48-hour studies by phosphorus magnetic resonance spectroscopy // *Pediatr. Res.* — 1994. — Vol. 36. — P. 699—706.
- Maier C. M., Yu F., Nishi T. et al. Interferon-beta fails to protect in a model of transient focal stroke // *Stroke.* — 2006. — Vol. 37. — P. 1116—1119.
- Moliadze V., Andreas S., Lyzhko E. et al. Ten minutes of 1 mA transcranial direct current stimulation was well tolerated by children and adolescents: Self-reports and resting state EEG analysis // *Brain Res. Bull.* — 2015. — Vol. 119 (Pt A). — P. 25—33.
- Ni X., Yang Z. J., Carter E. L. et al. Striatal neuroprotection from neonatal hypoxia-ischemia in piglets by antioxidant treatment with euk-134 or edaravone // *Dev. Neurosci.* — 2011. — Vol. 33. — P. 299—311.

26. Noor J. I., Ikeda T., Mishima K. et al. Short-term administration of a new free radical scavenger, edaravone, is more effective than its long-term administration for the treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36. — P. 2468—2474.
27. Northington F. J., Chavez-Valdez R., Martin L. J. Neuronal cell death in neonatal hypoxia-ischemia // *Ann. Neurol.* — 2011. — Vol. 69. — P. 743—758.
28. Reid L. B., Boyd R. N., Cunningham R. et al. Interpreting intervention induced neuroplasticity with fmri: the case for multimodal imaging strategies // *Neural. Plast.* — 2016. — Vol. 2016. — ID 2643491.
29. Schira J., Gasis M., Estrada V. et al. Significant clinical, neuropathological and behavioural recovery from acute spinal cord trauma by transplantation of a well-defined somatic stem cell from human umbilical cord blood // *Brain*. — 2012. — Vol. 135. — P. 431—446.
30. Shalak L., Perlman J. M. Hypoxic-ischemic brain injury in the term infant-current concepts // *Early Hum. Dev.* — 2004. — Vol. 80. — P. 125—141.
31. Shea K. L., Palanisamy A. What can you do to protect the newborn brain? // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2015. — Vol. 28. — P. 261—266.
32. Sun J., Allison J., McLaughlin C. et al. Differences in quality between privately and publicly banked umbilical cord blood units: A pilot study of autologous cord blood infusion in children with acquired neurologic disorders // *Transfusion*. — 2010. — Vol. 50. — P. 1980—1987.
33. Takai H., Tsubaki A., Sugawara K. et al. Effect of transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex on cerebral blood flow: a time course study using near-infrared spectroscopy // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2016. — Vol. 876. — P. 335341.
34. Teo J. D., Morris M. J., Jones N. M. Hypoxic postconditioning reduces microglial activation, astrocyte and caspase activity, and inflammatory markers after hypoxia-ischemia in the neonatal rat brain // *Pediatr. Res.* — 2015. — Vol. 77, N 6. — P. 757—764.
35. van Velthoven C. T., Heijnen C. J., van Bel F. et al. Osteopontin enhances endogenous repair after neonatal hypoxic-ischemic brain injury // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — P. 2294—2301.
36. Vasudevan C., Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures // *Semin. Fetal Neonatal Med.* — 2013. — Vol. 18. — P. 185—191.
37. Veldhuis W. B., Floris S., van der Meide P. H. et al. Interferon-beta prevents cytokine-induced neutrophil infiltration and attenuates blood-brain barrier disruption // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* — 2003. — Vol. 23. — P. 1060—1069.
38. WHO-UNICEF Meeting on promoting early childhood development. Colombo, Sri Lanka, July 2009. — Geneva: WHO, 2009.
39. Yatsenko K. V., Berezovskii V. A., Deyeva J. V. Effects of intermittent normobaric hypoxia on the state of the CNS and brain circulation in patients with child cerebral palsy // *Fiziol. Zh.* — 2012. — Vol. 58, N 3. — P. 77—84.
40. Yu L., Fan S. J., Liu L. et al. Effect of ischemic postconditioning on cerebral edema and the AQP4 expression following hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats // *World J. Pediatr.* — 2015. — Vol. 11, N 2. — P. 165—170.

Е. В. ЯЦЕНКО

Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины, Киев
«Неврологическая клиника доктора Яценко», Киев

Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия и экспериментальные подходы к ее коррекции

Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) — распространенная патология нервной системы как среди доношенных, так и среди недоношенных новорожденных. Лечение ГИЭ у новорожденных является сложным и дискуссионным. Для разработки эффективных методов лечения и реабилитации пациентов с ГИЭ важно исследовать патофизиологические аспекты этой патологии. Освещены современные взгляды на проблему перинатальной ГИЭ. Проанализированы экспериментальные подходы к нейропротекции при ГИЭ.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, нейропротекция.

K. V. YATSENKO

Bogomoletz Institute of Physiology NAS Ukraine, Kyiv
Dr. Yatsenko Neurological Clinic, Kyiv

Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy and experimental approaches to its correction

Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is a prevalent nervous system disease that affects both full-term and preterm infants. Nowadays the treatment of HIE in newborns is complex and still debated. In order to develop an effective treatment and rehabilitation of patients with HIE it is important to study in detail the pathophysiological aspects of this disease. This review deals with current issues of perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy and analysis of experimental approaches to neuroprotection for HIE.

Key words: hypoxic-ischemic encephalopathy, neuroprotection.



О. А. МЯЛОВИЦЬКА

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Сучасні погляди на етіопатогенез, діагностику та лікування хвороби Паркінсона і вторинного синдрому паркінсонізму

Лекцію присвячено актуальній проблемі неврології — хворобі Паркінсона і вторинному паркінсонізму. Наведено сучасні погляди на етіопатогенез, клінічні вияви, диференційну діагностику та критерії діагнозу хвороби Паркінсона і синдрому паркінсонізму. Викладено основні принципи лікування синдрому паркінсонізму.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, синдром паркінсонізму, екстрапірамідна система, діагностика, лікування.

Екстрапірамідна система (ЕПС) залишається однією з найменш вивчених систем головного мозку з позицій як фундаментальної, так і клінічної неврології. Це свого роду *terra incognita*. Така ситуація склалася внаслідок низки причин: складності анатомічної будови системи, численних її нейрональних зв'язків із різними відділами нервової системи, наявності значної кількості інтернейронів, багаторівневої системи функціонування, труднощів лабораторної та інструментальної об'єктивізації клінічних синдромів.

Термін «екстрапірамідна система» вперше запропонував англійський невролог С. Вільсон у 1912 р. Відкриттю функціональної ролі ЕПС сприяли клініко-анатомічні спостереження, під час яких було виявлено такі форми порушення рухів, які не можна було пояснити ураженням пірамідної системи або розладами координації рухів.

ЕПС — складна анатомо-функціональна система, яка охоплює базальні ганглії, частину сірої речовини середнього та проміжного мозку, численні зв'язки цих структур з різними відділами головного і спинного мозку.

Згідно із сучасними уявленнями ЕПС представлена чотирма рівнями:

1. Кіркові утворення — премоторні зони півкуль великого мозку.

2. Базальні ганглії:

хвостате ядро (*nucleus caudatus*) та сочевицеподібне ядро (*nucleus lentiformis*), яке складається з лущини (*putamen*) та бічної й присередньої блідої кулі (*globus pallidus*).

3. Основні стовбурові утворення: чорна речовина, червоні ядра, сітчастий утвір, субталамічне ядро, ядра присереднього поздовжнього пучка (Даркшевича), вестибулярні ядра, покрив середнього мозку.

4. Спинальний рівень представлений тісно пов'язаними один з одним низхідними провідними шляхами, які закінчуються біля клітин передніх рогів спинного мозку. Далі екстрапірамідні впливи йдуть до м'язів через систему α - та γ -мотонейронів.

В. М. Бехтерев детально описав базальні ганглії. Він об'єднав хвостате ядро і лущину в неостріатум, або стріатум (філогенетично молодшу структуру), а бліду кулю визначив як палеостріатум, або палідум. За сучасними даними, морфологічно та функціонально ЕПС поділяють на стріатум і палідо-стріатум. До стріатуму відносять премоторну ділян-

© О. А. Мяловицька, 2016

ку лобової частки, хвостате ядро, лушпину, до палеостріатуму — бліді кулі, чорну субстанцію, субталамічне ядро Люїса, ретикулярну формацію, оливу, червоне ядро тощо. Відповідно всі структури ЕПС мають аферентні та еферентні зв'язки.

Усі **аферентні шляхи**, які несуть інформацію до стріопалідарного комплексу, закінчуються в стріатумі. Він отримує імпульсацію з таких структур:

- 1) більшості ділянок кори великого мозку;
- 2) центральних інтраламінарних ядер таламуса;
- 3) компактної частини чорної субстанції та інших ядер вентральної ділянки покрівлі середнього мозку;

- 4) ядер шва середнього мозку;

- 5) блакитної плями.

Зі смугастого тіла інформація надходить до нейронів сітчастої частини чорної речовини та внутрішнього сегмента бліді кулі, від яких беруть початок основні **еферентні шляхи** стріопалідарної системи, які прямують до таламуса, верхніх горбків і сітчастого утвору, який передає вплив основних вузлів на спинномозкові рухові механізми.

Уся аферентна інформація, котра надходить у стріопалідарний комплекс, закінчується в стріатумі.

Важливе значення для розуміння функціонування базальних гангліїв, їх ролі в регуляції рухових функцій і розвитку рухових порушень має вивчення їх нейротрансмітерної організації. Встановлено, що функціональна активність стріопалідарної системи визначається складною взаємодією різних нейротрансмітерних систем. Найповніше вивчено функцію таких нейротрансмітерів: глутамату, аспартату, γ -аміномасляної кислоти (ГАМК), норадреналіну, серотоніну, адреналіну, дофаміну, субстанції Р.

Основну роль у формуванні рухових порушень при патології ЕПС відіграє патологія нігростріарного дофамінергічного шляху. Дегенерація цього шляху при хворобі Паркінсона призводить до різкого зниження синтезу і вивільнення дофаміну з його терміналей у стріатумі. Функціонування нігростріарного дофамінергічного шляху залежить від активності дофамінових рецепторів. Виділяють дві їх великі групи: D_1 - і D_2 -рецептори.

Існують ще дві висхідні **дофамінергічні системи: мезолімбічний та мезокортикальний шляхи**. Мезолімбічний шлях пов'язує середній мозок з філогенетично старішими утвореннями переднього мозку і закінчується у вентральній ділянці стріатуму та лобовій корі. Вважають, що основною функцією цього шляху є участь у контролі настрою і поведінкових реакцій. Дефіцит дофаміну в мезолімбічному шляху спостерігається при хворобі Паркінсона, чим пояснюють часті при цьому захворюванні емоційні (насамперед депресія) та інші психічні порушення. Крім того, є відомості про участь мезолімбічного шляху в контролі початку рухового акту і рухових афективних реакцій. Отже, його дисфункція може мати значення у розвитку первинної акінезії.

Мезокортикальний дофамінергічний шлях проходить від середнього мозку до префронтальної, поясної та нюхової ділянок кори великих півкуль. Припускають, що його активація може бути пов'язана з гальмувальним впливом на поведінкову активність. Вважають, що патологія цього шляху разом з патологією мезокортикального шляху може мати значення у формуванні психічних порушень при хворобі Паркінсона.

Слід звернути увагу на зв'язок стріатуму з блідю кулею. Він здійснюється за допомогою двох нейрональних шляхів. Один із них прямий, він зв'язує лушпину і хвостате ядро з внутрішнім сегментом бліді кулі й ретикулярною частиною чорної субстанції. Його функція переважно регулюється D_1 -рецепторами. Інший шлях — непрямий: він досягає внутрішнього сегмента бліді кулі й ретикулярної частини чорної субстанції, прямуючи спочатку до зовнішнього сегмента бліді кулі, а потім до субталамічного ядра і лише після цього досягає своєї основної мети — бліді кулі. Непрямий шлях регулюється переважно D_2 -рецепторами.

Активація прямого шляху стимулює моторні відділи кори і полегшує формування рухів, а непрямому — послаблює збуджувальні таламокортикальні впливи і спричиняє гіпокінезію та ригідність. Дофамін полегшує проведення імпульсів прямим шляхом і здійснює інгібувальний вплив на непрямий шлях. В умовах дефіциту дофаміну (хвороба Паркінсона) відбувається зниження функціональної активності прямого шляху й підвищення активності непрямому. Це супроводжується гальмуванням таламокортикальних збудливих шляхів та порушенням функціональної активності додаткової моторної кори.

Окрім дофаміну, у хвостатому ядрі виявлено значну концентрацію іншого медіатора — ацетилхоліну, який чинить гальмувальний вплив на хвостате ядро. Ацетилхолін сприяє збудженню каудальних нейронів. Відповідно, функціональний стан хвостатого ядра визначається балансом між дофамінергічною та ацетилхолінергічною системами.

Хвороба Паркінсона — це хронічне прогресивне захворювання головного мозку з дегенерацією нігростріарних нейронів і порушенням функції базальних гангліїв. Вперше захворювання описав англійський невролог Джеймс Паркінсон у 1817 р. і назвав його «тремтячим паралічем». У 1877 р. невролог Шарко детальніше описав клінічні вияви захворювання і запропонував назвати його «хворобою Паркінсона». Це одна з найчастіших форм первинних хронічних нейродегенеративних захворювань. За сучасними уявленнями, хвороба Паркінсона, або первинний ідіопатичний паркінсонізм, є наслідком як спорадичного, так і сімейного нейродегенеративного мультисистемного порушення зі значним клінічним поліморфізмом і варіабельністю перебігу, етіопатогенетичною та мор-

фологічною неоднорідністю, з добрим ефектом дофамінергічної терапії щодо класичних паркінсонічних рухових порушень. Коли на початку ХХ ст. з'ясувалося, що симптоми, типові для хвороби Паркінсона, можуть розвиватися внаслідок різних причин, було запропоновано термін «синдром паркінсонізму».

Виділяють такі форми синдрому паркінсонізму: вторинний паркінсонізм (симптоматичний): післяенцефалітичний, токсичний, медикаментозний, післятравматичний, судинний, при об'ємних процесах головного мозку.

Лише на початку ХХІ ст. завдяки розвитку молекулярної генетики було визначено генетичні основи етіології хвороби Паркінсона. Ідентифіковано низку генів спадкових форм первинного паркінсонізму в сімейних випадках. За сучасними уявленнями, від 5 до 10 % усіх випадків хвороби Паркінсона мають пряму моногенну основу, решта випадків представлені спорадичною формою і мають мультифокальну природу. У розвитку спорадичної форми хвороби Паркінсона вирішальну роль відіграє взаємодія генетичних та екзогенних чинників, що визначає особливості клітинної детоксикації та обміну ксенобіотиків, антиоксидантного захисту, процесингу низки нейрональних білків, характеру дофамінового обміну. Встановлення основних молекулярних ланок нігростріарної дегенерації дало змогу підійти до розуміння патобіохімічного каскаду при хворобі Паркінсона.

На сьогодні ідентифіковано понад 15 генів спадкових форм первинного паркінсонізму. Найбільш вивчено PARK1 (α -синуклеїн), який має важливе значення. Білок α -синуклеїн відіграє важливу роль у синаптичному везикулярному транспорті та зберіганні нейротрансмітерів. Мутації (спадкові або внаслідок впливу екзогенних нейротоксичних чинників) у гені α -синуклеїну призводять до зміни структури білка, його накопичення в нейроні та агрегації з утворенням тілець Леві. Нині α -синуклеїн вважають ключовим молекулярним маркером патології нейронів і модуляції процесів нейродегенерації паркінсонічного типу.

Ключову роль у нейродегенеративному процесі відводять α -синуклеїну, патологічна агрегація якого у вигляді фібрилярних структур є першим етапом формування тілець Леві. При цьому найбільшою нейротоксичністю володіють проміжні олігомерні форми α -синуклеїну, тоді як формування зрілих фібрил і тілець Леві — це захисна реакція клітини, спрямована на нейтралізацію токсичних α -синуклеїнових олігомерів. Нейротоксичність реалізується за рахунок різних механізмів: індукції вільнорадикальних реакцій, порушення ендоплазматичного потоку, активації стресових протеїназ і процесів апоптозу, активації мікроглії, порушення взаємодії α -синуклеїну з його природними білками-партнерами. Кінцевим результатом цих процесів є розвиток і прогресування нейродегенеративних процесів зі

зменшенням продукції дофаміну. Як зазначено вище, це спричиняє дисфункцію нейронів базальних гангліїв, насамперед розгальмування і надмірну активність нейронів внутрішнього сегмента бліді кулі, ретикулярної частини чорної субстанції, що призводить до гальмування таламокортикальних нейронів і дефіциту активації нейронів додаткової моторної кори, з якими пов'язують розвиток основних моторних виявів хвороби Паркінсона.

Окрім дофамінергічних нейронів чорної субстанції, при хворобі Паркінсона дегенерація відбувається в інших групах нейронів, зокрема в нейронах дорсального ядра блукаючого нерва, нюхової цибулини, норадренергічних нейронах блакитної плями, серотонінергічних нейронах ядер шва, холінергічних нейронах ядра Мейнерта, а також у нейронах кори великих півкуль та в деяких вегетативних сплетеннях. Тому, крім дефіциту дофаміну, виникає дисфункція серотонінергічних, норадренергічних і холінергічних систем. З пошкодженням екстранігральних структур пов'язані немоторні вияви захворювання.

Розуміння механізмів розвитку моторних та немоторних виявів у структурі хвороби Паркінсона відображує концепція Н. Braak та співавт. (2002), згідно з якою дегенеративний процес не обмежується компактною частиною чорної субстанції, а послідовно залучає велику кількість різних моторних структур головного мозку. Автори виділили 6 стадій розвитку патологічного процесу при хворобі Паркінсона. Перша стадія характеризується дегенерацією нюхової цибулини і переднього нюхового ядра, яка клінічно може виявлятися порушенням нюху. Під час другої стадії відбувається залучення ядер стовбура мозку, які контролюють афективні та вегетативні функції, цикл сну і неспання, та може виявлятися порушенням поведінки уві сні зі швидкими рухами очей, депресією, закрепами. Класичні моторні вияви захворювання з'являються лише на третій і четвертій стадіях, що пов'язано з поширенням дегенеративного процесу на чорну субстанцію. На п'ятій та шостій стадіях тілець Леві з'являються у лімбічних структурах і корі головного мозку, що призводить до розвитку когнітивних, поведінкових та психомоторних розладів.

Класифікація паркінсонізму

Класифікація побудована з урахуванням того, що паркінсонізм — це поліетіологічний синдром. Виділяють ідіопатичний (первинний) паркінсонізм, в структуру якого входить хвороба Паркінсона і автосомно-рецесивний юнацький паркінсонізм, вторинний паркінсонізм — внаслідок пошкоджень або захворювань ЦНС (судинний, травматичний, постенцефалітичний тощо). При «паркінсонізмі плюс» паркінсонічний синдром входить у структуру інших нейродегенеративних захворювань та низки захворювань нервової системи спадкового характеру.

Класифікація паркінсонізму

Первинний паркінсонізм

- Хвороба Паркінсона
- Автосомно-рецесивний юнацький паркінсонізм

Вторинний (симптоматичний) паркінсонізм

- Медикаментозний
- Посттравматичний
- Токсичний
- Постенцефалітичний
- При гідроцефалії
- Судинний
- Постгіпоксичний
- Паркінсонізм при інших захворюваннях

Паркінсонізм при інших дегенеративних захворюваннях ЦНС (паркінсонізм плюс)

Переважно спорадичні форми

- Мультисистемна атрофія
- Прогресивний над'ядерний параліч
- Хвороба дифузних тілець Леві
- Кортикобазальна дегенерація
- Геміпаркінсонізм-геміатрофія
- Хвороба Альцгеймера
- Хвороба Крейцфельда—Якоба

Спадкові форми

- Хвороба Гентінгтона
- Спіноцеребелярні дегенерації
- Хвороба Галлервордена—Шпатца
- Гепатолентикулярна дегенерація
- Палідарні дегенерації
- Сімейна кальцифікація базальних гангліїв
- Нейроакантоцитоз
- Дистонія-паркінсонізм (ДОФА-чутлива зі швидким початком, зчеплена з X-хромосою)

В основі всіх форм паркінсонізму лежить різке зменшення кількості дофаміну в чорній субстанції та полосатому тілі. Синтез дофаміну відбувається в тілах дофамінергічних нейронів, розташованих у чорній субстанції. Тут він утворюється у вигляді невеликих пухирців — гранул, які аксонами нігрозстріарних нейронів транспортуються до закінчень аксонів у хвостатому ядрі та накопичуються перед синаптичною мембраною. Під впливом нервових імпульсів, які надходять сюди, відбувається вихід квантів медіатора у синаптичну щілину. Дофамін, який вивільняється, впливає на дофамінергічні рецептори постсинаптичної мембрани і спричиняє стан її деполаризації. Для активізації постсинаптичної мембрани використовується лише частина медіатора, котрий виділився. Припускають, що близько 80% дофаміну поглинається зворотно у пресинаптичний простір. Є також два шляхи інактивації: перший, який відбувається за допомогою ферменту КОМТ (катехол-О-метилтрансферази), другий — за допомогою ферменту МАО-Б (моноамінооксидази типу Б). Усі процеси утворення і транспортування дофаміну регулюються за допо-

могою механізмів зворотного зв'язку через рецептори пресинаптичної мембрани. У хворих на паркінсонізм спостерігається зниження концентрації дофаміну в полосатому тілі. Окрім дофаміну, у хвостатому ядрі міститься ацетилхолін та ГАМК. Припускають, що ацетилхолін утворюється в численних інтернейронах хвостатого ядра. Дефіцит гальмівних дофамінергічних впливів на неостріатум призводить до надмірної активності збуджувальних холінергічних систем. Отже, при паркінсонізмі спостерігають дефіцит дофаміну в мозку та одночасну надмірність холінергічної активності. Оскільки існує зворотний зв'язок від хвостатого ядра до чорної субстанції, котра є ГАМК-ергічною, після перерви нігрозстріарних зв'язків концентрація ГАМК у чорній субстанції різко знижується.

Схематично можна уявити, що неостріатум містить дофамінергічні нейрони «на вході», холінергічні інтернейрони і ГАМК-ергічні нейрони «на виході».

Основу клінічної картини хвороби Паркінсона становить класична тріада: акінезія (гіпокінезія), м'язова ригідність і тремор у стані спокою. На пізнішій стадії захворювання приєднується четвертий симптом — постуральна нестійкість. Захворювання може розпочатися з будь-якого із зазначених симптомів, до якого згодом приєднуються інші симптоми. У деяких випадках дебют хвороби Паркінсона може поєднувати відразу два або навіть три симптоми.

Клінічна картина характеризується наявністю чотирьох груп симптомів:

1. Гіпокінезія. Виявляється у поступовому збідненні рухів, різко обмежує функціональні можливості хворого. Виникають труднощі при ініціації руху та зміні положення тіла (якщо гіпокінезія досить виражена, то хворий може робити декілька спроб, перш ніж зробити рух). Випадають співдружні рухи, особливо руками під час ходьби (так званий ахейрокінез), кроки дуже короткі (мікробазія), хода шаркаюча. Тулуб згорблений наперед (поза манекена), руки зігнуті в ліктьових суглобах, лице гіпомімічне, маскоподібне, не виражає жодних емоцій. Хворий рідко моргає (симптом Марі).

Для раннього виявлення гіпокінезії можливе застосування таких тестів:

- тест Фурнье: пацієнтові пропонують максимально швидко здійснювати серію рухів: встати, сісти, обернутися, нахилитися тощо. Вже на ранніх стадіях гіпокінезії при виконанні тесту можна помітити сповільненість рухів;

- тест постукування великим і вказівним пальцями: пацієнт у максимально можливому темпі та з максимальною амплітудою постукує по столу великим і вказівним пальцями по черзі обома руками. Тест особливо інформативний при формуванні геміпаркінсонізму — при цьому відстає від темпу й амплітуди одна рука.

2. М'язова ригідність. Виявляється опором м'язів, їх рівномірним підвищенням тонутом. Таку

форму підвищеного тонусу називають пластичною восковою гнучкістю. Під час пасивних рухів спостерігається «ступінчастість» опору — симптом «зубчастого колеса». Для виявлення ригідності на початкових стадіях захворювання, коли вона виражена ще незначно, можна використовувати такі тести:

- прийом Нойка — Ганева: при виконанні лікарем пасивних згинальних-розгинальних рухів у променево-зап'ястному суглобі у лежачого хворого його просять повільно піднімати ногу на протилежному боці дослідження. За наявності прихованого пластичного тонусу дослідник відчуває збільшення опору в досліджуваній кінцівці;

- симптом Формана: наростання пластичного підвищеного м'язового тонусу при його дослідженні в руках пацієнта, який перебуває в позі Ромберга із закритими очима;

- тест «страхування за плечі»: пацієнт приймає вертикальне положення, його просять розслабитися, потім лікар кладе долоні на плечі хворого і здійснює швидкі почергові півоберти тулуба навколо вертикальної осі. Тест є досить чутливим для оцінки ступеня м'язової ригідності та гіпотонії, він дає змогу визначити симетричність м'язово-тонічних змін.

3. **Тремтіння** у разі цього синдрому є статичним. На початковій стадії захворювання тремор має мінущий характер, виникаючи лише в ситуації емоційного напруження. Спостерігається у пальцях рук, нижній щелепі, голові. У типових випадках тремор у стані спокою зникає під час довільних рухів і сну. Частота тремору — 4—6 рухів за 1 с. За характером рухів у пальцях тремор нагадує «катання пілюль» або «лічбу монет».

4. **Постуральні розлади:** порушення пози, статички і ходи. Вони зумовлені гіпокінезією, м'язовою ригідністю, дисфункцією постурального тонусу і рефлексів. Клінічно характеризується такими виявами:

- хворому дуже важко утримувати центр маси тіла в площі опори (постуральна нестійкість);

- пацієнти відчувають поштовх уперед (так звана пропульсія) або назад (ретропульсія), рідше — вбік (латеропульсія).

Симптом «топтанья»: хворий, вставши зі стільця або з ліжка, не може відразу почати рух, а деякий час тупцює на одному місці. Почавши рух, він іде дрібними кроками (мікробазія), човгаючи ногами по підлозі. Для того щоб змінити напрямок руху, хворий змушений зупинитися, якийсь час тупцює на місці й лише поступово змінює напрямок і починає рухатися. При поворотах можливе падіння хворого. Іноді спостерігаються «парадоксальні кінезиї», коли внаслідок емоційних поштовхів хворі декілька годин вільно рухаються, після чого знову впадають у стан гіпокінезиї.

На підставі проведених досліджень встановлено, що хвороба Паркінсона виявляється клінічно не лише руховими порушеннями, а й спектром не-

моторних виявів, які трапляються в усіх пацієнтів незалежно від віку, дебюту і стадії захворювання:

- 1) нервово-психічні порушення;
- 2) порушення сну і неспання;
- 3) вегетативні порушення;
- 4) сенсорні порушення і біль;
- 5) підвищена стомлюваність.

У перебігу хвороби Паркінсона виділяють стадії розвитку. Загальноовизнаною є класифікація, запропонована Hoehn і Yahr (1967):

- стадія 1. Однобічні вияви захворювання (лише кінцівки);

- стадія 1.5. Однобічний процес (кінцівки й одноїменний бік тулуба);

- стадія 2. Двобічне захворювання без постуральної нестійкості;

- стадія 2.5. Початкові вияви двобічного процесу з постуральною нестійкістю;

- стадія 3. Помірно виражена постуральна нестійкість, можливе самостійне пересування;

- стадія 4. Значна втрата рухової активності, пацієнт не в змозі пересуватися без сторонньої допомоги;

- стадія 5. За відсутності сторонньої допомоги пацієнт прикутий до ліжка або інвалідного крісла.

Діагноз і диференційний діагноз. Встановлення діагнозу паркінсонізму не викликає певних труднощів. У 1992 р. Hughes запропонував критерії клінічної діагностики хвороби Паркінсона, які дають змогу встановити діагноз з точністю до 93%: 1) наявність гіпокінезиї та додатково одного з таких симптомів: тремор у стані спокою, м'язова ригідність та постуральні порушення; 2) стійкий позитивний ефект на пероральний прийом L-дофи у дозі 250 мг; 3) асиметричний початок захворювання; 4) прогресивний перебіг; 5) відсутність в анамнезі можливих етіологічних чинників вторинного паркінсонізму. Якщо відомі етіологічні чинники, то домінує діагноз «паркінсонізм» із вказівкою на основне захворювання, яке спричинило синдром, наприклад «післяенцефалітичний паркінсонізм», «медикаментозний паркінсонізм» тощо.

Критерії заперечення хвороби Паркінсона:

- повторні інсульти в анамнезі зі ступінчастим прогресуванням симптомів паркінсонізму;

- повторні черепно-мозкові травми (ЧМТ) в анамнезі;

- енцефаліт в анамнезі;

- окулогірні кризи;

- лікування нейролептиками на момент появи симптомів;

- сімейний характер захворювання (більше одного родича з аналогічним захворюванням);

- наявність тривалої ремісії;

- строго однобічна симптоматика понад 3 роки;

- параліч погляду вниз;

- рання вегетативна недостатність, що швидко прогресує;

- мозочкові знаки;

- ранній розвиток деменції з порушеннями пам'яті, мови, праксису;
- симптом Бабинського;
- наявність атрофії мозочка або сполученої гідроцефалії за даними комп'ютерної томографії;
- відсутність реакції на високі дози леводопи;
- контакт з токсичними речовинами, які спричиняють паркінсонізм.

Судинний паркінсонізм виникає внаслідок множинних інфарктів, які локалізуються в ділянці базальних гангліїв, або інфарктів в оральних відділах стовбура головного мозку із залученням нейронів чорної субстанції з одного або з другого боку. Форма вторинного паркінсонізму, для якої характерна найвища частота гіпердіагностики. За даними морфологічних досліджень, проведених у спеціалізованих центрах, частота судинного паркінсонізму не перевищує 6—8% усіх випадків паркінсонізму.

Усе розмаїття клінічних виявів судинного паркінсонізму можна звести до трьох найхарактерніших варіантів:

1. Із симетричним початком у вигляді акінетико-ригідного синдрому, більш вираженого у нижніх кінцівках, який дебютує разом з порушенням ходи. Відсутній тремор та ефект від препаратів L-дофи. Характерним є поступовий розвиток захворювання на тлі прогресивної судинно-мозкової недостатності.

2. Поєднання паркінсонізму з пірамідними, мозочковими, псевдобульбарними, когнітивними порушеннями, окоруховими розладами.

3. Судинний паркінсонізм з однобічним акінетико-ригідним синдромом, тремором у стані спокою, інколи з позитивною відповіддю на препарати L-дофи. Такий варіант трапляється при виникненні судинного ураження у середньому мозку, в ділянці чорної субстанції.

Для диференційної діагностики судинного паркінсонізму та хвороби Паркінсона необхідно застосовувати методи нейровізуалізації (магнітно-резонансну томографію, позитронно-емісійну томографію).

Під час нейровізуалізації при судинному паркінсонізмі виявляють морфологічні зміни речовини головного мозку:

- 1) множинні лакунарні інфаркти у базальних гангліях, стовбурі, у глибоких відділах білої речовини;
- 2) дифузні ураження білої речовини у вигляді субкортикального лейкоареозу та вираженого перивентрикулярного лейкоареозу з нерівними контурами;
- 4) двобічні (рідше — однобічні) територіальні інфаркти лобових часток;
- 5) однобічні, двобічні інфаркти в ділянці таламуса;
- 6) геморагічні вогнища у базальних гангліях, середньому мозку, таламусі;
- 7) церебральну атрофію з розширенням шлуночкової системи та кіркових борозен.

Для цієї форми вторинного паркінсонізму ха-

рактерна наявність пластичної ригідності, яка поєднується з елементами пірамідної спастичності та переважним ураженням нижніх кінцівок. Характерні симетричний акінетико-ригідний синдром, порушення ходи за типом дисбазії, рання поява постуральної нестійкості. Часто розвивається псевдобульбарний параліч з явищами дизартрії, дисфагії, насильницькими емоціями. Характерні асиметрія сухожильних рефлексів, наявність патологічних рефлексів, мозочкових порушень. Досить швидко формуються когнітивні розлади.

Післяенцефалітичний паркінсонізм описано у 1917 р. австрійським ученим Економом як результат перенесеного епідемічного енцефаліту. Клінічні вияви цієї форми паркінсонізму можуть спостерігатися також у гострій стадії вірусних енцефалітів, при СНІД, нейроборельозі. Клінічна картина захворювання розвивається гостро, починається з підвищення температури тіла, міалгій, загальномоозкової симптоматики. Окрім явищ паркінсонізму, спостерігають специфічні симптоми (виражена гіперсомнія, окулогірни кризи, окорухові порушення, напади заціпеніння або парадоксальної кінезії, дистонії, міоклонії, пірамідні знаки). Явища тремору переважають над ригідністю. Характерні вегетативні порушення: підвищена сальність шкіри та волосся, гіперсаливація, гіпергідроз, вазомоторні порушення. Іноді спостерігається розвиток деменції.

Посттравматичний паркінсонізм. Найчастіше розвивається внаслідок тяжкої ЧМТ або після повторних легких ЧМТ. Після тяжкої ЧМТ паркінсонічний синдром спостерігається у разі безпосереднього травматичного пошкодження підкіркових гангліїв або дифузного пошкодження аксонів у глибоких відділах великих півкуль унаслідок ротаційного прискорення в момент травми. При цьому паркінсонізм характеризується гіпокінезією, постуральною нестійкістю і не має прогресивного характеру. При нейровізуалізації часто виявляються структурні зміни в підкіркових гангліях.

Часті повторні легкі ЧМТ, особливо в осіб, які займаються контактними видами спорту (бокс, східні єдиноборства), можуть призводити до розвитку енцефалопатії боксерів. Для неї характерні симптоми екстрапірамідних порушень, зазвичай симетричних, водночас діагностують пірамідні, мозочкові, псевдобульбарні порушення, когнітивні розлади. Вважають, що причиною виникнення цієї форми вторинного паркінсонізму є дрібні ушкодження в ділянці ніжок мозку, які призводять до нейродегенеративного порушення нігостриарного тракту.

Токсичний паркінсонізм спостерігають у разі отруєння марганцем, чадним газом, пестицидами, гербіцидами, метанолом, етанолом, героїном. Нині найчастіше трапляється паркінсонізм, зумовлений внутрішньовенним застосуванням меткатіону (ефедруну) — сурогатного наркотичного засобу, який отримують з фенілпропаноламіновмісних препаратів шляхом додавання перманганату калію. Розви-

вається ефедронна енцефалопатія. Ознаки ураження головного мозку з'являються в середньому через 6—7 міс від початку регулярного введення препарату. У ранній стадії на тлі неспецифічної симптоматики (головний біль, астенизація, поліневропатії) виявляються ознаки акінетико-ригідного синдрому: підвищення м'язового тону, м'язова дистонія, тремор пальців рук і повік, гіпомімія, гіперсомнія, апатичність. Характерні також вегетативні розлади: тахікардія, артеріальна гіпотензія, гіпергідроз, акроціаноз. У пізній стадії захворювання прогресують акінетико-ригідні порушення, які поєднуються з пірамідними і церебелярними розладами (гіперрефлексія, патологічні рефлексії, інтенційний тремор, адіадохокінез тощо). Посилюються поліневритичні розлади з наростанням симптомів сенсорної атаксії, формуються астенодепресивні реакції. Зворотний розвиток захворювання можливий лише на ранній стадії.

Медикаментозний паркінсонізм зумовлюють блокада дофамінових (D_2) рецепторів нейролептиками, виснаження катехоламінергічних депо препаратами раувольфії, α -метилдофи, флунаризину, цинаризину, літію тощо. Медикаментозний паркінсонізм — одна з найчастіших форм вторинного паркінсонізму. Її частка становить від 4 до 10% від усіх випадків захворювання. Найчастіше він пов'язаний із застосуванням нейролептиків (нейролептичний паркінсонізм), тому його поширеність найвища серед пацієнтів психіатричних клінік та амбулаторних психіатричних установ.

Рідше розвиток медикаментозного паркінсонізму спричиняють інші лікарські засоби:

- агоністи дофамінових рецепторів (метоклопрамід, Дипразин, флунаризин, цинаризин);
- препарати, які знижують кругообіг дофаміну в синапсах (метилдофа);
- центральні симпатолітики, котрі виснажують запас дофаміну в нервових терміналях (резерпін, тетрабеназин).

Нейролептичний паркінсонізм виникає у 10—15% пацієнтів, які приймають нейролептики. Вірогідність розвитку паркінсонізму залежить від здатності препарату спричинити блокування D_2 -рецепторів. Найчастіше розвиток побічного ефекту спостерігається при вживанні неселективних нейролептиків (галоперидол, Аміназин, Трифтазин). Наявність органічного ураження головного мозку збільшує ймовірність розвитку нейролептичного паркінсонізму. Його симптоми розвиваються через кілька днів або тижнів від початку прийому препарату. Великі дози нейролептиків, різке збільшення дози або відміна холінолітичного коректора провокують розвиток паркінсонізму. У клінічній картині нейролептичного паркінсонізму трапляються також симптоми, які не характерні для хвороби Паркінсона: окорухові кризи, оральні гіперкінези, тризм, тортіколіс, кризи опістотону. Найчастіше симптоматика розвивається з обох боків. Можли-

вий розвиток злоякісного нейролептичного синдрому. Після відміни препарату відбувається регрес симптоматики, зазвичай протягом декількох тижнів. У деяких випадках, особливо у пацієнтів похилого віку, симптоми можуть зберігатися роками.

Вияви вторинного паркінсонізму можуть спостерігатися при об'ємних процесах (пухлина, абсцес, гума, туберкулома в ділянці базальних гангліїв або чорної субстанції).

Хворобу слід диференціювати з есенціальним тремором який часто генетично детермінований. Ця форма тремору характеризується більш високою частотою (7—9 рухів за 1 с), появою під час емоційного напруження, а також у разі рухів (кінетичний тремор), тоді як паркінсонічний тремор є статичним. Вживання невеликої кількості алкоголю зменшує вияви есенціального тремору, що є важливим діагностичним тестом.

Під час диференційного діагнозу слід враховувати мультисистемні дегенерації нервової системи, які нагадують симптоми паркінсонізму (гепатоцеребральна дистрофія, паркінсонізм — бічний аміотрофічний склероз — деменція, оливо-понтocereбелярна дегенерація, ювенільна форма хореї Гентінгтона тощо).

Лікування

Основні завдання лікування хворих на паркінсонізм: компенсація дофамінового дефіциту та його наслідків — корекція дисбалансу нейромедіаторів, уповільнення прогресування захворювання — збереження і захист дофамінових нейронів, активація відновних процесів і стимуляція синтезу дофаміну.

Для досягнення поставлених завдань слід дотримуватися таких принципів терапії паркінсонізму:

- лікування призначають не пізніше ніж через 6 міс після встановлення правильного діагнозу;
- безперервний прийом протипаркінсонічних засобів (ППЗ) упродовж всього життя;
- лікування починають зазвичай з монотерапії одним із ППЗ;
- препаратом вибору може бути будь-який ППЗ (за відсутності протипоказань), зокрема холінолітик;
- монотерапію починають з мінімальних доз. Оптимальну дозу підбирають поступово, протягом не менше ніж 3—4 тиж;
- комбіновану терапію призначають у разі недостатньої ефективності монотерапії з додаванням другого ППЗ також у мінімальній дозі з подальшим поступовим її збільшенням;
- у разі появи побічних ефектів необхідно зменшити дозу або відмінити препарат, який спричиняє побічний ефект. При можливій втраті ефективності терапії слід переглянути дози і кратність прийому інших ППЗ;
- тривале лікування хвороби Паркінсона препаратами леводопи з часом призводить до виникнення моторних флуктуацій та медикаментозних дискінезій, що потребує спеціальної корекції.

Оцінювати ефективність препарату можна, використовуючи прості тести:

- тест пронації-супінації кисті;
- тест руху кисті між двома точками, розташованими на відстані 30 см одна від одної;
- тест швидких рухів пальців кисті (наприклад, постукування по черзі пальцями кисті по столу);
- тест ходьби на відстань 7 м і назад з поворотом тулуба.

Поступове збільшення дози препарату в міру наростання ступеня тяжкості захворювання є неминучим. Крім того, з прогресуванням хвороби зменшується тривалість дії разової дози, що зумовлює необхідність збільшення кратності прийому препарату.

Відомі 5 напрямів терапевтичної корекції порушень обміну дофаміну у хворих на паркінсонізм.

Перший напрям — посилення синтезу дофаміну в нігростріарних нейронах за допомогою препаратів, які містять L-дофу (діоксофеніл-L-аланін як метаболічний попередник дофаміну). Ці препарати є комплексними, оскільки до їх складу також входять інгібітори дофа-декарбоксілази, які уповільнюють перетворення L-дофи на дофамін (Наком, Левокон, Мадопар). Приймати L-дофу починають у дозі 100 мг до 3 разів на добу, а потім, якщо потрібно, дозу збільшують. Доза, при якій настає терапевтичний ефект, може бути різною, але зазвичай не перевищує 500 мг/добу у 3—4 прийоми. Максимальна добова доза — 1000 мг L-дофи.

Другий напрям — стимуляція безпосередньо дофамінових рецепторів стріатуму. З цією метою застосовують агоністи дофаміну, які поділяють на дві групи: 1) похідні алкалоїдів ріжків: бромокриптин (Парлодел, перголід, лізурид; 2) синтетичні неерголінові препарати: Проноран, праміпексол, ропінірол. Важливою особливістю застосування синтетичних неерголінових засобів, особливо праміпексолу, є висока ефективність щодо усунення тремору. Початкова доза праміпексолу — 0,125 мг тричі на добу, максимальна — 1,5 мг тричі на добу.

Третій напрям — стимуляція виділення дофаміну з пресинаптичної частини нігростріарних нейронів за допомогою препарату Неомідантану (амантадину), який призначають у дозі 100—300 мг 2—3 рази на добу.

Четвертий напрям — вживання центральних холінолітиків, котрі зменшують високу холінергічну активність хвостатого ядра (Циклодол, Паркопан, Норакін тощо). Лікування починають з малих доз (1/2 таблетки 2—3 рази на добу), потім препарати призначають до 3 разів на добу. Слід урахувати, що ці препарати можуть зумовити порушення акомодатції, сухість у роті, закрепи тощо.

П'ятий напрям — використання інгібіторів MAO типу B — Юмекс (селегелін) по 5 мг двічі на добу. Цей препарат зменшує катаболізм дофаміну, а отже, збільшує його кількість і тривалість дії на дофамінові рецептори.

Відносно недавно почали застосовувати препарат нового покоління — незворотний інгібітор MAO-B разагілін (Азилект). У дослідженнях показана здатність разагіліну позитивно впливати на перебіг патологічного процесу при хворобі Паркінсона, що дає підставу віднести цей препарат до перспективних.

Для поліпшення метаболізму препаратів, що містять L-дофу, останнім часом рекомендують інгібітори ферменту катехол-O-метилтрансферази (КОМТ), які гальмують небажане перетворення L-дофи на 3-о-метилдофу. До таких інгібіторів належить препарат толкапон. Особливе місце відведено препарату Сталево, який містить L-дофу, інгібітор дофа-декарбоксілази — карбідопу та інгібітор КОМТ — ентакапон. Унікальна комбінація його складових забезпечує зменшення периферичного метаболізму L-дофи, підтримку її постійного рівня у кровотоку та сприяє більш рівному, передбачуваному доправленні леводопи до головного мозку. Він полегшує боротьбу з леводопа-індукованими флуктуаціями. Є дані про те, що раннє призначення цієї комбінації може запобігти або відстрочити початок ускладнень унаслідок терапії леводопою.

Заслугує на увагу застосування засобів, які впливають на тремор. З цією метою використовують адреноблокатори (анаприлін, пропранолол, Обзидан тощо). Рекомендуються невеликі дози — 0,01—0,02 г 2—3 рази на добу. Ці препарати, як і деякі протиепілептичні засоби (вальпроати, гексамідин) зменшують високу збудливість структур мозку, які генерують тремор.

Іноді суттєвий позитивний вплив мають трициклічні антидепресанти, які зменшують зворотне захоплення дофаміну (амітриптилін, Меліпрамін). Хворим на паркінсонізм слід уникати вживання антагоністів кальцію, препаратів раувольфії, папаверину гідрохлориду, антиаритмічних засобів, транквілізаторів, які негативно діють на дофамінергічну систему.

Препарат для початку медикаментозної терапії обирають з урахуванням віку хворого, форми захворювання та рівня необхідної функціональної активності хворого. Для хворих віком менше ніж 70 років з переважанням симптомів ригідності та гіпокінезії лікування слід починати з інгібіторів MAO-B — селегіліну, амантадину або агоністів дофамінових рецепторів. У разі тремтячої форми захворювання ефективнішими є антихолінергічні препарати. У комплексне лікування слід вводити препарати, які містять L-дофу, лише в тих випадках, коли хворі на паркінсонізм мають утруднення із самообслуговуванням. У хворих віком понад 70 років лікування рекомендують починати з малих доз препаратів, які містять L-дофу. Це пов'язано з тим, що у хворих похилого віку інші групи препаратів менш ефективні й часто спричиняють соматичні та психічні побічні ефекти.

Хірургічне лікування. На сучасному етапі розвитку медицини хірургічне лікування застосовують

лише у тих хворих, у яких після кваліфікованого використання всіх можливостей фармакотерапії не вдалося досягти достатнього ефекту.

Стереотаксичні операції. Суть операцій — стереотаксичне руйнування вентролатерального ядра таламуса, яке розриває патологічні кільцеві зв'язки, котрі формують захворювання. Операція може бути двобічною, що зменшує тремор і м'язову ригідність. Тривалість ефекту — різна (від кількох місяців до 1—3 років). Патологічні кільцеві зв'язки, на жаль, можуть знову відновитися.

Іншим поширеним методом лікування є хронічна високочастотна електростимуляція глибоких структур мозку з використанням імплантованих електродів (функціональна нейрохірургія). Її завдання — перервати палідо-таламо-кортикальні нейрональні «контури», які патологічно функціонують. Глибинна електростимуляція має переваги перед деструктивними операціями: її можна проводити з обох боків, вона асоціюється з меншою кількістю ускладнень та більш виразним ефектом щодо основних клінічних виявів паркінсонізму.

Література

1. Артемьев Д. В., Нодель М. Р., Хаташвили И. Т. Болезнь Паркинсона — возможности лечения // Неврол. журн. — 2000. — № 2. — С. 53—59.
2. Голубев В. Л., Левин Я. И., Вейн А. М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. — М.: МЕДпресс-информ, 2000. — 416 с.
3. Диагностика и медикаментозное лечение болезни Паркинсона (зарубежный опыт) / Подгот. С. Костюченко // НейроNews. — 2011. — № 7 (34). — С. 54—61.
4. Иллариошкин С. Н. Конформационные болезни мозга. — М.: Янус, 2003. — 211 с.
5. Евтушенко С. К., Головченко Ю. И., Труфанов Е. А. Болезнь Паркинсона и паркинсонические синдромы (лекция) // Междунар. неврол. журн. — 2014. — № 4 (66). — С. 16—31.
6. Карабань И. Н., Карабань Н. В., Карасевич Н. В. Патогенетические основы медикаментозной терапии болезни Паркинсона // Междунар. мед. журн. — 1998. — Т. 5, № 1. — С. 57—60.
7. Левин О. С., Федорова Н. В. Болезнь Паркинсона. — М.: МЕДпрессинформ, 2012. — 315 с.
8. Нодель М. Р. Болезнь Паркинсона. Современные возможности терапии: методические рекомендации / Под ред. Н. Н. Яхно. — М., 2008. — 40 с.
9. Слободин Т. Н. Современные представления о патогенезе болезни Паркинсона // НейроNews. — 2011. — № 7 (34). — С. 22—27.
10. Суховерская О. Болезнь Паркинсона и паркинсонические синдромы: диагноз и лечение // Междунар. неврол. журн. — 2014. — № 6 (68). — С. 16—24.
11. Шток В. Н., Иванова-Смоленская И. А., Левин О. С. Экстрапирамидные расстройства: Рук-во по диагностике и лечению. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 608 с.
12. Шток В. Н., Федорова Н. В. Лечение паркинсонизма. — М., 1997. — 196 с.
13. Antonini A. Movement disorders: towards new therapies in Parkinson's disease // Lancet. Neurol. — 2012. — Vol. 11, N 1. — P. 7—8.
14. Braak H. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease // Neurobiol. Aging. — 2003. — Vol. 24. — P. 197—211.
15. Desplats P., Lee H. J. Inclusion formation and neuronal cell death through neuron-to-neuron transmission of alpha-synuclein // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2009. — Vol. 106. — P. 13010—13015.
16. Parkinson's disease. The treatment options / Ed. by P. Lewitt, W. Oertel. — London: MartinDunitz Ltd, 1999. — 260 p.

Е. А. МЯЛОВИЦКАЯ

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и лечении болезни Паркинсона и вторичного синдрома паркинсонизма

Лекция посвящена актуальной проблеме неврологии — болезни Паркинсона и вторичному синдрому паркинсонизма. Приведены современные взгляды на этиопатогенез, клинические проявления, дифференциальный диагноз и критерии диагностики болезни Паркинсона и вторичного паркинсонизма. Изложены основные принципы лечения паркинсонизма.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, синдром паркинсонизма, экстрапирамидная система, диагностика, лечение.

О. А. MIALOVYTSKA

О. О. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Modern views on etiopathogenesis, diagnosis and treatment of Parkinson's disease and secondary parkinsonism

The lecture deals with Parkinson's disease and secondary parkinsonism which constitute an important problem of neurology. The lecture presents modern views on etiopathogenesis, clinical manifestations, differential diagnosis and criteria for diagnosis of Parkinson's disease and syndrome. The main principles of Parkinsonian syndrome are given.

Key words: Parkinson's disease, syndrome of parkinsonism, extrapyramidal system, diagnosis, treatment.



Н. В. ЛИТВИНЕНКО, О. Є. ПАЛЕНКА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,
Полтава

Поліморфізм гена apoE, ліпідний профіль та психодіагностичний статус у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію

Мета — вивчити зв'язок поліморфізму гена аполіпропротеїну E (apoE) з показниками ліпідного профілю та психодіагностичного статусу у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ).

Матеріали і методи. Проведено комплексне клініко-психодіагностичне, біохімічне, генетичне дослідження 80 хворих на ДЕ II стадії, які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні імені М.В. Скліфосовського протягом 2013—2014 рр.

Результати. Генотипування поліморфізму гена apoE виявило найпоширеніший генотип — $\epsilon 3/\epsilon 2$ (у 58 (72,5%) осіб). Генотип $\epsilon 4/\epsilon 3$ зареєстровано у 12 (15%) осіб, генотип $\epsilon 3/\epsilon 3$ — у 6 (7,5%). У групах хворих із генотипом $\epsilon 3/\epsilon 3$ та $\epsilon 3/\epsilon 2$ переважали особи жіночої статі, в групі з генотипом $\epsilon 4/\epsilon 3$ — чоловічої статі. Пацієнти всіх груп не мали вірогідних відмінностей за віком. В усіх групах індекс маси тіла перевищував 30 кг/м^2 , що свідчило про наявність ожиріння. Найвищий показник зафіксовано у хворих з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 3$, максимальну концентрацію загального холестерину і тригліцеридів — у пацієнтів з генотипом $\epsilon 4/\epsilon 3$.

Висновки. У хворих на ДЕ установлено переважання генотипу $\epsilon 3/\epsilon 2$ (72,5%). Пацієнти з генотипами $\epsilon 3/\epsilon 3$ та $\epsilon 4/\epsilon 3$ мали вірогідно вищі значення маси тіла, обводу талії, співвідношення обводу талії та стегон, індексу маси тіла порівняно з пацієнтами з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 2$. Концентрація загального холестерину і тригліцеридів була вірогідно вищою у пацієнтів із генотипом $\epsilon 4/\epsilon 3$. За даними тесту MMSE у пацієнтів усіх груп установлено легкі когнітивні порушення. Вірогідне зниження короткочасної і тривалої пам'яті виявлено у хворих з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 2$, посилення особистісної тривожності — у хворих з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 3$.

Ключові слова: аполіпропротеїн E, ген аполіпропротеїну E, алелі $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$, поліморфізм, ліпідний профіль, когнітивні розлади.

Відомо, що на виникнення кардіоваскулярних захворювань впливає багато чинників ризику, серед них переважають гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія, генетичні порушення [5]. В патогенезі дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) важливе значення мають гіпертонічна хвороба та атеросклероз, які пов'язані з ліпідним обміном. Аполіпропротеїн E (apoE) відіграє провідну роль у регуляції ліпідного обміну та транспорті холестерину, забезпеченні сталого рівня холестерину і тригліцеридів у крові. ApoE — це білок з молекулярною масою 34 кДа, який складається з 299 амінокислот, входить до складу ліпопротеїнів плазми різних класів

[2]. Основна функція apoE — видалення ліпопротеїнів і підтримка гомеостазу ліпідів в організмі. Встановлено, що apoE бере безпосередню участь у синтезі низки ліпопротеїнів, тому відхилення вмісту apoE від норми супроводжуються дисліпідеміями.

Є три основні ізоформи білка apoE, які відрізняються за наявністю аргініну чи цистеїну в 112-й та 158-й позиції амінокислотної послідовності: E3 (Cys112/Arg158), E4 (Arg112/Arg158) і E2 (Cys112/Cys158) [4]. Поліморфізм гена apoE представлений 3 алелями ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$ і $\epsilon 4$) і фенотипно реалізується у вигляді 3 ізоформ білка (E2, E3 і E4), які мають різну спорідненість до рецепторів. Найпоширенішим у нормоліпідемічній популяції людей є алель $\epsilon 3$ (70—80%). Алель $\epsilon 2$ пов'язаний з гіперліпопротеїнемією

© Н. В. Литвиненко, О. Є. Паленка, 2016

III типу і підвищеним ризиком розвитку атеросклерозу, алель $\epsilon 4$ — з підвищеним рівнем холестерину в крові, затримкою регенерації нейронів, зниженням метаболізму глюкози в мозку [6]. За даними масштабних популяційних досліджень, частота поліморфних маркерів $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ і $\epsilon 4$ гена *apoE* в європейській популяції становить відповідно 7, 77 і 15% [7]. Однак досі залишається дискусійним питання щодо частоти алельних поліморфізмів $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$ гена *apoE*, асоціації різних генотипів *apoE* з характером ліпідного метаболізму та когнітивним статусом у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ).

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» на тему «Оптимізація та патогенетичне обґрунтування методів діагностики та лікування судинних і нейродегенеративних захворювань нервової системи з урахуванням клініко-гемодинамічних, гормональних, метаболічних, генетичних та імунзапальних чинників» (№ державної реєстрації 0111U006303).

Мета роботи — вивчити зв'язок поліморфізму гена *apoE* з показниками ліпідного профілю та психодіагностичного статусу у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію.

Матеріали і методи

Проведено комплексне клініко-психодіагностичне обстеження 80 пацієнтів із ДЕ II стадії, які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського протягом 2013—2014 рр. ДЕ діагностували за загальноприйнятими класифікаціями та методичними рекомендаціями [1]. Учасники дослідження не брали участі в будь-яких дієтичних чи фізичних програмах. Усі пацієнти підписали інформовану згоду. Протокол дослідження схвалено локальною етичною комісією.

Усім хворим проводили фізикальне та антропометричне дослідження: визначення зросту, маси тіла, обводу талії (ОТ) та стегон (ОС) з розрахунком індексу маси тіла (ІМТ) і співвідношення ОТ:ОС.

Психодіагностичне обстеження виконували за допомогою короткої шкали оцінки загальної когнітивної продуктивності MMSE (Mini Mental State Examination). Оцінка даних тесту MMSE: 28—30 балів — немає когнітивних порушень, 24—27 балів — переддементні порушення, 20—23 бали — деменція легкого ступеня, 11—19 балів — деменція помірного ступеня, 0—10 балів — тяжка деменція. Усім пацієнтам проведено тестування за методикою Ч. Д. Спілбергера в модифікації Ю. Л. Ханіна (визначення тривожності), обстеження за шкалою Бека (виявлення депресивного стану) та за методикою запам'ятовування 10 слів А. Р. Лурії (оцінка короткочасної та тривалої пам'яті) [3].

Для визначення показників ліпідограми (концентрації загального холестерину (ХС), ліпопротеїнів

високої густини (ХС ЛПВГ), ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ), тригліцеридів (ТГ)) проводили забір венозної крові натще з обробкою на автоматичному біохімічному аналізаторі Sapphire 400 (Японія).

Молекулярно-генетичний аналіз зразків крові для визначення поліморфізму гена *apoE* здійснено в лабораторії ООО «Гентрис ЛТД» (м. Полтава, ліцензія МОЗ України АГ № 597065). Генотипування поліморфізмів гена *apoE* (112С/Т і 158С/Т з номерами бази SNP rs429358 і rs7412 відповідно) виконували методом полімеразної ланцюгової реакції шляхом визначення частоти найпоширеніших алельних варіантів: $\epsilon 2$ (Cys112, Cys158), $\epsilon 3$ (Cys112, Arg158) і $\epsilon 4$ (Arg112, Arg158). Для аналізу використано модифіковану методику дослідження ділянки гена *apoE*, на якій розташовані два однонуклеотидних поліморфізми [8]. Завдяки подібності нуклеотидних поліморфізмів у позиціях 112С/Т і 158С/Т спосіб передбачав одночасне визначення алельних варіантів $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ і $\epsilon 4$, шляхом рестриктивного аналізу ендонуклеазою Hha I (GCG↓C) обраної ділянки гена *apoE*, попередньо ампліфікованого за допомогою полімеразної ланцюгової реакції.

Електрофоретичне розділення фрагментів ДНК попередньо ампліфікованого гена *apoE* виконували у 2% агарозному гелі протягом 2 год при силі струму 30—50 мА в електрофорезному трисборатному буфері. Розміри фрагментів ДНК визначали з використанням маркера молекулярної маси ДНК pUC19 (MBI Fermentas, Литва). Після закінчення електрофорезу гель фарбували розчином бромистого етидію, переглядали на транслюмінаторі. Фіксували результати за допомогою цифрової камери.

Отримані кількісні показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середнього значення (M), дисперсії (σ) та похибки середнього арифметичного значення (m). Вірогідність відмінностей отриманих результатів визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Значущими вважали відмінності показників при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За результатами дослідження поліморфізму гена *apoE* хворих на ДЕ було розподілено на три групи: перша група — 6 (7,5%) осіб з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 3$, друга група — 58 (74,5%) осіб з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 2$, третя група — 12 (15%) осіб з генотипом $\epsilon 4/\epsilon 3$. В 1 (1,25%) хворого виявлено генотип $\epsilon 2/\epsilon 2$, у 3 (3,75%) — генотип $\epsilon 4/\epsilon 2$, їх не було виділено в окремі групи. Середній вік пацієнтів 1-ї групи — (53,83 ± 2,77) року, 2-ї групи — (55,67 ± 0,79) року, 3-ї групи — (55,58 ± 2,16) року (відмінності між групами статистично не значущі).

Характеристику груп наведено в табл. 1.

При порівнянні демографічних показників у групах хворих встановлено, що в першій та другій групах переважали особи жіночої статі, в третій групі — особи чоловічої статі. Між групами не було вірогідних відмінностей за віком. Більшість пацієнтів другої

та третьої груп були мешканцями міста. В другій і третій групах було більше неодружених пацієнтів.

У другій групі хворих зафіксовано найнижчі значення маси тіла та ОТ порівняно з першою і третьою групою, вірогідно менший ОС та ІМТ порівняно з першою групою хворих (табл. 2). В усіх групах ІМТ перевищував 30 кг/м², що свідчило про наявність ожиріння. Найвищий показник спостерігали у пацієнтів першої групи.

Між групами не виявлено вірогідних відмінностей за зростом. Хворі першої та третьої груп мали більші значення маси тіла, ОТ, відношення ОТ/ОС порівняно з пацієнтами другої групи.

Аналіз показників ліпідограми виявив максимальну концентрацію загального холестерину і тригліцеридів у пацієнтів третьої групи (табл. 3).

Результати психодіагностичного обстеження свідчать про відсутність вірогідних відмінностей між групами за середньою оцінкою за MMSE (загальна когнітивна продуктивність), пробою Шульте (увага), шкалою Бека (депресія) і тесту Спілбергера — Ханіна (реактивна тривожність) (табл. 4). За сумою балів тесту MMSE у всіх групах пацієнтів встановлено легкі когнітивні порушення. У другій групі виявлено вірогідно нижчі показники короткочасної і тривалої пам'яті.

Висновки

Генотип ε3/ε3 у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію асоціювався з переважанням осіб жіночої статі, ожирінням (збільшення маси тіла, обводу талії та стегон, індексу маси тіла) без віро-

Т а б л и ц я 1

Демографічні показники хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від генотипу apoE, %

Показник	1-ша група (n = 6)	2-га група (n = 58)	3-тя група (n = 12)
Чоловіки	16,7	20,69	58,33*#
Жінки	83,3	79,31	41,67*#
Середній вік (M ± m), роки	53,83 ± 2,77	55,67 ± 0,79	55,58 ± 2,16
Мешканці міста	50,0	72,41*	58,33
Мешканці сільської місцевості	50,0	27,59*	41,67
Одружені	100	82,76*	75*
Неодружені	0	17,24*	25*

Різниця статистично значуща (p < 0,05): * щодо першої групи; # щодо другої групи.

Т а б л и ц я 2

Антропометричні показники хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від генотипу apoE (M ± m)

Показник	1-ша група (n = 6)	2-га група (n = 58)	3-тя група (n = 12)
Зріст, см	165,33 ± 4,48	161,06 ± 2,96	160,38 ± 14,73
Маса тіла, кг	103,50 ± 6,43	88,49 ± 1,85*	104,08 ± 5,39#
Обвід талії, см	114,33 ± 5,60	103,03 ± 1,51*	114,58 ± 2,33#
Обвід стегон, см	122,83 ± 2,30	115,62 ± 1,27*	114,58 ± 2,33*
Обвід талії/обвід стегон	0,93 ± 0,04	0,90 ± 0,01	0,98 ± 0,03#
Індекс маси тіла, кг/м ²	37,75 ± 1,22	33,00 ± 0,65*	34,54 ± 0,95*

Різниця статистично значуща (p < 0,05): * щодо першої групи; # щодо другої групи.

Т а б л и ц я 3

Показники ліпідограми у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від генотипу гена apoE (M ± m)

Показник	1-ша група (n = 6)	2-га група (n = 58)	3-тя група (n = 12)
Загальний холестерин, ммоль/л	6,02 ± 0,37	6,08 ± 0,16	6,73 ± 0,33#
Тригліцериди, ммоль/л	1,89 ± 0,17	1,95 ± 0,17	2,79 ± 0,62 *#
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,17 ± 0,08	1,30 ± 0,04	1,24 ± 0,08
ХС ЛПНГ, ммоль/л	4,15 ± 0,40	3,95 ± 0,13	4,10 ± 0,22
Індекс атерогенності	4,42 ± 0,30	4,14 ± 0,11	4,57 ± 0,24

Різниця статистично значуща (p < 0,05): * щодо першої групи; # щодо другої групи.

Таблиця 4

Результати психодіагностичного обстеження хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від генотипу apoE (M ± m)

Показник	1-ша група (n = 6)	2-га група (n = 58)	3-тя група (n = 12)
MMSE, бали	27,33 ± 0,33	27,01 ± 0,12	27,00 ± 0,30
Проба Шульте, с	45,00 ± 3,65	47,37 ± 1,25	47,50 ± 3,99
Тест 10 слів (короткочасна пам'ять), %	82,50 ± 1,71	75,17 ± 2,02*	80,83 ± 2,60**
Тривала пам'ять, %	77,33 ± 5,11	63,44 ± 2,22*	69,58 ± 3,51**
Шкала депресії Бека, бали	12,00 ± 3,79	11,29 ± 0,85	10,25 ± 0,97
Реактивна тривожність, бали	32,50 ± 3,60	29,60 ± 0,82	27,92 ± 1,44
Особистісна тривожність, бали	52,67 ± 2,07	46,74 ± 1,34*	43,41 ± 2,10*

Різниця статистично значуща ($p < 0,05$): * щодо першої групи; # щодо другої групи.

гідних відмінностей за показниками ліпідограми, а також з легкими когнітивними розладами та підвищеною особистісною тривожністю.

Генотип $\epsilon 3/\epsilon 2$ виявлено в більшості хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (72,5%). Він асоціювався з переважанням осіб жіночої статі, найнижчими значеннями маси тіла, обводу талії та стегон, індексу маси тіла без вірогідних відміннос-

тей за показниками ліпідограми, а також з легкою когнітивною дисфункцією, найбільшим зниженням короткочасної і тривалої пам'яті.

Генотип $\epsilon 4/\epsilon 3$ у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію асоціювався з переважанням осіб чоловічої статі, ожирінням, зростанням вмісту в крові загального холестерину і тригліцеридів та легкими когнітивними розладами.

Література

1. Волошин П. В., Мищенко Т. С. К вопросу о классификации сосудистых заболеваний головного мозга // Укр. вісн. психоневрол. — 2002. — Т. 10, вип. 2 (31). — С. 12—17.
2. Кроненберг Г. М., Мелмед Ш. Эндокринология по Вильямсу. Ожирение и нарушения липидного обмена. — М.: Рід Елсівер, 2010. — 253 с.
3. Михайлов Б. В., Сердюк А. И., Федосеев В. А. Психотерапия в общесоматической медицине: Клиническое руководство. — Харьков, 2002. — 108 с.
4. Arbones-Mainar J. M., Johnson L. A., Altenburg M. K. et al. Differential modulation of diet-induced obesity and adipocyte functionality by human apolipoprotein E3 and E4 in mice // Int. J. Obes. — 2010. — Vol. 32, N 10. — P. 1595—1605.
5. Brunzell J., Davidson M., Furberg C. et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: Consensus Conference Report From the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008. — Vol. 51. — P. 1512—1524.
6. Lee D. J., Kim K. M., Kim B. T. et al. ApoE polymorphism may determine low-density lipoprotein cholesterol level in association with obesity and metabolic syndrome in postmenopausal Korean women // Yonsei Med. J. — 2011. — Vol. 52, N 3. — P. 429—434.
6. Teusink B., Mensenkamp A., van der Boom H. et al. Stimulation of the in vivo production of very low density lipoproteins by apolipoprotein E is independent of the presence of the low density lipoprotein receptor // Yonsei Med. J. — 2001. — Vol. 276, N 44. — P. 40693—40697.
7. Walsh P. S., Metzger D. A., Higuchi R. Chelex 100 as a medium for extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material // BioTechniques. — 1991. — Vol. 10. — P. 506—513.

Н. В. ЛИТВИНЕНКО, Е. Е. ПАЛЕНКА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава

Полиморфизм гена apoE, липидный профиль и психодиагностический статус у больных дисциркуляторной энцефалопатией

Цель — изучить связь полиморфизма гена аполипопротеина E (apoE) с показателями липидного профиля и психодиагностического статуса у больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ).

Матеріали и методи. Проведено комплексне клініко-психодіагностичне, біохімічне і генетичне дослідження у 80 хворих ДЭ II стадії, які знаходились на стаціонарному ліченні в неврологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарни ім. Н. В. Склифосовського в період 2013—2014 рр.

Результати. Генотипування поліморфізму гена apoE виявило найбільш поширений генотип — $\epsilon 3/\epsilon 2$ (у 58 (72,5%) осіб). Генотип $\epsilon 4/\epsilon 3$ зареєстровано у 12 (15%) пацієнтів, генотип $\epsilon 3/\epsilon 3$ — у 6 (7,5%). При порівнянні демографічних показувачів в групах хворих з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 3$ і $\epsilon 3/\epsilon 2$ виявлено переважання осіб жіночої статі, в групі з генотипом $\epsilon 4/\epsilon 3$ — чоловічої статі. Пацієнти всіх груп не мали достовірних відмінностей за віком. У всіх групах індекс маси тіла перевищував 30 kg/m^2 , що свідчить про наявність ожиріння. Найвищий показувач зафіксовано у хворих з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 3$, максимальна концентрація загального холестерину і тригліцеридів в крові — у пацієнтів з генотипом $\epsilon 4/\epsilon 3$.

Висновки. У хворих ДЭ встановлено переважання генотипу $\epsilon 3/\epsilon 2$ (72,5%). Пацієнти з генотипами $\epsilon 3/\epsilon 3$ і $\epsilon 4/\epsilon 3$ мали достовірно вищі значення маси тіла, окружності талії, співвідношення окружності талії і бедер, індекс маси тіла порівняно з пацієнтами з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 2$. Концентрація загального холестерину і тригліцеридів були достовірно вище у пацієнтів з генотипом $\epsilon 4/\epsilon 3$. По даним тесту MMSE у пацієнтів всіх груп встановлено легкі когнітивні порушення. Достовірне зниження кратковременної і довготривалої пам'яті виявлено у хворих з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 2$, посилення особистої тривожності — у хворих з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 3$.

Ключові слова: аполіпопротеїн E, ген аполіпопротеїну E, алелі $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$, поліморфізм, ліпідний профіль, когнітивні розлади.

N. V. LITVYNENKO, O. Ye. PALYENKA

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

ApoE gene polymorphism, lipid profile and psychodiagnostic status in patients with dyscirculatory encephalopathy

Objective — to study the association of polymorphism of apolipoprotein E gene (apoE) with lipid profile and psycho-diagnostic status of patients with dyscirculatory encephalopathy.

Methods and subjects. A comprehensive clinical, psychodiagnostic, biochemical and genetic study of 80 patients with dyscirculatory encephalopathy was performed during 2013—2014 at Poltava region hospital named after N. V. Sklifosovskiy.

Results. Genotyping of polymorphism of ApoE gene revealed the most common genotype $3\epsilon 3/\epsilon 2$ (58 patients (72.5%)). $\epsilon 4/\epsilon 3$ genotype was registered in 12 patients (15%), genotype $\epsilon 3/\epsilon 3$ 6 people (7, 5%). When comparing the demographic variables in groups of patients with the genotype $\epsilon 3/\epsilon 3$ and $\epsilon 3/\epsilon 2$ the female prevalence was revealed, $\epsilon 4/\epsilon 3$ genotype was mostly determined in males. Patients of all groups had no significant age differences. In all three groups patients had a BMI greater than 30 kg/m^2 , which indicates the presence of obesity. At the $\epsilon 3/\epsilon 3$ genotype patients demonstrated the highest rate. The maximum total cholesterol and triglycerides rate in blood was in patients with $\epsilon 4/\epsilon 3$ genotype.

Conclusions. Genotype $\epsilon 3/\epsilon 2$ (72.5%) was presented at the predominant number of patients. Genotype $\epsilon 3/\epsilon 3$ and $\epsilon 4/\epsilon 3$ demonstrated high rate of BMI, waist volume, hips and waist volume correlation comparing with genotype $\epsilon 3/\epsilon 2$. The maximum total cholesterol and triglycerides rate in blood was in patients with $\epsilon 4/\epsilon 3$ genotype. In accordance with MMSE test patients of all groups suffered from mild cognitive impairments. Evidenced decrease in the short and long memory as revealed in genotype $\epsilon 3/\epsilon 2$ patients, elevated level of personal anxiety was observed in genotype $\epsilon 3/\epsilon 3$ patients.

Key words: apolipoprotein E, gene apolipoprotein E, allele $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$, polymorphism, lipid profile, cognitive impairments.



С. М. СТАДНИК

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, Львів

Клініко-діагностичні аспекти когнітивних розладів у пацієнтів з атріовентрикулярною блокадою

Мета — вивчити вираженість когнітивних розладів (КР) у пацієнтів з атріовентрикулярною (АВ) блокадою різного ступеня і чинників, асоційованих з розвитком цих розладів.

Матеріали і методи. Обстежено 107 пацієнтів (середній вік — $63,2 \pm 10,8$) року з АВ-блокадою різного ступеня. Проведено порівняльний аналіз нейропсихологічних характеристик та ліпідного спектра крові пацієнтів.

Результати. КР виявлено у 27 (52,9%) хворих з АВ-блокадою I ступеня (легкі — у 18 (66,7%), помірні — у 9 (33,3%)), у 24 (68,6%) — з АВ-блокадою II ступеня (легкі — у 12 (34,3%), помірні — у 7 (20,0%), виражені — у 5 (11,4%)), у 19 (90,5%) з АВ-блокадою III ступеня (легкі — у 3 (14,3%), помірні — у 13 (61,9%), виражені — у 5 (23,8%)). При аналізі стану когнітивних функцій за шкалою MMSE встановлено, що всі пацієнти з АВ-блокадою II та III ступеня статистично значущо відрізнялися від хворих з АВ-блокадою I ступеня за результатами субтестів «рахунок», «пам'ять», «повторення фрази», «праксис». Виявлено статистично значуще збільшення рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької густини та тригліцеридів у пацієнтів з АВ-блокадою II та III ступеня порівняно з хворими з АВ-блокадою I ступеня.

Висновки. Частота КР у хворих з АВ-блокадою збільшувалася у міру прогресування захворювання. Чинниками їх ризику є похилий вік, II і III ступінь захворювання, високий рівень холестерину ліпопротеїнів низької густини. Несприятливим було поєднання декількох чинників ризику КР. Посилення тяжкості КР відбувається у пацієнтів, не прихильних до лікування і контролю частоти серцевих скорочень.

Ключові слова: когнітивні розлади, атріовентрикулярна блокада, ліпідний спектр крові.

Аритмії серця — один з основних чинників ризику і прогресування судинної деменції та незалежний фактор ризику розвитку когнітивної дисфункції в усіх вікових групах. Це пов'язано як з поширенням аритмій серед осіб похилого віку, так і з характером специфічного ураження судин головного мозку при цій патології. Вік — одна з найбільш значущих детермінант виникнення когнітивних розладів (КР), при цьому аритмії є каталізатором розвитку інсульту та інших змін у судинах мозку, сприяючи зниженню вікового порогу деменції [1, 8, 12].

Порушення серцевого ритму (ПСР) та провідності, змінюючи внутрішньосерцеву гемодинаміку, можуть суттєво вплинути на ефективність роботи серця і зазвичай супроводжуються зменшенням хвилинного

об'єму серця (ХОС). Інша причина детального вивчення ПСР — підвищення ембологенного потенціалу і ризику розвитку інсульту в пацієнтів з пароксизмальними або постійними ПСР та порушеннями провідності [9]. У патогенезі церебральних ішемій особливе місце посідають гемодинамічно значущі аритмії та пароксизмальні ПСР (синдром слабкості синусового вузла, атріовентрикулярні блокади) [2, 4, 7].

Можливими механізмами порушення когнітивних функцій при ПСР є розвиток лейкоареозу та безсимптомних лакунарних інфарктів, які призводять до формування синдрому роз'єднання зв'язків кори головного мозку і підкіркових гангліїв та розвитку підкіркової лобної дисфункції. Інший можливий механізм формування КР при ПСР — прискорення клінічного вияву і прогресування нейродегенеративного процесу [6, 13—15].

© С. М. Стадник, 2016

Атріовентрикулярна (передсердно-шлуночкова) блокада (АВ-блокада) — порушення функції провідності, яке являє собою уповільнення або припинення проходження електричного імпульсу між передсерддями і шлуночками, та призводить до розладів серцевого ритму і гемодинаміки. Поширеність АВ-блокад вища серед пацієнтів, які мають супутню кардіопатологію. Серед осіб із захворюваннями серця АВ-блокада I ступеня трапляється у 5 % випадків, II ступеня — у 2 % випадків, III ступеня — зазвичай у пацієнтів віком понад 70 років. Раптова серцева смерть, за статистикою, настає у 17 % пацієнтів з повною АВ-блокадою. Значне зменшення частоти серцевих скорочень до 20—30 за 1 хв при АВ-блокадах супроводжується зменшенням ХОС, оскільки не компенсується збільшенням ударного об'єму лівого шлуночка. Погіршення системної гемодинаміки призводить до порушень церебрального кровообігу та розвитку церебральної ішемії і когнітивної дисфункції [5, 10].

Дослідження стану нервової системи у хворих з ПСР та порушеннями провідності дають підставу вважати, що АВ-блокади зумовлюють розвиток і прогресування КР. Нейропсихологічне обстеження пацієнтів з АВ-блокадою виявляє порушення виконавчих функцій, уваги, пам'яті, зниження швидкості психічних реакцій, а також зорово-просторові порушення [3, 11]. Поєднання КР з АВ-блокадою значно ускладнює лікування хворих, оскільки індивідуальний підбір лікарських препаратів потребує врахування їх впливу на стан серцевого ритму та провідності. Це пояснює актуальність клінічного дослідження пацієнтів з КР на тлі АВ-блокади.

Мета роботи — вивчити вираженість когнітивних розладів у пацієнтів з атріовентрикулярною блокадою різного ступеня і чинників, асоційованих з розвитком цих розладів.

Матеріали і методи

Дослідження проведено на базі відділення реанімації та інтенсивної терапії кардіологічної клініки Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (Львів) із залученням 107 пацієнтів, з них 75 (70,1 %) чоловіків і 32 (29,9 %) жінок з АВ-блокадою різного ступеня. Вік хворих — від 40 до 75 років, середній вік — $(63,2 \pm 10,8)$ року. АВ-блокаду I ступеня діагностовано у 51 (47,7 %) пацієнта, II — у 35 (32,7 %), III ступеня — у 21 (19,6 %). Тривалість АВ-блокади — від 1 до 40 років, середня тривалість — $(10,8 \pm 9,2)$ року (у чоловіків — $(11,4 \pm 8,6)$ року, у жінок — $(9,3 \pm 7,7)$ року; $p = 0,201$). У дослідження залучали хворих:

- з оцінкою когнітивних функцій за шкалою Хачинського > 7 балів;
- з оцінкою депресії за шкалою Бека < 10 балів.

Критерії вилучення:

- гемодинамічно значущий стеноз аортального клапана;

- перенесений інфаркт міокарда протягом 3 міс до початку дослідження;
- двосторонній стеноз ниркових артерій;
- хронічні захворювання органів дихання;
- хронічні захворювання органів шлунково-кишкового тракту;
- хронічні захворювання нирок;
- цукровий діабет тяжкого перебігу;
- захворювання ЦНС (інфекційні, дегенеративні, метаболічні, онкологічні тощо, а також черепно-мозкова травма в анамнезі, епілепсія);
- прийом транквілізаторів, антидепресантів, ноотропних препаратів;
- алкоголізм (щоденне вживання понад 30 мл алкоголю протягом останніх 3 міс), медикаментозна та наркотична залежність.

Аналіз результатів дослідження проведено в трьох паралельних групах, сформованих залежно від ступеня АВ-блокади (I, II і III).

Для оцінки ролі цереброваскулярних розладів у розвиток КР використовували ішемічну шкалу Хачинського.

Когнітивні функції оцінювали за допомогою короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE), батареї тестів на лобну дисфункцію (FAB), таблиці Шульте, шкали Маттиса (повторення цифр), тесту малювання годинника [10].

Для виявлення легких КР використовували такі діагностичні критерії:

- скарги на зниження пам'яті або розумової працездатності, висловлені самостійно або виявлені при активному опитуванні лікарем;
- КР переважно нейродинамічного характеру, виявлені при нейропсихологічному дослідженні;
- відсутність КР за результатами скринінгових шкал деменції (результат короткої шкали психічного статусу 28 балів);
- II стадія за загальною шкалою порушень (Global deterioration rating (GDS));
- відсутність порушень повсякденної активності, зокрема найскладніших її форм;
- відсутність синдрому помірних КР.

Модифіковані діагностичні критерії помірних КР:

- наявність КР, за словами пацієнта та/або його найближчого оточення;
- свідчення зниження когнітивних функцій порівняно з вихідним вищим рівнем, отримані від пацієнта та/або його найближчого оточення;
- об'єктивні свідчення порушень пам'яті та інших когнітивних функцій, отримані за допомогою нейропсихологічних тестів;
- відсутність порушень звичних для пацієнта форм повсякденної активності, однак можуть відзначатися помірні порушення складних видів діяльності;
- відсутність деменції.

Критерії деменції за МКХ-10:

- порушення пам'яті, як вербальної, так і невербальної, які виявляються порушенням здат-

ності до запам'ятовування нового матеріалу, а в найтяжчих випадках — також утрудненням пригадування раніше засвоєної інформації. Порушення слід об'єктивізувати за допомогою нейропсихологічних тестів;

- порушення інших когнітивних функцій — здатності до переробки інформації, вироблення суджень, мислення (планування, організація своїх дій). Ці порушення слід об'єктивізувати за допомогою відповідних нейропсихологічних тестів. Необхідною умовою діагнозу є зниження когнітивних функцій порівняно з вихідним вищим рівнем;

- порушення когнітивних функцій визначається на тлі збереженої свідомості;

- наявність щонайменше однієї з таких ознак: емоційна лабільність, дратівливість, апатія, асоціальна поведінка.

Для вірогідного діагнозу зазначені ознаки мають спостерігатися протягом щонайменше 6 міс.

Статистичний аналіз даних виконано за допомогою програми Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). При використанні параметричних методів попередньо визначали відповідність вибірок закону нормального розподілу. У разі відповідності даних нормальному розподілу використовували *t*-критерій Стьюдента, за допомогою якого аналізували значущість відмінностей груп за середнім значенням показників. Дані наведено як середнє арифметичне значення та стандартне відхилення. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Когнітивні розлади виявлено у 27 (52,9 %) хворих з АВ-блокадою I ступеня (легкі — у 18 (66,7 %), помірні — у 9 (33,3 %)), у 24 (68,6 %) — з АВ-блокадою II ступеня (легкі — у 12 (34,3 %), помірні — у 7 (20,0 %), виражені — у 5 (11,4 %)), у 19 (90,5 %) з АВ-блокадою III ступеня (легкі — у 3 (14,3 %), помірні — у 13 (61,9 %), виражені — у 5 (23,8 %)).

Для підтвердження судинного генезу КР проведено тестування за шкалою Хачинського. У пацієнтів з АВ-блокадою I ступеня сумарний бал за шкалою становив $(8,2 \pm 2,6)$ бала, з АВ-блокадою II ступеня — $(8,3 \pm 4,5)$ бала, з АВ-блокадою III ступеня — $(8,4 \pm 7,4)$ бала ($p > 0,05$).

Тяжкість КР у пацієнтів з АВ-блокадою оцінювали шляхом комплексної оцінки сумарних показників основних скринінгових нейропсихологічних тестів (табл. 1). Установлено, що КР у пацієнтів з АВ-блокадою II та III ступеня були виражені більшою мірою, ніж у хворих з АВ-блокадою I ступеня.

При кількісному аналізі стану когнітивних функцій за шкалою MMSE встановлено, що всі пацієнти з АВ-блокадою II та III ступеня статистично значущо відрізнялися від хворих з АВ-блокадою I ступеня за результатами субтестів «рахунок», «пам'ять», «повторення фрази», «пракис» (табл. 2).

У міру прогресування АВ-блокади та розвитку дисциркуляторної енцефалопатії порушуються такі складові когнітивних функцій, як пракис, швид-

Таблиця 1

Результати нейропсихологічних тестів залежно від ступеня АВ-блокади, бали

Тест	I ступінь (n = 51)	II ступінь (n = 35)	III ступінь (n = 21)
MMSE	$28,5 \pm 1,1$	$27,3 \pm 0,8^*$	$25,2 \pm 1,3^{**}$
FAB	$16,5 \pm 1,0$	$16,0 \pm 2,5$	$12,7 \pm 3,5^{**}$
Тест малювання годинника	$9,3 \pm 0,8$	$8,6 \pm 0,5^*$	$7,7 \pm 0,4^{***}$
Тест Маттиса	$12,8 \pm 2,6$	$10,4 \pm 2,7^*$	$8,7 \pm 2,7^{***}$
Проба Шульте	$35,7 \pm 3,7$	$43,3 \pm 7,1^{**}$	$53,0 \pm 6,6^{***}$

Різниця щодо показників пацієнтів з АВ-блокадою I ступеня статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Таблиця 2

Результати тестування за шкалою MMSE залежно від ступеня АВ-блокади, бали

Тест	I ступінь (n = 51)	II ступінь (n = 35)	III ступінь (n = 21)
Час	$4,9 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,7^*$
Місце	$4,9 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,5^*$
Загальне орієнтування	$9,9 \pm 0,3$	$9,7 \pm 0,5$	$9,2 \pm 1,0$
Рахунок	$4,9 \pm 0,2$	$4,0 \pm 1,6^{**}$	$2,7 \pm 1,9^{***}$
Пам'ять	$2,1 \pm 0,6$	$1,7 \pm 1,0^{**}$	$1,3 \pm 1,1^{***}$
Фраза	$0,9 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,4^*$	$0,4 \pm 0,5^{**}$
Команда	$3,0 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,5^*$
Пракис	$1,0 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,3^*$

Різниця щодо показників пацієнтів з АВ-блокадою I ступеня статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Таблиця 3

Оцінка стану когнітивних функцій за FAB залежно від ступеня АВ-блокади, бали

Тест	I ступінь (n = 51)	II ступінь (n = 35)	III ступінь (n = 21)
Концептуалізація	2,7 ± 0,6	2,7 ± 1,7	1,6 ± 1,1**
Швидкість мовлення	2,7 ± 0,6	2,4 ± 0,8*	1,9 ± 1,2**
Праксис	2,2 ± 0,8	2,1 ± 0,8	1,3 ± 0,9***
Реакція вибору проста	2,8 ± 0,3	2,7 ± 0,5	2,1 ± 0,9**
Реакція вибору складна	2,7 ± 0,4	2,2 ± 0,8*	1,7 ± 1,1**

Різниця щодо показників пацієнтів з АВ-блокадою I ступеня статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Таблиця 4

Біохімічні показники залежно від ступеня АВ-блокади, ммоль/л

Тест	I ступінь (n = 51)	II ступінь (n = 35)	III ступінь (n = 21)
Загальний холестерин	5,7 ± 1,1	6,3 ± 1,4*	6,7 ± 1,6**
Холестерин ЛПНГ	1,64 ± 0,76	2,66 ± 0,84*	3,12 ± 1,28***
Тригліцериди	1,98 ± 0,42	2,44 ± 0,56**	2,48 ± 0,62**

Різниця щодо показників пацієнтів з АВ-блокадою I ступеня статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

кість мовлення, абстрактне мислення. Про це свідчили вираженіші порушення когнітивних функцій, виявлені за допомогою FAB у хворих з АВ-блокадою III ступеня (табл. 3).

Ліпідний спектр крові у хворих з АВ-блокадою різного ступеня оцінювали за такими показниками, як рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ), тригліцеридів (табл. 4).

Концентрація загального холестерину в крові в загальній вибірці становила 5,5—7,3 ммоль/л, у середньому — (6,5 ± 1,2) ммоль/л, вміст холестерину ЛПНГ — відповідно 1,6—3,2 та (2,4 ± 1,2) ммоль/л, рівень тригліцеридів — 2,0—2,6 і (2,4 ± 0,6) ммоль/л. Установлено статистично значуще збільшення вмісту загального холестерину,

холестерину ЛПНГ і тригліцеридів у пацієнтів з АВ-блокадою II та III ступеня порівняно з хворими з АВ-блокадою I ступеня.

Висновки

Частота когнітивних розладів у хворих з атріо-вентрикулярною блокадою збільшувалася у міру прогресування захворювання. Чинниками ризику розвитку когнітивних розладів у хворих з атріо-вентрикулярною блокадою є похилий вік, II і III ступінь захворювання, високий рівень холестерину ліпопротеїнів низької густини. Неприятливим було поєднання декількох чинників ризику когнітивних розладів у хворих. Посилення тяжкості когнітивних розладів відбувається у пацієнтів, не прихильних до лікування і контролю частоти серцевих скорочень.

Література

1. Джеймс Ф. Т. Сосудистые заболевания головного мозга. — М.: Геотар-Медиа, 2007. — 608 с.
2. Евтушенко С. К., Шепотинник Е. В., Кардашевская Л. И. Заболевание сердца и его проводящих систем в патогенезе развития кардиоэмболического инсульта // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2007. — Спецвып. «Инсульты». — С. 338—342.
3. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. — М.: ГеотарМед., 2005. — С. 110—111.
4. Зверева З. Ф. Клинические и нейрофизиологические показатели у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2010. — № 2. — С. 15—18.
5. Мазур Н. А. Нарушения сердечного ритма и проводимости // Болезни сердца и сосудов: Рук-во для врачей / Под ред. Е. И. Чазова. — М.: Медицина, 1992. — С. 5—97.
6. Мументалер М. Х., Маттле Х. Неврология. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — С. 156—165.
7. Суслина З. А., Фоякин А. В., Гераскина Л. А. и др. Практическая кардионеврология. — М.: ИМА-пресс, 2010. — С. 205—207.
8. Фоякин А. В. Современная концепция кардионеврологии // Практ. ангіол. — 2006. — № 2(3). — С. 31—35.
9. Шевченко Н. М., Гросу А. А. Нарушения ритма сердца. — М.: Контимед, 1992. — 144 с.
10. Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврол. журн. — 2006. — Т. 11, прил. № 1. — С. 4—12.
11. Яхно Н. Н., Локшина А. Б., Захаров В. В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Клин. геронтол. — 2005. — № 9. — С. 38—39.
12. Jelic V., Kivipelto M., Winblad B. Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future // J. Neurology Neurosurgery Psychiatry. — 2006. — Vol. 77. — 892 p.
13. Lauteschlayer N. T., Almeida O. P. Physical activity and cognition in old age // Curr. Opin. Psych. — 2006. — Vol. 19. — P. 190—193.

14. Rovio S., Kareholt I., Helkala E. L. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease // *Lancet Neurol.* — 2005. — Vol. 4. — P. 705—711.
15. Skoog I., Rockwood K., Gauthier S. Clinical trials for primary prevention in dementia // *Dementia therapeutic research.* — London; New York: Taylor a Francis, 2006. — P. 189—212.

С. Н. СТАДНИК

Военно-медицинский клинический центр Западного региона, Львов

Клинико-диагностические аспекты когнитивных расстройств у пациентов с атриовентрикулярной блокадой

Цель — изучить выраженность когнитивных расстройств (КР) у пациентов с атриовентрикулярной (АВ)-блокадой разной степени и факторов, ассоциированных с развитием этих расстройств.

Материалы и методы. Обследовано 107 пациентов (средний возраст $63,2 \pm 10,8$ года) с АВ-блокадой разной степени. Проведен сравнительный анализ нейропсихологических характеристик и липидного спектра крови пациентов.

Результаты. КР выявлены у 27 (52,9%) пациентов с АВ-блокадой I степени (легкие — у 18 (66,7%), умеренные — у 9 (33,3%)), у 24 (68,6%) — с АВ-блокадой II степени (легкие — у 12 (34,3%), умеренные — у 7 (20,0%), выраженные — у 5 (11,4%)), у 19 (90,5%) — с АВ-блокадой III степени (легкие — у 3 (14,3%), умеренные — у 13 (61,9%), выраженные — у 5 (23,8%)). При анализе состояния когнитивных функций по шкале MMSE установлено, что все пациенты с АВ-блокадой II и III степени статистически значимо отличались от больных с АВ-блокадой I степени по результатам субтестов «счет», «память», «повторение фразы», «праксис». Выявлено статистически значимое повышение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов у пациентов с АВ-блокадой II и III степени по сравнению с больными с АВ-блокадой I степени.

Выводы. Частота КР у больных с АВ-блокадой увеличивалась по мере прогрессирования заболевания. Факторами риска их развития являются пожилой возраст, II и III степень заболевания, высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности. Неблагоприятным было сочетание нескольких факторов риска КР. Усиление тяжести КР происходит у пациентов, не приверженных к лечению и контролю частоты сердечных сокращений.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, атриовентрикулярная блокада, липидный спектр крови.

S. M. STADNIK

Military Clinical Medical Centre of the Western Regions, Lviv

Clinical and diagnostic aspects of cognitive disorders in patients with atrioventricular blockade

Objective — to study the severity of cognitive disorders in patients with atrioventricular (AV) blockade varying degrees and factors associated with the development of these disorders.

Methods and subjects. Examined 107 patients (mean age 63.2 ± 10.8 years) with AV blockade varying degrees. A comparative analysis of neuropsychological characteristics and lipid profile in patients was studied.

Results. The frequency of cognitive disorders in patients with AV blockade I was 27 (52.9%), including: mild—18 (66.7%) and moderate — 9 (33.3%). In patients with AV blockade II cognitive disorders were detected in 24 (68.6%) patients, including mild —12 (34.3%), moderate in 7 (20.0%), severe—in 5 (11.4%) of patients. In patients with AV blockade III cognitive disorders were detected in 19 (90.5%) patients, including mild — 3 (14.3%), moderate — in 13 (61.9%) of the severe — 5 (23.8%) patients. In the quantitative analysis of cognitive functions scale MMSE all patients with AV blockade II and III were statistically significantly different from patients with AV blockade I according to the results of the sub tests «account», «memory», «the repetition of the phrases», «praxis». It has been shown statistically significant increases in total cholesterol, cholesterol of low-density lipoprotein and triglycerides in patients with AV blockade II and III compared with patients with AV blockade I.

Conclusions. The frequency of cognitive disorders in patients with AV blockade increased with progression of the disease. Risk factors are old age, II and III degree of the disease, high cholesterol low density lipoprotein. Adverse was a combination of several risk factors for cognitive problems in patients with AV blockade. Increased severity of cognitive disturbance occurs in patients not adhering to treatment and control heart rate.

Key words: cognitive disorders, atrioventricular blockade, blood lipid profile.



М. А. ТРИЩИНСЬКА

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика
МОЗ України, Київ

Цереброваскулярна реактивність при початкових виявах хронічної ішемії мозку

Мета — вивчити стан цереброваскулярної реактивності в пацієнтів з початковими виявами хронічної ішемії мозку (ХІМ) залежно від ступеня структурного ураження головного мозку.

Матеріали і методи. Обстежено 172 особи (44 чоловіки та 128 жінок) з початковими виявами ХІМ. Середній вік — $(50,00 \pm 0,45)$ року. Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від наявності нейровізуалізаційних змін у головному мозку, ймовірно, судинного походження, хворі 2-ї групи — на дві підгрупи відповідно до наявності церебральної атрофії. Всім пацієнтам проведено загальноклінічне, клініко-неврологічне, клініко-інструментальні та клініко-лабораторне обстеження. Для вивчення цереброваскулярної реактивності (ЦВР) виконано транскраніальне дуплексне сканування з використанням різноспрямованих метаболічних та міогенних функціональних навантажувальних тестів.

Результати. Групи з високим рівнем статистичної значущості ($p < 0,001$) відрізнялися за величиною індексів реактивності (ІР), отриманих під час метаболічних та міогенних вазодилаторних і вазоконстрикторних проб у каротидному басейні. У міру збільшення ступеня ураження головного мозку при початкових виявах ХІМ спостерігали зниження ІР у відповідь на метаболічні та міогенні стимули в межах авторегуляторного діапазону. Відповідь на вазодилаторні тести поступалася за силою реакції у відповідь на вазоконстрикторні стимули. Коефіцієнт варіабельності показників ЦВР як на вазодилаторні, так і на вазоконстрикторні стимули в міру прогресування ХІМ наближався до одиниці, тобто варіабельність ЦВР зменшувалася.

Висновки. Показники ЦВР у пацієнтів з початковими виявами ХІМ мають клініко-діагностичне значення, навіть у межах гомеостатичного діапазону, оскільки за наближенням ІР до тих чи тих меж діапазону можна припустити ступінь напруження компенсаторних механізмів, спрямованих на підтримку гомеостазу церебрального кровотоку.

Ключові слова: цереброваскулярна реактивність, початкові вияви, хронічна ішемія мозку.

Виявлення осіб з початковими ознаками хронічної ішемії мозку (ХІМ) на тлі судинних чинників ризику (СЧР) має важливе значення для запобігання фатальним судинним подіям, таким як гострий інсульт. Симптоми ураження церебрального кровотоку на ранніх стадіях дозволяють своєчасно призначити превентивне лікування на тлі немедикаментозної корекції СЧР і таким чином запобігти цереброваскулярному захворюванню або загальмувати його.

Метод транскраніального дуплексного сканування дає змогу оцінити не лише фонові характе-

ристики церебрального кровотоку, а і стан цереброваскулярної реактивності (ЦВР), яка характеризує функціональний цереброваскулярний резерв. Судинно-мозкову реактивність розглядають як інтегральний показник адаптаційних властивостей системи мозкового кровотоку, властивості судин мозку реагувати на змінні умови функціонування та здатності оптимізувати кровотік відповідно до цих умов.

Для оцінки ЦВР використовують функціональні навантажувальні стимули або тести (ФНТ), які активізують метаболічні й міогенні механізми авторегуляції мозкового кровотоку [1]. Що ближче ефекти застосовуваних ФНТ до дії фізіологічних подразни-

© М. А. Трищинська, 2016

ків, то точніше відповідь на подразник відображує реальну активність авторегуляторних систем [2, 4].

За ефектом, який отримують унаслідок дії того чи іншого ФНТ, останні поділяють на вазоконстрикторні та вазодилаторні стимули. Під час вазодилаторних ФНТ (антиортостатична проба, проба із затримкою дихання) спостерігається підвищення швидкісних характеристик кровотоку (середньої (V_{ps}) або середньої за часом максимальної швидкості кровотоку (TAMX)) та зниження величини індексів периферичного опору (PI та RI) у великих артеріях основи головного мозку в поєднанні з дилатацією артеріол. При проведенні вазоконстрикторних ФНТ (ортостатична і гіпервентиляційна проба) в артеріях основи головного мозку виявляють переважно зниження швидкісних показників кровотоку (V_{ps} і TAMX) і підвищення величини індексів периферичного опору (PI і RI) на тлі помірної констрикції артеріол.

Мета роботи — вивчити стан цереброваскулярної реактивності в пацієнтів з початковими виявами хронічної ішемії мозку (ХІМ) залежно від ступеня структурного ураження головного мозку.

Матеріали і методи

Обстежено 172 особи (44 чоловіки та 128 жінок) з початковими виявами ХІМ. Середній вік — $(50,00 \pm 0,45)$ року. Особи із СЧР та відповідними клінічними виявами без ознак ураження головного мозку судинного генезу, за даними нейровізуалізації, були розподілені у групу 1 ($n = 85$). За наявності змін на магнітно-резонансній томограмі головного мозку нетяжкого ступеня (дрібні $(3-15 \text{ мм})$ поодинокі (до 5) вогнища у білій речовині півкуль, імовірно, судинного походження, криблори (розширені периваскулярні простори діаметром менше ніж 3 мм), локальний лейкоареоз) без ознак церебральної атрофії пацієнтів було розподілено у групу 2А ($n = 55$), за наявності ознак легкої кіркової та/або внутрішньої церебральної атрофії (зменшення маси мозку) — у групу 2Б ($n = 32$) [6].

Усім пацієнтам проведено загальноклінічне, клініко-неврологічне, клініко-інструментальні та клініко-лабораторне обстеження. Для оцінки функціональної спроможності міогенного механізму використовували ортостатичну та антиортостатичну проби. Для оцінки функціональної спроможності метаболічного механізму авторегуляції застосовували пробу із затримкою дихання та пробу із гіпервентиляцією [2, 5].

Методика дослідження цереброваскулярної реактивності передбачала: оцінку фонових значень лінійних параметрів кровотоку в середніх мозкових артеріях з обох боків; проведення однієї із зазначених ФНТ; повторну оцінку через стандартний часовий інтервал лінійних показників кровотоку в артеріях, які досліджували; розрахунок індексів реактивності (IP), які відображують позитивний приріст середньої (усередненої за часом макси-

мальної) швидкості кровотоку у відповідь на функціональне навантаження [1].

При розрахунку IP у відповідь на пробу із затримкою дихання та антиортостатичну пробу визначали величину співвідношення середньої (TAMX) швидкості кровотоку після проби та аналогічної величини до проби — V_{ps_1}/V_{ps_0} (TAMX₁/TAMX₀), при розрахунку IP у пробі з гіпервентиляцією та ортостатичній пробі — величину співвідношення середньої (TAMX) швидкості кровотоку до проби та її значення після проведення проби — V_{ps_0}/V_{ps_1} (TAMX₀/TAMX₁).

Під час реакції на метаболічні вазодилаторні стимули (проба із затримкою дихання) позитивною реакція вважається при IP у діапазоні 1,1—1,4, негативною — при IP у діапазоні 0,9—1,09, посиленою позитивною — при величині IP більше за 1,4; при проведенні гіпервентиляційної проби та міогенного тесту позитивною вважається реакція при IP у діапазоні 1,1—1,5 (1,7 — для молодих осіб), негативною — при IP у діапазоні 0,9—1,09, посиленою позитивною — при величині IP 1,5 (1,7 — для молодих осіб) [3].

Вираженість реакцій на односпрямовану міогенну або метаболічну стимуляцію зазвичай обернено пропорційно корелюють між собою. Для аналізу цієї залежності вираховували коефіцієнт варіабельності (КВ) реакції на стимули, які спричиняють односпрямовані зміни в судинному тонусі [2]:

$$KB = \frac{IP_{\text{метабол}}}{IP_{\text{міоген}}}$$

де $IP_{\text{метабол}}$ — величина IP на метаболічну стимуляцію; $IP_{\text{міоген}}$ — величина IP на міогенну стимуляцію.

Позитивна реакція на протилежні за напрямом міогенні та метаболічні стимули свідчить про мінімальну активність авторегуляторних систем, що відповідає рівню мозкового кровотоку в гомеостатичному діапазоні; негативна, парадоксальна та посилена позитивна реакція — про порушення авторегуляторних механізмів. Крім того, звертали увагу на наближення величин IP і КВ до граничних вікових нормативних значень [2, 3].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми SPSS 20,0. Використовували непараметричні методи статистики, оскільки розподіл отриманих даних відрізнявся від нормального. Вірогідність різниці становила $p < 0,05$ або $p < 0,017$ при попарному порівнянні трьох груп.

Результати та обговорення

Оцінка функціональної спроможності метаболічного механізму авторегуляції кровотоку в каротидному (середня мозкова артерія) басейні у пацієнтів з різним ступенем ураження головного мозку при початкових виявах ХІМ показала, що групи за показниками ЦВР у відповідь на ФНТ вазодилаторного та вазоконстрикторного спрямування статистично значущо відрізнялися, за даними критерію Краскела — Уолліса ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1

Значення індексів реактивності у середній мозковій артерії у відповідь на метаболічні функціональні навантажувальні тести різного спрямування

Група	Проба із затримкою дихання			Проба із гіпервентиляцією		
	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max
1	1,33	1,27—1,39	1,2—1,61	1,35	1,32—1,46	1,22—1,65
2А	1,25*	1,19—1,30	1,14—1,43	1,29*	1,22—1,35	1,15—1,50
2Б	1,17*#	1,13—1,19	1,10—1,40	1,20*#	1,15—1,24	1,12—1,44

Різниця за критерієм Манна — Уїтні статистично значуща ($p < 0,017$): * щодо групи 1; # щодо групи 2А.

У міру збільшення ступеня ураження головного мозку при початкових виявах ХІМ відзначено зменшення величини ІР у межах авторегуляторного діапазону (див. табл. 1). Так, у пацієнтів групи 2Б виявлено найнижчі значення ІР, найбільш наближені до нижньої межі авторегуляторного діапазону (на межі зі зривом авторегуляції), які проте не досягали її (без зриву авторегуляції, що спостерігається при гострих судинних подіях). В осіб з групи 1 були найвищі значення ІР, які майже досягали верхньої межі діапазону авторегуляції (на межі з посиленою позитивною реакцією). Межі гомеостатичного діапазону мають індивідуальний характер, тому таке наближення до меж діапазону авторегуляції може свідчити про частіше напруження механізмів, спрямованих на підтримання гомеостазу в нервовій тканині, особливо за певних умов функціонування, і мати прогностичне значення.

Вікові нормативні значення мають широкий діапазон. Хоча отримані значення не виходять за його межі (що клінічно підтверджено відсутністю гострих порушень мозкового кровообігу), пацієнти з різними стадіями ХІМ статистично значущо відрізнялися за показниками, що може свідчити про їх клінічне значення для формування відповідної стадії ЦВЗ.

Дані літератури [3] та клінічний досвід свідчать про те, що вираженість реакції на метаболічні вазодилаторні проби часто менша, ніж на вазокон-

стрикторні. Це пояснюється високою функціональною активністю речовини мозку, яка обумовлює певний рівень фонові дилатації артеріолярного русла. За нашими даними, пацієнти, в яких проводили ФНТ для оцінки функціональної спроможності метаболічного механізму регуляції мозкового кровотоку, статистично значуще відрізнялися за ІР, отриманими в пробах різного спрямування (за критерієм Уїлксона $p < 0,001$ у всіх групах) у каротидному басейні, тобто вазодилаторна реакція поступалася за силою вазоконстрикції.

Результати вивчення функціональної спроможності міогенного механізму (ортостатична та антиортостатична проби) в каротидному басейні наведено у табл. 2. Показники ЦВР під впливом вазодилаторних та вазоконстрикторних міогених стимулів не виходять за межі авторегуляторного діапазону, що свідчить про мінімальне напруження авторегуляторних механізмів. Пацієнти групи 1 у відповідь на міогенні ФНТ різного спрямування мали ІР, наближені до верхньої межі авторегуляторного діапазону, що може свідчити про вихід у окремих пацієнтів (щонайменше у 25 % загальної вибірки) показників ЦВР за межі гомеостатичного діапазону, тобто у кожного четвертого пацієнта з початковими виявами ХІМ без ознак ураження головного мозку спостерігали напруження міогенного механізму авторегуляції, спрямованого на підтримання гомеостатичних констант церебрального кровотоку. Половина пацієнтів на різних стадіях ХІМ хоча і

Таблиця 2

Значення індексів реактивності у середній мозковій артерії у відповідь на міогенні функціональні навантажувальні тести різного спрямування

Група	Антиортостатична проба			Ортостатична проба		
	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max
1	1,45	1,39—1,58	1,28—2,00	1,55	1,46—1,65	1,33—2,20
2А	1,35*	1,30—1,40	1,10—1,64	1,41*	1,37—1,48	1,15—1,70
2Б	1,25*#	1,21—1,30	1,15—1,50	1,28*#	1,24—1,35	1,18—1,58

Різниця за критерієм Манна — Уїтні статистично значуща ($p < 0,017$): * щодо групи 1; # щодо групи 2А.

Таблиця 3

Значення коефіцієнта варіабельності у відповідь на метаболічні та міогенні функціональні навантажувальні тести різного спрямування

Група	Вазодилаторні ФНТ			Вазоконстрикторні ФНТ		
	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max	Me	Q ₁ —Q ₃	min—max
1	0,91	0,87—0,93	0,65—1,01	0,89	0,85—0,92	0,68—0,99
2А	0,92*	0,90—0,96	0,55—1,10	0,91*	0,88—0,95	0,83—1,04
2Б	0,93*#	0,92—0,95	0,87—0,98	0,94*#	0,91—0,96	0,87—0,99

Різниця за критерієм Манна — Уїтні статистично значуща ($p < 0,017$): * щодо групи 1; # щодо групи 2А.

мали статистично значущі відмінності за ІР, але його величина займала середні позиції в цереброваскулярному діапазоні (варіаційному ряду), що свідчить про достатні компенсаторні можливості міогенного механізму регуляції мозкового кровотоку в пацієнтів з ХІМ на початкових стадіях.

Аналіз відмінностей (за критерієм Вілкоксона) між пацієнтами однієї групи за величиною ІР, отриманою під час міогенних ФНТ різного спрямування виявив наявність статистично значущої різниці в усіх групах ($p < 0,001$). Відповідь на вазоконстрикторні міогенні стимули (ортостатична проба) була більш вираженою, ніж на вазодилаторні тести (антиортостатична проба).

Було розраховано КВ відповіді на вазодилаторні та вазоконстрикторні ФНТ (табл. 3).

Величина КВ як на вазодилаторні, так і на вазоконстрикторні стимули у міру прогресування ХІМ наближалася до одиниці, тобто зменшувалася варіабельність ЦВР. Вираженість реакцій на односпрямовану міогенну і метаболічну стимуляцію зазвичай обернено пропорційно корелює. Можна припустити, що ця залежність у міру прогресування судинного захворювання вирівнюється. При початкових виявах ХІМ більше діагностичне зна-

чення має КВ вазодилаторних проб, оскільки пацієнти групи 1 статистично значущо відрізнялися за цим показником від хворих групи 2. Пацієнти всіх груп вірогідно відрізнялися за КВ у відповідь на вазоконстрикторні ФНТ міогенного та метаболічного характеру, що може свідчити про значущість цього показника для формування відповідної стадії ХІМ.

Пацієнти груп 1 та 2А вірогідно відрізнялися за КВ відповіді на вазодилаторні та вазоконстрикторні ФНТ (відповідно $p = 0,000$ і $p = 0,03$), тоді як хворі групи 2Б — ні ($p = 0,7$), що може свідчити про зменшення діапазону реакції судин на відповідні стимули на виражених стадіях ХІМ.

Висновки

Показники ЦВР у пацієнтів з початковими виявами ХІМ мають клініко-діагностичне значення, навіть якщо вони не виходять за межі авторегуляторного діапазону, оскільки за наближенням величини ІР до верхніх або нижніх меж діапазону можна припустити ступінь напруження компенсаторних механізмів, спрямованих на підтримку гомеостазу церебрального кровотоку і, відповідно, ураження головного мозку.

Література

1. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели: Метод. рекомендации. — М., 2002. — С. 40.
2. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. — М.: Реальное время, 2004. — С. 304.
3. Лелюк С. Э., Лелюк В. Г. Методические аспекты ультразвукового исследования цереброваскулярной реактивности в норме и при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий: Учеб. пособие. — М.: РМАПО, 2009. — С. 28.
4. Москаленко Ю. Е., Бекетов А. И., Орлов Р. С. Мозговое кровообращение. — Л.: Наука, 1988.
5. Muller M., Voges M., Piepgras U. Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial Doppler ultrasound and breath-holding. A comparison with acetazolamide as vasodilatory stimulus // Stroke. — 1995. — Vol. 26. — P. 96—100.
6. Wardlaw J., Smith E., Cordonnier Ch. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration // Lancet Neurol. — 2013. — N 12. — P. 822—838.

М. А. ТРЕЩИНСКАЯ

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика
МЗ Украины, Киев

Цереброваскулярная реактивность при начальных проявлениях хронической ишемии мозга

Цель — изучить состояние цереброваскулярной реактивности у пациентов с начальными проявлениями хронической ишемии мозга (ХИМ) в зависимости от степени структурного поражения головного мозга.

Материалы и методы. Обследовано 172 пациента (44 мужчины и 128 женщин) с начальными проявлениями ХИМ. Средний возраст — $(50,0 \pm 0,45)$ года. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от наличия нейровизуализационных изменений в головном мозге, вероятно, сосудистого генеза, больные 2-й группы — на две подгруппы в соответствии с наличием церебральной атрофии. Всем пациентам проведено общеклиническое, клинико-неврологическое, клинико-инструментальное и клинико-лабораторное обследование. Для изучения цереброваскулярной реактивности (ЦВР) выполнено транскраниальное дуплексное сканирование с использованием разнонаправленных метаболических и миогенных функциональных нагрузочных тестов.

Результаты. Группы статистически высокозначимо ($p < 0,001$) отличались по величине индексов реактивности (ИР), полученных в ходе метаболических и миогенных вазодилаторных и вазоконстрикторных проб в каротидном бассейне. По мере увеличения степени поражения головного мозга при начальных проявлениях ХИМ наблюдали снижение величины ИР в ответ на метаболические и миогенные стимулы в пределах ауторегуляторного диапазона. Ответ на вазодилаторные тесты уступал по силе реакции на вазоконстрикторные стимулы. Коэффициент вариабельности показателей ЦВР как на вазодилаторные, так и на вазоконстрикторные стимулы по мере прогрессирования ХИМ приближался до единицы, то есть вариабельность ЦВР уменьшалась.

Выводы. Показатели ЦВР у пациентов с начальными проявлениями ХИМ имеют клинико-диагностическое значение даже в пределах ауторегуляторного диапазона, поскольку по приближению ИР к тем или иным границам можно предположить степень напряжения компенсаторных механизмов, направленных на поддержание гомеостаза церебрального кровотока.

Ключевые слова: цереброваскулярная реактивность, начальные проявления, хроническая ишемия мозга.

М. А. TRISHCHINSKA

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Health Ministry of Ukraine, Kyiv

Cerebrovascular reactivity in the initial manifestations of chronic cerebral ischemia

Objective — to evaluate the cerebrovascular reactivity in patients with initial manifestations of chronic cerebral ischemia depending on the extent of structural brain damage.

Methods and subjects. We have examined 172 individuals (44 men and 128 women), aged 50.0 ± 0.45 with initial manifestations of the chronic cerebral ischemia. Patients were divided into two groups depending on neuro visual changes of the brain of vascular origin, and patients of group 2 were divided into two (A and B) groups with the presence of cerebral atrophy. All patients underwent general clinical, clinical-neurological, instrumental and clinical laboratory tests. To study cerebrovascular reactivity we performed transcranial duplex scanning using multidirectional metabolic and myogenic functional tests.

Results. Patients of different groups ($p < 0.001$) were statistically differed by index reactivity (IR) obtained in the metabolic and myogenic multidirectional tests in carotid pool. By increasing the degree of brain damage at initial manifestations chronic cerebral ischemia, IR in response to metabolic and myogenic stimuli decreased too within autoregulation range. The reaction to vazodilatory tests was minor than the reaction in response to vasoconstrictor stimuli. The variability coefficient of parameters in response to both vasodilator and vasoconstrictor stimuli increased with the development of chronic brain ischemia towards unity, decreasing the variability of cerebral reactivity.

Conclusions. Indications of cerebrovascular reactivity in patients with initial manifestations of chronic brain ischemia have clinical and diagnostic value, even within autoregulation range. Therefore with IR approaching to one or another range we are able to determine the degree of compensatory mechanisms stress aimed at supporting homeostasis of cerebral blood flow.

Key words: cerebrovascular reactivity, the initial signs, chronic cerebral ischemia.



В. Р. ГЕРАСИМЧУК

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Вплив стану про- та антиоксидантної систем на судинно-тромбоцитарну ланку гемостазу у хворих у ранній відновний період ішемічного інсульту

Мета — вивчити та оцінити вплив стану про- та антиоксидантної систем на судинно-тромбоцитарну ланку гемостазу у хворих у ранній відновний період ішемічного інсульту (ІІ).

Матеріали і методи. Обстежено 52 пацієнтів через 1 місяць після атеротромботичного гемісферного ІІ. Стан судинно-тромбоцитарного гемостазу оцінювали за ступенем, часом та швидкістю агрегації, кількістю тромбоцитів і активністю фактора фон Віллебранда (vWF), стан про- та антиоксидантної систем — за вмістом продуктів окисної модифікації білків, активністю глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази.

Результати. У хворих після перенесеного інсульту спостерігали вірогідне збільшення вмісту продуктів окисної модифікації білків на тлі зниженої активності глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази ($p < 0,05$). Підвищення активності процесів окисдації зі зростанням концентрації продуктів окисної модифікації білків супроводжувалося активізацією судинно-тромбоцитарного гемостазу зі збільшенням активності vWF ($r_s = 0,61$; $p = 0,009$) та швидкості агрегації тромбоцитів ($r_s = 0,49$; $p = 0,031$).

Висновки. Дисбаланс між про- та антиоксидантними системами у ранній відновний період ІІ корелює з показниками судинно-тромбоцитарного гемостазу з тенденцією до збільшення ступеня та швидкості агрегації тромбоцитів і активності vWF, що може впливати на перебіг відновного періоду ІІ та підвищувати ризик розвитку повторного інсульту.

Ключові слова: ішемічний інсульт, ранній відновний період, судинно-тромбоцитарний гемостаз, фактор фон Віллебранда, окисна модифікація білків.

Ішемічний інсульт (ІІ) — одна з найбільш значущих медико-соціальних проблем. Щороку в Україні реєструють понад 100 тис. випадків мозкових інсультів. Близько 25—30 % хворих після перенесеного інсульту залишаються інвалідами і потребують сторонньої допомоги, а до трудової діяльності повертаються лише 10—12 % пацієнтів [6].

Провідною ланкою в патогенезі ІІ є порушення системи гемостазу [3, 4]. Важливу роль у забезпеченні гемостазу відіграє фактор фон Віллебранда (vWF), який при пошкодженні судинної стінки сприяє зв'язуванню глікопротеїну Іb тромбоцитів та їх прикріпленню до субендотеліального колаге-

нового матриксу, а також бере участь у міжтромбоцитарній взаємодії шляхом зв'язування глікопротеїну Іа/ІІІb [8]. Цей фактор активується також при пошкодженні ендотелію судин, виступаючи посередником адгезії та агрегації тромбоцитів. Тому vWF розглядають як один із маркерів ендотеліальної дисфункції, а підвищення його рівня та активності у крові має важливе значення для прогнозу розвитку первинного та повторного ІІ [2, 9, 10].

Дисбаланс між про- та антиоксидантними системами відіграє важливу роль у розвитку ІІ, що характеризується активізацією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та дестабілізацією антиоксидантної системи. Активізація процесів ПОЛ відбувається вже на ранніх етапах ішемічного пошко-

© В. Р. Герасимчук, 2016

дження мозкової тканини і триває у відновний період захворювання [7]. Окрім ПОЛ, оксидантний стрес супроводжується дестабілізацією та деструкцією білкових компонентів клітинних мембран і збільшенням вмісту продуктів окисної модифікації білків (ОМБ). Деякі дослідження засвідчили вплив продуктів ПОЛ на функціональну здатність тромбоцитів і стан судинно-тромбоцитарного гемостазу [1, 5], проте даних щодо взаємозв'язку між процесами ОМБ та агрегацією тромбоцитів у пацієнтів після перенесеного ІІ недостатньо, що зумовлює актуальність вивчення цього питання.

Мета роботи — вивчити та оцінити вплив стану про- та антиоксидантної систем на судинно-тромбоцитарну ланку гемостазу у хворих у ранній відновний період ішемічного інсульту.

Матеріали і методи

Обстежено 52 пацієнтів (29 чоловіків і 23 жінок, середній вік — $(60,46 \pm 3,49)$ року) в ранній відновний період атеротромботичного гемісферного ІІ (основна група). До контрольної групи залучено 15 осіб, репрезентативних за віком та співвідношенням статей, без анамнезу гострих порушень мозкового кровообігу і тяжкої соматичної патології. Критеріями вилучення з дослідження були: геморагічний інсульт, повторний ІІ, кардіоемболічний ІІ, ІІ у вертебробазиллярному басейні, нечутливість до ацетилсаліцилової кислоти в гострий період ІІ за даними агрегометрії (ступінь агрегації $\geq 50\%$), наявність декомпенсованої соматичної патології.

Дослідження проведено на базі відділення судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Перед залученням у дослідження в усіх пацієнтів отримано інформовану згоду. Підбір хворих проводили у гострий період ІІ. Після виписки зі стаціонару пацієнтів обстежували через 1 місяць після перенесеного ІІ.

Усі хворі отримували базисну терапію для вторинної профілактики інсульту (антиагреганти (ацетилсаліцилова кислота — 75—100 мг/добу), антигіпертензивні та ліпідознижувальні препарати (аторвастатин у дозі 20—40 мг/добу)) згідно з наказом МОЗ України № 602 від 03.08.2012 р.

Стан судинно-тромбоцитарного гемостазу досліджували за допомогою фотооптичного агрегометра AP2110 «Солар» (Білорусь) з індуктором агрегації адреналіном у концентрації 5,0 мкмоль/л. Визначали ступінь, час і швидкість агрегації, кількість тромбоцитів та активність vWF.

Рівень продуктів ОМБ у сироватці крові визначали за методом Є. Є. Дубініної (1995). Залежно від переважання в молекулах білка амінокислот нейтрального (валін, лейцин, ізолейцин тощо) або основного (лізин, аргінін та ін.) характеру утворюються альдегід- або кетопохідні нейтрального або основного характеру, які мають різні діапазони спектра поглинання. Оптичну густину продуктів ОМБ реєстрували на спектрофотометрі при довжині хвилі 356 і 370 нм (альдегід- та кетопохідні фенілгідразонів нейтрального характеру (АФГ_н і КФГ_н)), 430 і 530 нм (альдегід- та кетопохідні фенілгідразонів основного характеру (АФГ_о і КФГ_о)). Вміст похідних визначали в одиницях оптичної густини на 1 мл сироватки крові (од./мл) при різній довжині хвилі поглинання.

Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю глутатіонредуктази (ГР) та глутатіонпероксидази (ГП). Активність ГП визначали спектрофотометрично за допомогою реєстрації екстинкції окисненого глутатіону при довжині хвилі 260 нм, а ГР — за зміною концентрації НАДФ при довжині хвилі 340 нм.

Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням пакета статистичного аналізу даних Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.) та MS Excel, параметричних і непараметричних методів оцінки результатів. Результати наведено у вигляді медіани (Me) і міжквартильного інтервалу (Q25%; Q75%). Наявність кореляційного зв'язку оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Статистично значущою вважали різницю між порівнюваними вибірками у разі $p < 0,05$.

Результати та обговорення

При дослідженні системи судинно-тромбоцитарного гемостазу виявлено суттєві відмінності між показниками осіб основної і контрольної груп (табл. 1). Так, у пацієнтів основної групи макси-

Т а б л и ц я 1

Стан системи судинно-тромбоцитарного гемостазу у хворих у ранній відновний період ішемічного інсульту, Me (Q25%; Q75%)

Показник	Основна група	Контрольна група
Ступінь агрегації, %	15,5 (9,5; 27,5)*	45,6 (37,4; 65,6)
Час агрегації, хв:с	6:48 (5:52; 7:12)	5:08 (4:49; 6:17)
Швидкість агрегації, %/хв	13,2 (10,5; 17,8)*	5,2 (4,8; 7,6)
Фактор фон Віллебранда, %	93,2 (79,4; 122,5)*	54,3 (37,6; 65,5)
Кількість тромбоцитів, тис./мкл	280,3 (210,2; 302,5)	256,2 (220,8; 280,7)

* Статистична значущість різниці щодо контрольної групи ($p < 0,05$).

мальний ступінь агрегації тромбоцитів був вірогідно нижчим порівняно із контрольною групою ($p < 0,05$), що зумовлено прийомом профілактичних доз ацетилсаліцилової кислоти. Проте, незважаючи на зниження ступеня агрегації, у хворих після перенесеного інсульту виявлено вірогідно вищі показники швидкості агрегації тромбоцитів та активності vWF ($p < 0,05$). Підвищення активності vWF може бути виявом ендотеліальної дисфункції у пацієнтів після перенесеного ІІ.

Установлено вияви оксидантного стресу у хворих після перенесеного ІІ. У пацієнтів основної групи спостерігали підвищення рівня продуктів ОМБ у сироватці крові (табл. 2), із вірогідним збільшенням концентрації всіх фракцій ОМБ порівняно із контрольною групою ($p < 0,05$). Як у основній, так і у контрольній групі, більша частка утворених продуктів ОМБ належала до альдегід- і кетопохідних фенілгідрозонів нейтрального характеру, проте рівень АФГ_н (356 нм) в основній групі був вищим на 31,9% порівняно із контрольною групою, рівень КФГ_н (370 нм) — на 28,9% ($p < 0,05$). Більш суттєві відмінності між групами виявлено при дослідженні концентрації похідних фенілгідрозонів нейтрального характеру: рівень АФГ_о (430 нм) в основній групі був на 77,4% вищим

($p < 0,05$), а рівень КФГ_о (530 нм) — на 130,4% вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,01$).

У групі хворих після перенесеного ІІ виявлено зниження антиоксидантної активності сироватки крові. Рівні активності ГР та ГП були вірогідно нижчими порівняно із показниками практично здорових осіб: відповідно 0,035 (0,019; 0,038) та 0,049 (0,061; 0,079) нмоль/(хв · мг) ($p < 0,05$), 0,27 (0,18; 0,26) і 0,38 (0,29; 0,46) мкмоль/(хв · мг) ($p < 0,05$).

Кореляційний аналіз виявив взаємозв'язок між показниками судинно-тромбоцитарного гемостазу і станом про- та антиоксидантної систем (табл. 3). Підвищення активності процесів окисації зі зростанням концентрації ОМБ супроводжувалося активізацією судинно-тромбоцитарного гемостазу зі збільшенням активності vWF ($r_s = +0,59$; $p = 0,009$) та швидкості агрегації тромбоцитів ($r_s = +0,49$; $p = 0,031$). Найбільший вплив на активність vWF мали АФГ_о (430 нм) ($r_s = +0,62$; $p = 0,0056$) та КФГ_о (530 нм) ($r_s = +0,64$; $p = 0,00082$). Аналогічну тенденцію спостерігали при дослідженні зв'язку між швидкістю агрегації та вмістом фракцій ОМБ. Обернено пропорційний кореляційний зв'язок середньої сили виявлено між активністю vWF та ГП ($r_s = -0,39$; $p = 0,044$), а також між швидкістю агрегації та ГП ($r_s = -0,29$; $p = 0,038$).

Отримані результати свідчать, що у хворих у ранній відновний період ІІ спостерігаються порушення судинно-тромбоцитарного гемостазу зі збільшенням швидкості агрегації тромбоцитів та активності vWF порівняно з особами без гострої цереброваскулярної патології. Підвищення активності vWF може бути виявом ендотеліальної дисфункції внаслідок атеросклеротичного ураження судинної стінки [2, 8]. Крім того, високі концентрації ОМБ вказують на те, що процеси оксидантного стресу, характерні для гострого періоду інсульту, тривають і у ранній відновний період ІІ. Це супроводжується зниженням активності антиоксидантної системи, маркерами якої є ГП та ГР.

Виявлена тенденція може бути важливою з огляду на її вплив на ризик розвитку повторного

Таблиця 2

Рівень продуктів окисної модифікації білків у сироватці крові хворих у ранній відновний період ішемічного інсульту, Me (Q25%; Q75%)

Продукт ОМБ	Основна група	Контрольна група
АФГ _н (356 нм)	2,26 (1,98; 2,57)*	1,713 (1,41; 1,922)
КФГ _н (370 нм)	2,07 (1,79; 2,12)*	1,606 (1,512; 1,756)
АФГ _о (430 нм)	0,91 (0,76; 0,98)*	0,513 (0,479; 0,63)
КФГ _о (530 нм)	0,053 (0,035; 0,062)*	0,023 (0,015; 0,029)

* Статистична значущість різниці щодо контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки між показниками судинно-тромбоцитарного гемостазу і про- та антиоксидантної систем

Показник	vWF		Швидкість агрегації		Ступінь агрегації		Час агрегації	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p	r_s	p
Сумарна концентрація продуктів окисної модифікації білків	0,61	0,009	0,49	0,031	0,22	0,048	-0,19	0,056
АФГ _н (356 нм)	0,54	0,0416	0,33	0,053	0,32	0,096	-0,42	0,723
КФГ _н (370 нм)	0,57	0,0298	0,31	0,046	0,26	0,068	-0,29	0,804
АФГ _о (430 нм)	0,62	0,0056	0,48	0,0378	0,29	0,0784	-0,25	0,438
КФГ _о (530 нм)	0,64	0,00082	0,56	0,0169	0,21	0,0415	-0,37	0,068
Глутатіонпероксидаза	-0,41	0,044	-0,29	0,038	-0,28	0,062	0,4	1,071
Глутатіонредуктаза	-0,34	0,056	-0,23	0,052	-0,33	0,094	0,18	1,08

інсульту, перебіг відновного періоду II та вибір тактики вторинної профілактики II.

Висновки

Для раннього відновного періоду ішемічного інсульту характерні порушення судинно-тромбоцитарного гемостазу із тенденцією до збільшення ступеня і швидкості агрегації тромбоцитів та активності фактора фон Виллебранда.

Процеси оксидантного стресу і дисбаланс між про- та антиоксидантною системами, притаманні гострому періоду II, тривають і у відновний період захворювання.

Дисбаланс між про- та антиоксидантною системами корелює із показниками судинно-тромбоцитарного гемостазу, що може впливати на перебіг відновного періоду II та підвищувати ризик розвитку повторного інсульту.

Література

1. Гудкова Т.В., Мирсаева Г.Х., Камілов Ф.Х., Фазлыева Р.М. Перекисное окисление липидов в тромбоцитах и сосудисто-тромбоцитарный гемостаз у больных с хроническим первичным пиелонефритом // Нефрол. — 2005. — Т. 9, № 3. — С. 70—74.
2. Кравченко Н.К., Мельник В.С., Савчук О.М. Рівень фактора фон Виллебранда у хворих з ішемічним інсультом // Укр. наук.-мед. молод. журн. — 2014. — № 1 (79). — С. 73—75.
3. Сметрина Е.Г., Прокопенко С.В., Ионова В.Г. и др. Состояние системы гемостаза и функции эндотелия при различных подтипах ишемического инсульта в остром и восстановительном периодах // Бюл. сибир. мед. — 2009. — № 1 (2). — С. 72—78.
4. Степанова Ю.И., Гончар И.А., Лихачев С.А. Характеристика агрегационной способности тромбоцитов у пациентов с инфарктом мозга при выраженном стенозе церебральных артерий // Саратов. науч.-мед. журн. — 2012. — Т. 8, № 3. — С. 770—774.
5. Сулова Т.Е., Груздева О.В., Кремченко С.В. и др. Агрегационная активность тромбоцитов и биохимические маркеры метаболического синдрома // Сибир. мед. журн. — 2011. — Т. 22, № 3. — С. 30—34.
6. Хобзей Н.К., Мищенко Т.С., Голик В.А. Особенности эпидемиологии инвалидности при заболеваниях нервной системы в Украине // Междунар. неврол. журн. — 2011. — № 5. — С. 15—19.
7. Cojocaru I.M., Cojocaru M., Sapira V., Ionescu A. Evaluation of oxidative stress in patients with acute ischemic stroke // Romanian J Internal Medicine. — 2013. — Vol. 51 (2). — P. 97—106.
8. Van Schie M. C., de Maat M. P., Isaacs A. et al. Variations in the von Willebrand factors gene is associated with von Willebrand factors levels and with the risk of cardiovascular disease // Blood. — 2011. — Vol. 117. — P. 1393—1399.
9. Wieberdink R. G., van Schie M. C., Koudstaal P.J. et al. High von Willebrand factor level increases the risk of stroke: the Rotterdam study // Stroke. — 2010. — Vol. 41. — P. 2151—2156.
10. Woodward M., Lowe G.D., Campbell D.J. et al. Associations of inflammatory and hemostatic variables with the risk of recurrent stroke // Strroke. — 2005. — Vol. 36. — P. 2143—2147.

В. Р. ГЕРАСИМЧУК

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

Влияние состояния про- и антиоксидантной систем на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза у больных в ранний восстановительный период ишемического инсульта

Цель — изучить и оценить влияние состояния про- и антиоксидантной системы на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза у больных в ранний восстановительный период ишемического инсульта (ИИ).

Материалы и методы. Обследованы 52 пациента через 1 мес после перенесенного атеротромботического полушарного ИИ. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза оценивали по степени, времени и скорости агрегации, количеству тромбоцитов и активности фактора фон Виллебранда (vWF), состояние про- и антиоксидантной систем — по содержанию продуктов окислительной модификации белков, активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы.

Результаты. У больных после перенесенного инсульта наблюдали достоверное увеличение содержания продуктов окислительной модификации белков на фоне сниженной активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы ($p < 0,05$). Повышение активности процессов окислительной модификации белков сопровождалось активизацией сосудисто-тромбоцитарного гемостаза с увеличением активности vWF ($r_s = +0,61$; $p = 0,009$) и скорости агрегации тромбоцитов ($r_s = +0,49$; $p = 0,031$).

Выводы. Дисбаланс между про- и антиоксидантной системами в ранний восстановительный период ИИ коррелирует с показателями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза с тенденцией к увеличению степени и скорости агрегации тромбоцитов и активности фактора фон Виллебранда, что может влиять на течение восстановительного периода II и повышать риск развития повторного инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, ранний восстановительный период, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, фактор фон Виллебранда, окислительная модификация белков.

V. R. GERASYMCHUK

Ivano-Frankivsk National Medical University

Influence of pro- and antioxidative system status on the vascular and platelet hemostasis in patients in the early recovery period of ischemic stroke

Objective — to study and evaluate the influence of the status of the pro- and antioxidative system on the vascular and platelet hemostasis in patients in the early recovery period of ischemic stroke (IS).

Methods and subjects. The study involved 52 patients 1 month following atherothrombotic hemispheric IS. Status of vascular and platelet hemostasis was assessed by degree, rate and time of platelets aggregation, number of platelets and activity of von Willebrand factor (vWF). Status of pro- and antioxidative system was evaluated by the content oxidative modification of proteins (OMP) products, the activity of glutathione peroxidase (GP) and glutathione reductase (GR).

Results. In patients after stroke significant elevated level of OMP products was observed against the background of decreased activity of GP and GR ($p < 0.05$). Increased activity of oxidation processes with high concentrations of OMP products was accompanied with activation of vascular and platelet hemostasis with an increased vWF activity ($r = 0.61$; $p = 0.009$) and platelets aggregation rate ($r = 0.49$; $p = 0.031$).

Conclusions. Disbalance of pro- and antioxidative systems in the early recovery period of IS correlates with the vascular and platelet hemostasis indexes with a tendency to increase rate of platelet aggregation and von Willebrand factor activity, that can influence the course of the recovery period of IS and increase the risk of recurrent stroke.

Key words: ischemic stroke, early recovery period, vascular and platelet hemostasis, von Willebrand factor, oxidative modification of proteins.



Т. І. НАСОНОВА¹, А. Л. СУСЕНКО²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ

² Діагностичний центр «Медекс», Київ

Структурні зміни головного мозку у пацієнтів з когнітивними порушеннями на тлі метаболічного синдрому

Мета — виявити структурні зміни головного мозку при легких та помірних когнітивних порушеннях у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ) на тлі метаболічного синдрому (МС) та порівняти показники когнітивних функцій з аналогічними у хворих без МС.

Матеріали і методи. Проведено клініко-неврологічне обстеження 59 пацієнтів з ЦВЗ. У 38 хворих (основна група) виявлено ознаки МС. Решта пацієнтів без МС утворили контрольну групу. Оцінювали когнітивні порушення за шкалами MMSE, MoCA (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій), таблицями Шульте. За допомогою МРТ-системи Magnetom Avanto (1,5 Тл, Siemens) вимірювали товщину сірої речовини у лобних та тім'яних частках, розміри бічних (передній ріг, тіло, задній ріг) і третього шлуночків мозку, визначали наявність вогнищ та їх розміри.

Результати. У пацієнтів обох груп виявлено ознак атрофії головного мозку, зокрема зменшення товщини кори лобних і тім'яних часток, розширення шлуночкової системи мозку (збільшення розмірів передніх рогів і тіл шлуночків). Товщина сірої речовини (кори) у лобній частці у пацієнтів основної групи становила (медіана та міжквартильний інтервал) 0,2675 (0,180—0,315) проти 2,800 (0,360—4,210) см у контрольній групі, товщина кори скроневої ділянки — відповідно 0,27050 (0,20275—0,35000) та 0,31000 (0,25400—0,34800). У лобних частках товщина сірої речовини (кори) була вірогідно меншою у пацієнтів з ЦВЗ на тлі МС ($p < 0,05$). Виявлено вірогідну різницю ($p < 0,05$) щодо розміру правого переднього рогу (3,2550 (0,7950—5,7450) мм в основній групі проти 2,8000 (0,3600—6,2100) мм у контрольній), тіла лівого (відповідно 5,74 (2,01—8,65) та 4,8 (2,2—7,65) мм) та правого (5,9850 (1,4600—9,2050) і 5,0300 (0,7500—8,0200) мм) бічного шлуночка. Дослідження когнітивних функцій за шкалами MoCa (25,25 (24—27) в основній групі проти 27 (25—28) у контрольній) і MMSE (відповідно 26,25 (25—27) та 27,5 (25—28)) виявили вірогідно ($p < 0,05$) вираженіші когнітивні порушення у пацієнтів середнього віку в основній групі. Встановлено обернено пропорційний кореляційний зв'язок між товщиною кори лобної частки та оцінкою когнітивних функцій за шкалою MoCA ($r_s = -0,39$). Модуль коефіцієнта кореляції — в межах середньої сили.

Висновки. У пацієнтів з ЦВЗ на тлі МС встановлено статистично значуще погіршення когнітивних функцій порівняно з пацієнтами з ЦВЗ без ознак МС. У пацієнтів з ЦВЗ виявлено ознаки атрофічного процесу головного мозку, вірогідно більші — в групі пацієнтів з МС. Виявлено кореляційну залежність між когнітивними порушеннями і товщиною кори лобної частки головного мозку в пацієнтів з ЦВЗ на тлі МС.

Ключові слова: когнітивні порушення, атрофія мозку, метаболічний синдром.

Метаболічний синдром (МС) в осіб молодого і середнього віку призводить до розвитку когнітивних порушень (КП) у похилому віці [9]. Компоненти МС — ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, інсулінорезистентність, ожиріння, гіперглікемія. МС є важливою проблемою, оскільки він впли-

ває на загальне, фізичне та емоційне самопочуття. Незважаючи на переконливі дані щодо наявності зв'язку між складовими МС і когнітивною дисфункцією, цій проблемі приділяють мало уваги [8]. Питання патогенезу, перебігу та лікування КП у пацієнтів з МС досі не вирішено. Вважають, що передумовою розвитку КП при МС є гіперглікемія, ураження дрібних і великих церебральних судин, а також

© Т. І. Насонова, А. Л. Сусенко, 2016

відкладання β -амілоїду, що спричиняє хворобу Альцгеймера [2]. Кожна зі складових МС сама по собі спричиняє розвиток КП [13].

Результати клінічного дослідження 823 осіб свідчать, що МС пов'язаний з підвищеним ризиком порушення пам'яті (2,0; 95 % довірчий інтервал — 1,1—3,3), який перевищує ризик внаслідок дії окремої складової МС. За даними обстеження 113 жінок у стадії пременопаузи виявлено слабку обернено пропорційну кореляційну залежність між об'ємом талії та когнітивними функціями [9]. Результати американського дослідження 346 чоловіків — учасників військових дій свідчать про вплив МС і стресу на розвиток нейродегенеративних уражень головного мозку, зменшення в подальшому товщини кори лобної частки та прогресування КП.

Бразильські вчені протягом року вивчали вплив зменшення маси тіла на зворотний розвиток когнітивних порушень у 60 пацієнтів віком 60 років і більше із середнім індексом маси тіла (ІМТ) 35,5 кг/м². Завдяки дієті та фізичним вправам величина ІМТ зменшилася на 1,7 кг/м². При цьому результати більшості когнітивних тестів поліпшилися, зокрема вербальна пам'ять, швидкість мови, виконавчі функції. Зменшення індексу НОМА, рівня С-реактивного білка та дисліпідемії сприяло підвищенню показників когнітивних функцій [12].

Японські дослідники спостерігали 570 пацієнтів із хворобою Альцгеймера. Встановлено, що пацієнти, які мали понад дві складові МС, виконували тести для оцінки когнітивної та афективної сфери гірше, ніж особи з хворобою Альцгеймера без МС [11].

В іншому дослідженні, проведеному в Еквадорі, 212 пацієнтів з МС було обстежено для встановлення взаємозв'язку між КП і компонентами МС. Виявлено, що лише гіпертригліцеридемія вірогідно ($p < 0,009$) корелювала зі зменшенням кількості балів за Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій (MoCA). Інші складові МС мали слабкий зв'язок із погіршенням когнітивних функцій [10].

Залежно від вихідного стану когнітивних функцій, супутньої патології, об'єму і локалізації порушення мозкового кровообігу частота розвитку деменції після інсульту варіює в широких межах — від 4 до 41 % [4, 5]. Виразність КП не однакова в різні періоди розвитку ішемічного інсульту. Деякі дослідники вважають, що КП різного ступеня виникають у 68 % пацієнтів у гострий період ішемічного інсульту [4, 5, 7], зокрема у пацієнтів з легким ступенем неврологічного дефіциту без афазії [7]. В постінсультний період КП трапляються у 83 % пацієнтів, у 30 % з них виявляють деменцію, у решти — помірні КП.

Результати нейровізуалізаційних досліджень у пацієнтів з МС свідчать про зменшення розміру ділянок мозку, які беруть участь у когнітивній діяльності [6]. Втрата нейронів виявляється прогресуванням атрофії головного мозку, зменшенням роз-

міру гіпокампа, таламуса, гіпоталамуса, базальних гангліїв, лобної частки тощо. КП при ураженні стратегічної зони можуть розвинути гостро, на тлі інсульту або відразу після нього [1, 3, 6]. Відомо, що зміни на магнітно-резонансній томограмі у вигляді ішемічних вогнищ у глибинних відділах лобних часток та в ділянці хвостатого ядра супроводжуються вираженими КП, а в ділянці шкарлупи — руховими розладами. Показано, що наявність і тяжкість симптомів депресії залежать від вираженості вогнищевих змін білої речовини лобних часток головного мозку і нейровізуалізаційних ознак ішемічного ураження базальних гангліїв [1, 3, 6].

Мета роботи — виявити структурні зміни головного мозку при легких та помірних когнітивних порушеннях у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями на тлі метаболічного синдрому та порівняти показники когнітивних функцій з аналогічними у хворих без метаболічного синдрому.

Матеріали і методи

Обстежено 38 пацієнтів з МС (основна група) і 21 пацієнта без МС (контрольна група). Всім хворим проводили клініко-неврологічне обстеження (скарги, анамнез, неврологічний статус), дослідження серцево-судинної системи, вимірювання артеріального тиску, електрокардіографію, визначення показників загального аналізу крові та сечі, вмісту глюкози, аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької і високої густини, глікозильованого гемоглобіну та індексу НОМА, а також визначали антропометричні показники (масу тіла, зріст, об'єм талії і стегон, вираховували ІМТ). Діагноз МС встановлювали за критеріями АТР III. Нейропсихологічне тестування передбачало оцінку психічного стану за шкалами MMSE та MoCA, дослідження уваги за допомогою таблиць Шульте.

Магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку проведено на МРТ-системі MAGNETOM Avanto (1,5 Тл, Siemens). Отримано T2- і T1-зважені зображення, а також T2-blade dark-fl-зображення головного мозку в аксіальній, корональній та сагітальній проекціях. Визначали наявність вогнищ, ступінь гідратації мозку, розширення шлуночкової системи, вимірювали товщину сірої речовини у лобних та тім'яних частках і розміри бічних шлуночків мозку з обох боків (передній ріг, тіло, задній ріг), розмір третього шлуночка мозку.

Статистичну обробку результатів дослідження проведено з використанням статистичних програм Statistica 6 і Excel 2003. Застосовували дискриптивну статистику. Кількісні значення, які мали ненормальний розподіл, наведено у вигляді медіани (Me) та міжквартильного (25—75 %, Q_1 — Q_3) розмаху. При аналізі статистичних вибірок, які не відповідали законам Гауссівського розподілу, використовували непараметричний U-критерій Манна — Уїтні. Проводили кореляційний аналіз за Спірменом.

Таблиця 1

Вікові характеристики пацієнтів, роки

Пацієнти	Жінки (n = 37)					Чоловіки (n = 22)				
	Min	Max	Me	Q ₁	Q ₃	Min	Max	Me	Q ₁	Q ₃
МС (n = 38)	42	78	66,00	56,5	70,5	43	81	64,00	52,00	69,0
Без МС (n = 21)	45	81	69,50	51,25	70,00	41	87	67,00	44,25	70,00

Таблиця 2

Результати обстеження за шкалами MMSE, MoCA і таблицями Шульте, Me (Q₁—Q₃)

Шкала	Основна група (n = 38)		Контрольна група (n = 21)	
	42—59 років (n = 20)	60 років і більше (n = 18)	41—59 років (n = 9)	60 років і більше (n = 12)
MMSE, бали	26,25 (25—27)*	24,5 (23,5—26)	27,5 (25—28)	24,75 (25—26)
MoCA, бали	25,25 (24—27)*	22,5 (21—23,5)*	27 (25—28)	23,25 (24—26)
Проба Шульте, с	242,9 ± 15,8	366,8 ± 23,5	243,9 ± 0,2	361,0 ± 22,4

* $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

Результати

У 24 (40,7%) пацієнтів в анамнезі відзначено ішемічний атеротромботичний інсульт (зазвичай легкий, без важкого неврологічного дефіциту та афазії), у решти гострих неврологічних станів, за даними клінічно-інструментальних досліджень, не виявлено. Лікування проводили з приводу дисциркуляторної енцефалопатії атеросклеротичного і гіпертензивного генезу.

Дані щодо віку хворих наведено в табл. 1. Вік жінок і чоловіків в основній групі був меншим порівняно з контрольною групою.

Результати оцінки когнітивних функцій за шкалами MMSE, MoCA і таблицями Шульте наведено в табл. 2.

У пацієнтів середнього і похилого віку за даними шкали MoCA і в осіб середнього віку за шкалою

MMSE виявлено статистично значущу різницю між показниками основної і контрольної груп ($p < 0,05$). За таблицями Шульте різниця в показниках не досягла статистичної значущості. Відмінності виявлено між віковими підгрупами, що старішим був пацієнт, то повільніше він виконував завдання (див. табл. 2).

На рис. 1 наведено приклади вимірювання товщини сірої речовини лобних і тім'яних часток.

Медіана товщини кори тім'яних часток у пацієнтів основної групи була меншою, ніж в контрольній групі, але ступеня статистичної значущості не досягла, тобто не було вірогідної різниці щодо товщини кори тім'яних часток у пацієнтів з МС та без МС (табл. 3). У лобних частках товщина сірої речовини (кори) була вірогідно меншою у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ) на тлі МС ($p < 0,05$).

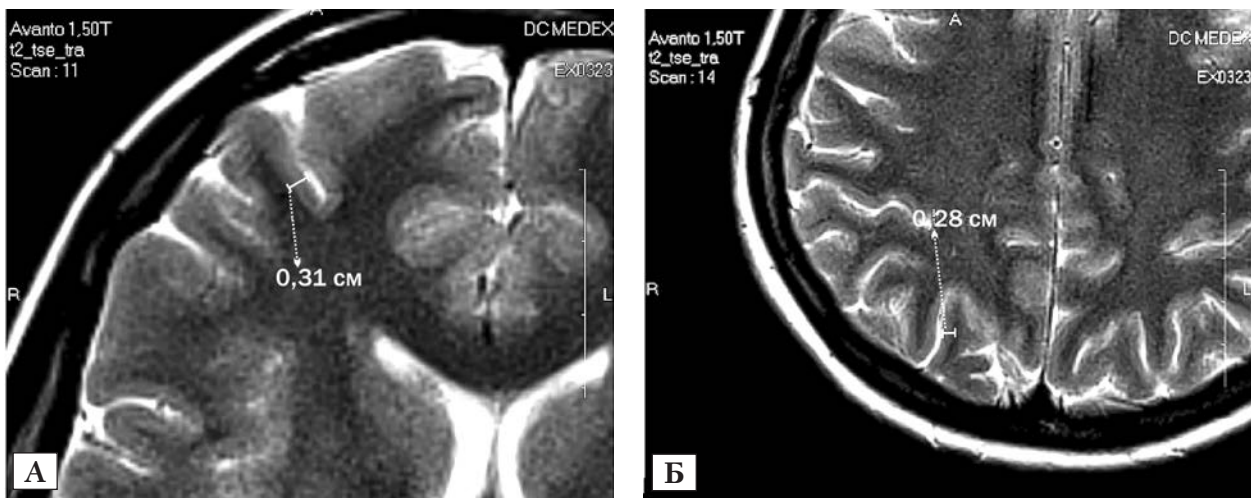


Рис. 1. Визначення товщини сірої речовини (кори) лобної (А) та тім'яної (Б) частки

Таблиця 3

Товщина сірої речовини (кори) тім'яних та лобних часток, см

Частка	Основна група (n = 38)					Контрольна група (n = 21)					p
	Min	Max	Me	Q ₁	Q ₃	Min	Max	Me	Q ₁	Q ₃	
Тім'яна	0,034	0,420	0,2705	0,2028	0,3500	0,200	0,380	0,3100	0,2540	0,3480	> 0,05
Лобна	0,022	0,434	0,2675	0,1800	0,3150	0,200	0,450	0,3590	0,3100	0,4110	0,038

Таблиця 4

Розмір передніх рогів і тіл бічних шлуночків головного мозку, см

Частка	Основна група (n = 38)					Контрольна група (n = 21)				
	Min	Max	Me	Q ₁	Q ₃	Min	Max	Me	Q ₁	Q ₃
Правий передній ріг	0,21	8,30	3,255*	0,795	5,745	0,19	9,00	2,800	0,360	6,210
Лівий передній ріг	1,09	7,56	2,952	0,685	4,754	0,09	8,56	2,672	0,305	4,454
Тіло правого бічного шлуночка	0,32	13,80	5,985*	1,460	9,205	0,64	14,00	5,030	0,750	8,020
Тіло лівого бічного шлуночка	0,56	11,70	5,74*	2,01	8,65	0,98	12,40	4,80	2,20	7,65

* $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

Приклад вимірювання розміру передніх рогів і тіла бічних шлуночків мозку наведено на рис. 2.

Розмір передніх рогів і тіла бічних шлуночків був більшим в основній групі, але статистичної значущості різниці досягла лише для правого переднього рогу і тіла лівого та правого бічних шлуночків (табл. 4).

У зв'язку з тим, що було виявлено вірогідну різницю щодо товщини кори лобної частки між групами, провели аналіз між цим показником і

оцінкою за шкалою МоСА як найчутливішою при легких та помірних КП (табл. 5).

У пацієнтів виявлено погіршення когнітивних функцій за шкалою МоСА при зменшенні товщини кори лобної частки та оцінкою когнітивних функцій за шкалою МоСА ($r_s = -0,39$). Модуль коефіцієнта кореляції — в межах середньої сили, що можна пояснити невеликою кількістю спостережень.

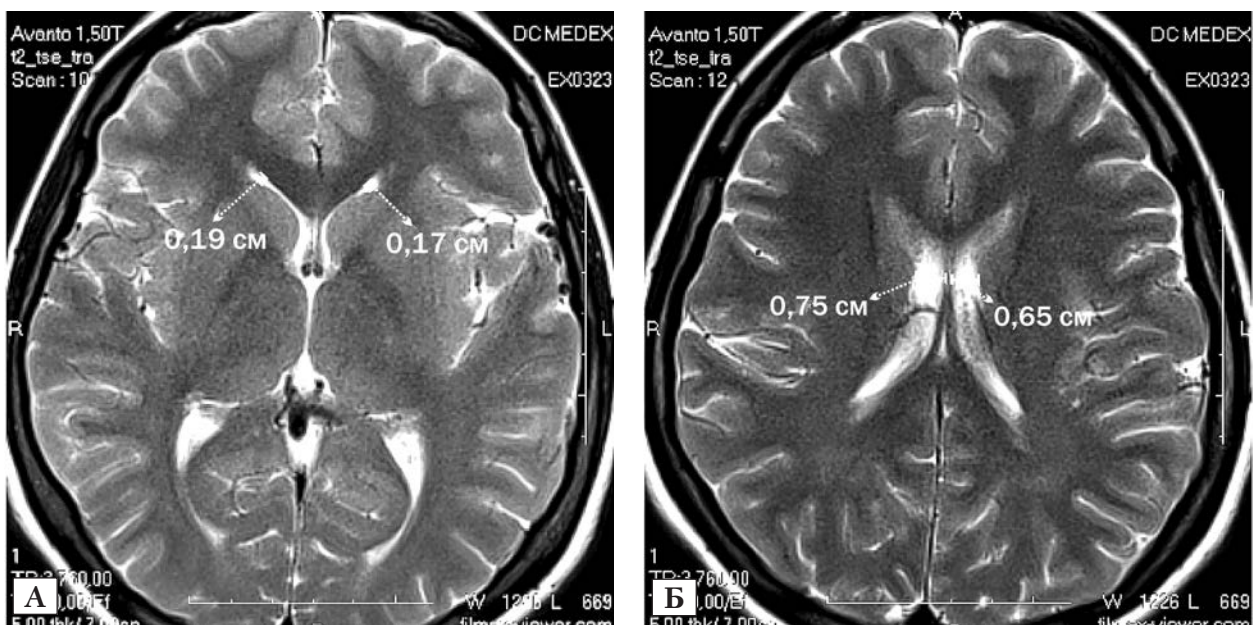


Рис. 2. Вимірювання розміру передніх рогів (А) та тіла (Б) бічних шлуночків

Т а б л и ц я 5

Стан когнітивних функцій і товщина кори лобної частки

Показник	Основна група (n = 38)	Контрольна група (n = 21)
Товщина сірої речовини в лобних частках, см	0,2675* (0, 180—0,315)	2,800 (0,360—4,210)
MoCA, бали	24,25* (23,5—26,25)	25,5 (24,25—26,75)

* $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

Обговорення

У дослідження залучено пацієнтів після легкого ішемічного інсульту, без афазії й вираженого неврологічного дефіциту та осіб з дисциркуляторною енцефалопатією з КП без інсульту за даними МРТ. Це давало змогу вільно спілкуватися з пацієнтами і проводити тестування за когнітивними шкалами. На МР-томограмах пацієнтів без інсульту спостерігали дрібні (0,2—0,5 см) вогнища, які клінічно не виявлялися. Зазвичай КП не впливали на повсякденне життя пацієнтів. За результатами клініко-інструментальних досліджень у пацієнтів обох груп виявлено ознаки атрофії головного мозку: зменшення товщини кори лобної і тім'яної часток, розширення шлуночкової системи мозку (збільшення розмірів передніх рогів та тіл шлуночків). Ступеня статистичної значущості ($p < 0,05$) досягла різниця розміру правого переднього рогу, тіла лівого і правого бічних шлуночків.

Оцінка за шкалами MoCa і MMSE статистично значуще була гіршою в основній групі. Не виявлено вірогідної різниці щодо зменшення швидкості виконання завдання за таблицями Шульте між групами. Результати тестування за таблицями Шульте свідчили про уповільнення психічної активності у пацієнтів похилого віку, особливо за наявності МС, але відмінність не досягла статистичної значущості.

Зменшення товщини кори лобної частки може свідчити про початок або прогресування судинно-дегенеративного процесу на цій ділянці. Аналіз даних когнітивних шкал (MMSE, MoCA) виявив, що

більшість КП у пацієнтів з МС мають змішаний (судинно-нейродегенеративний) характер.

Вік пацієнтів з МС був дещо меншим порівняно з особами без МС. Можна припустити, що атрофічний процес у головному мозку відбувається швидше у пацієнтів з МС і виявляється раніше (нааявністю інсульту або дисциркуляторної енцефалопатії з КП).

Установлено, що КП супроводжувалися зменшенням товщини кори лобної частки головного мозку. Обернено пропорційна кореляційна залежність між показниками шкали MoCa і товщиною кори лобної частки у пацієнтів з МС свідчить про вірогідний вплив МС на розвиток і прогресування атрофії кори головного мозку та КП.

Висновки

У пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями на тлі метаболічного синдрому виявлено статистично значуще погіршення когнітивних функцій порівняно з пацієнтами з цереброваскулярними захворюваннями без ознак метаболічного синдрому.

У пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями виявляються ознаки атрофічного процесу головного мозку, вірогідно більші в осіб з метаболічним синдромом.

Установлено кореляційну залежність ($r_s = -0,39$) між когнітивними порушеннями і товщиною кори лобної частки головного мозку в пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями на тлі метаболічного синдрому.

Література

- Алексеев В. В. Возможности терапии дисциркуляторной энцефалопатии // Consilium Medicum. — 2007. — № 8.
- Бачинская Н. Ю., Копчак О. О. Холинергическая стратегия в терапии когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста // Междунар. неврол. журн. — 2014. — № 2 (64).
- Левин О. С. Клинико-магнитно-резонансно-томографическое исследование дисциркуляторной энцефалопатии с когнитивными нарушениями: Дис. ...канд. мед. наук. — М., 1996.
- Преображенская И. С. Постинсультные когнитивные расстройства: причины, клинические проявления, лечение // Фармака. — 2013. — № 9. — С. 49—53.
- Чердак М. А., Парфенов В. А. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт: обзор // Неврол. журн. — 2011. — Т. 16, № 6. — С. 37—44.
- Яхно Н. Н., Захаров В. В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // РМЖ. — 2002. — № 12—13. — С. 539—542.
- Яхно Н. Н., Парфенов В. А., Климов Л. В. Когнитивные расстройства при ишемическом инсульте в каротидной системе // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003. — Вып. 9: Инсульт (Прил.). — С. 171.

8. Bocarsly M. E., Fasolino M., Kane G. A. et al. Obesity diminishes synaptic markers, alters microglial morphology, and impairs cognitive function // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2015. — Vol. 112 (51). — P. 15731—15736. doi: 10.1073/pnas.1511593112. Epub 2015 Dec.
9. Catoira N. P., Tapajó F., Allegri R. F. et al. Obesity, metabolic profile, and inhibition failure: Young women under scrutiny // *Physiol. Behav.* — 2016. — pii: S0031-9384 (16)30038-5. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.01.040 [Epub ahead of print].
10. Del Brutto O. H., Mera R. M., Zambrano M. et al. Metabolic syndrome correlates poorly with cognitive performance in stroke-free community-dwelling older adults: a population-based, cross-sectional study in rural Ecuador // *Aging Clin. Exp. Res.* — 2015. — Jul 5 [Epub ahead of print].
11. Hishikawa N., Fukui Y., Sato K. et al. Cognitive and affective functions in Alzheimer's disease patients with metabolic syndrome // *Eur. J. Neurol.* — 2016. — Vol. 23 (2). — P. 339—345. doi: 10.1111/ene.12845. [Epub 2015 Oct 23].
12. Horie N. C., Serrao V. T., Simon S. S. et al. Cognitive effects of intentional weight loss in elderly obese individuals with mild cognitive impairment // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2015. — jc20152315 [Epub ahead of print].
13. Muller M., van Raamt, F., Frank L. J. et al. Metabolic syndrome and cognition in patients with manifest atherosclerotic disease: The SMART Study // *Neuroepidemiol.* — 2010. — Vol. 34. — P. 83—89 doi: 10.1159/000264825.
14. Wolf E. J., Sadeh N., Leritz E. C. et al. Posttraumatic stress disorder as a catalyst for the association between metabolic syndrome and reduced cortical thickness // *Biol. Psychiatry.* — 2015. — pii: S0006-3223(15)01026-4. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.11.023 [Epub ahead of print].

Т. И. НАСОНОВА¹, А. Л. СУСЕНКО²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев

²Диагностический центр «Медекс», Киев

Структурные изменения головного мозга у пациентов с когнитивными нарушениями на фоне метаболического синдрома

Цель — выявить структурные изменения головного мозга при легких и умеренных когнитивных нарушениях у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) на фоне метаболического синдрома (МС) и сравнить показатели когнитивных функций с аналогичными у больных без МС.

Материалы и методы. Проведено клиничко-неврологическое обследование 59 пациентов с ЦВЗ. У 38 пациентов (основная группа) выявлены признаки МС. Остальные пациенты без МС составили контрольную группу. Оценивали когнитивные нарушения по шкалам MMSE, MoCA (Монреальская шкала оценки когнитивных функций), таблицам Шульте. С помощью МРТ- системы Magnetom Avanto (1,5 Тл, Siemens) измеряли толщину серого вещества в лобных и теменных долях и размеры боковых (передний рог, тело, задний рог) и третьего желудочков мозга, определяли наличие очагов и их размеры.

Результаты. У пациентов обеих групп выявлены признаки атрофии головного мозга, в частности уменьшение толщины коры лобной и теменной долей, расширение желудочковой системы мозга (увеличение размеров передних рогов и тел желудочков). Толщина серого вещества (коры) в лобной доле у пациентов основной группы составила (медиана и межквартильный интервал) 0,2675 (0,180—0,315) по сравнению с 2,800 (0,360—4,210) см в контрольной группе, толщина коры височной доли — соответственно 0,27050 (0,20275—0,35000) и 0,31000 (0,25400—0,34800). В лобных долях толщина серого вещества (коры) была достоверно меньше у пациентов с ЦВЗ на фоне МС ($p < 0,05$). Выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) в размере правого переднего рога (3,2550 (0,7950—5,7450) мм в основной группе по сравнению с 2,8000 (0,3600—6,2100) мм в контрольной), тела левого (соответственно 5,74 (2,01—8,65) и 4,8 (2,2—7,65) мм) и правого (5,9850 (1,4600—9,2050) и 5,0300 (0,7500—8,0200) мм) бокового желудочка. Исследование когнитивных функций по шкалам MoCa (25,25 (24—27) в основной группе по сравнению с 27 (25—28) в контрольной) и MMSE (соответственно 26,25 (25—27) и 27,5 (25—28)) выявило достоверно ($p < 0,05$) более выраженные когнитивные нарушения у пациентов среднего возраста в основной группе. Установлена обратная пропорциональная корреляционная связь между толщиной коры лобной доли и оценкой когнитивных функций по шкале MoCA ($r_s = -0,39$). Модуль коэффициента корреляции — в пределах средней силы.

Выводы. У пациентов с ЦВЗ на фоне МС установлено статистически значимое ухудшение когнитивных функций по сравнению с пациентами с ЦВЗ без признаков МС. У пациентов с ЦВЗ выявлены признаки атрофического процесса головного мозга, достоверно большие — в группе пациентов с МС. Установлена корреляционная зависимость между когнитивными нарушениями и толщиной коры лобной доли головного мозга у пациентов с ЦВЗ на фоне МС.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, атрофия мозга, метаболический синдром.

T. I. NASONOVA ¹, A. L. SUSENKO ²¹P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Health Ministry of Ukraine, Kyiv²Diagnostic center Medex, Kyiv

Structural changes of the brain in patients with cognitive impairments against the background of metabolic syndrome

Objective — to determine the structural changes of the brain in mild and moderate cognitive impairments in patients with cerebrovascular disease against the background of metabolic syndrome (MS) and to compare with similar indicators in patients without MC.

Methods and subjects. Clinical and neurological examinations were carried out for 59 patients with cerebrovascular diseases. 38 patients in the study group had evidence of metabolic syndrome (MS) and 21 patients without the MS comprised a control group. All patients underwent clinical and neurological examinations, cognitive impairment evaluation on scales MMSE, MOCA, Schulte's tables. By means of 1.5 T MRI system MAGNETOM Avanto 1.5 T machine by Siemens SQ the following measurements were performed: the thickness of grey matter in the frontal and parietal lobes in cm right and left; the size of the lateral ventricles of the brain right and left, in mm (anterior horn, body, posterior horn), the size of the third ventricle of the brain; the presence of foci and their sizes.

Results. We identified the presence of brain atrophy signs in all patients, in particular, the reduction of the thickness of the cortex in the frontal and parietal lobes, enlargement of the ventricular system of the brain (increase in the size of the anterior horns and bodies of the ventricles). The thickness of grey matter (cortex) in the frontal lobe of patients of the main group was (median and microtile interval) 0.2675 (0.180—0.315) against 2.800 (0.360—4.210) in the control group. The thickness of the cortex in the temporal region was: in the main group 0.27050 (0.20275—0.35000) against control group 0.31000 (0.25400—0.34800). In the frontal lobes of the thickness of the grey matter (cortex) was significantly less in patients with cerebrovascular diseases against the background of MS ($p < 0.05$). The significant difference ($p < 0.05$) was determined between sizes of the right front corner in mm (3.2550 (0.7950—5.7450) in the main group against 2.8000 (0.3600—6.2100) in controls) and body of the left lateral ventricle, in mm (5.74 (2.01—8.65) in the main group against 4.8 (2.2—7.65) in control), as well as the right lateral ventricle, in mm (5.9850 (at 1.4600—9.2050) in the primary against 5.0300 (0.7500—8.0200) in the control group). The study of cognitive functions according to the scale of MOCA (25.25 (24—27) demonstrated 27 (25—28) in the main group against in the control and MMSE (26.25 (25—27) in the main group and 27.5 (25—28) in the control). It implied significantly ($p < 0.05$) marked cognitive impairment in patients of middle age in the main group. The inverse ratio between indicators of the thickness of the cortex of the frontal lobe and results of cognitive function on the MOCA scale was determined. The index of correlation amounted to $r_s = -0.39$. The module of correlation coefficient was within the limits of medium strength.

Conclusions. In patients with cerebrovascular diseases against the background of MS the statistically significant cognitive performance impairment was determined in comparison with similar indicators in patients with cerebrovascular diseases with no signs of MS. In patients with cerebrovascular diseases the signs of atrophic process of the brain were observed, but in patients with MS these symptoms were more marked. The ratio between cognitive impairment and thickness of the cortex in the frontal lobe of the brain was estimated in patients with cerebrovascular diseases against the background of MS.

Key words: cognitive impairment, brain atrophy, metabolic syndrome.



О. М. ДЗЮБА¹, В. В. БАБЕНКО^{1,2}

¹ Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця, Київ

² ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

Показники фонового неврологічного дефіциту в пацієнтів з гострим первинним ішемічним інсультом залежно від наявності метаболічного синдрому

Мета — провести порівняльну оцінку фонового неврологічного дефіциту в пацієнтів з гострим первинним ішемічним інсультом (ІІ) на тлі метаболічного синдрому (МС) та без такого.

Матеріали і методи. Обстежено 160 пацієнтів (103 (64,4%) чоловіки, 57 (35,6%) жінок) пацієнтів з ІІ віком від 39 років до 91 року (середній вік $(66,5 \pm 9,4)$ року). Хворих було розподілено на дві групи. До основної ввійшли 102 пацієнти (68 (66,7%) чоловіків, 34 (33,3%) жінки, середній вік $(64,4 \pm 9,4)$ року), в яких ІІ виник на тлі МС, до контрольної — 58 пацієнтів без МС (35 (60,3%) чоловіків, 23 (39,7%) жінки, середній вік $(70,5 \pm 9,3)$ року), в яких інфаркт мозку виник на тлі артеріальної гіпертензії, атеросклерозу судин, ішемічної хвороби серця, фібриляції передсердь. Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження, магнітно-резонансну та/або комп'ютерну томографію головного мозку. Фоновий неврологічний дефіцит при госпіталізації пацієнта оцінювали за шкалою NIHSS, функціональний статус — за індексом Бартел та модифікованою шкалою Ренкіна.

Результати. Встановлено, що МС створює підґрунтя для виникнення церебральної катастрофи та вірогідно впливає на ступінь вираження фонового неврологічного дефіциту, поглиблюючи його. У пацієнтів з МС вірогідно переважають ураження в системі басейну середньої мозкової артерії за рахунок тотальних інфарктів, уражень головного стовбура та глибоких гілок. Об'єм вогнища ішемії в передньоциркулярному басейні був більшим у пацієнтів основної групи, що додатково зумовлювало глибину неврологічних порушень. Вірогідне переважаєння лакунарних інфарктів при задньоциркулярному басейні ураження є доказом впливу метаболічних порушень, які зумовлюють виникнення МС.

Висновки. МС не лише створює підґрунтя для виникнення первинного гострого ішемічного інсульту, формуючи церебральну ангіопатію судин, а й поглиблює фоновий неврологічний дефіцит, що додатково зумовлено вірогідно більшим об'ємом інфарктного вогнища.

Ключові слова: ішемічний інсульт, метаболічний синдром, фоновий неврологічний дефіцит.

Згідно із статистичними даними, щорічно у світі реєструють близько 16 млн хворих з первинним мозковим інсультом, з яких 7 млн помирають унаслідок неврологічних або інших ускладнень. Мозковий інсульт — третя причина смертності після онкологічних та серцево-судинних захворювань [8]. В Україні щорічно реєструють від 100 до 120 тис. мозкових інсультів, з них 35,5% у осіб працездатного віку [2]. Після перенесеного

інсульту лише 10% осіб повертаються до праці, ще близько 7—8% — до повноцінної життєвої діяльності, від 20 до 43% — потребують сторонньої допомоги в повсякденному житті, у 25% хворих протягом першого року формується судинна деменція [1, 8].

Чинники ризику виникнення мозкового інсульту розподіляють на модифіковані, тобто ті, на які може вплинути лікар шляхом надання рекомендацій або пацієнт шляхом зміни способу життя, і немодифіковані — на які неможливо вплинути (вік,

© О. М. Дзюба, В. В. Бабенко, 2016

стать, генетична схильність). До модифікованих чинників ризику відносять поведінкові чинники (тютюнопаління, зловживання алкоголем, ожиріння) [14, 18], а також васкулярні (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гіперхолестеринемія та дисліпідемія, ожиріння), які є важливими компонентами метаболічного синдрому (МС) [3, 5].

МС — незалежний чинник ризику серцево-судинних захворювань у комплексі взаємопов'язаних порушень обміну речовин [6, 15]. Його компоненти — ожиріння, інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, гіпертригліцеридемія, зниження рівня антиатерогенних ліпопротеїнів високої густини, наявність прозапального та протромбогенного фону [9, 12].

У літературі наводять різні критерії діагностики МС, що пов'язано з неоднаковими підходами до визначення центрального ожиріння, гіперглікемії, дисліпідемії. У рекомендаціях 2009 р. представлено так зване гармонізоване визначення МС за раніше встановленими критеріями Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation), Національного інституту із вивчення захворювань серця, легень та крові, Американської асоціації серця, Всесвітньої федерації серця, Міжнародної організації з вивчення атеросклерозу та Міжнародної асоціації з вивчення ожиріння. Прийнято, що МС діагностують за наявності 3 та більше критеріїв з 5 наведених нижче: центральне (абдомінальне) ожиріння (значення для європеїдної раси) за обводом талії у чоловіків ≥ 94 см, у жінок ≥ 80 см; рівень тригліцеридів у плазмі крові $\geq 1,7$ ммоль/л або прийом ліпідознижувальних препаратів; рівень ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) $< 1,3$ ммоль/л у жінок та $< 1,0$ ммоль/л у чоловіків або прийом ліпідознижувальних препаратів; артеріальний тиск $\geq 130/85$ мм рт.ст. або попередньо діагностована гіпертонічна хвороба чи прийом антигіпертензивних препаратів; рівень глюкози у плазмі венозної крові (натще) $\geq 5,6$ ммоль/л або діагностований цукровий діабет чи прийом цукрознижувальних препаратів [4].

Поширеність та частота МС досить високі. Результати епідеміологічних досліджень у США свідчать, що МС спостерігають у понад 47 млн осіб, його частота підвищується серед осіб віком 20—29 років до 6,7 %, віком 60—69 років — до 43,5 %. Тому Американська асоціація серця та Американська асоціація інсульту класифікують МС як добре документований чинник ризику розвитку та збільшення частоти серцево-судинних захворювань і смертності населення [16].

За даними китайського дослідження [20], яке ґрунтується на обстеженні 2173 осіб віком понад 45 років без виявів інсульту, поширеність МС серед жінок становила 26 %, серед чоловіків — 19 %. Зі збільшенням кількості компонентів МС зростав відносний ризик розвитку церебральних подій до 5,1 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,9—7,4) — для

ішемічного (II) та до 3,3 (95 % ДІ 1,7—5,7) — для геморагічного інсульту. Серед китайських пацієнтів найважливішим предиктором розвитку ішемічного інсульту було абдомінальне ожиріння (2,12; $p < 0,001$), а для геморагічного — високий рівень систолічного артеріального тиску (2,17; $p < 0,001$). Автори зазначають, що у пацієнтів з МС спостерігали більше за розмірами інфарктне вогнище та більшу кількість інтракраніальних стенозів, ніж у хворих з інсультом без наявних ознак МС.

Наявність МС у пацієнта подвоює ризик розвитку інсульту порівняно з особами такого самого віку без МС [7]. Оскільки поширеність МС у популяції досить велика, це великою мірою визначає частоту виникнення мозкових інсультів у хворих з такими чинниками ризику.

У проспективному 14-річному фінському дослідженні із залученням 991 пацієнта віком від 65 до 74 років вивчали взаємозв'язок між окремими компонентами МС і ризиком розвитку первинного інсульту з використанням регресійного аналізу Кокса. Відповідно до критеріїв Міжнародної діабетичної федерації відносний ризик первинного інсульту за наявності двох компонентів МС статистично значуще збільшувався в 1,77 разу, за наявності трьох — в 1,73 разу, за наявності чотирьох — у 2,12 разу [10]. Автори дійшли висновку, що порушення толерантності до глюкози та центральне ожиріння є одними із найважливіших предикторів виникнення інсульту в пацієнтів з МС.

Результати досліджень останніх років свідчать про взаємозв'язок між МС і ризиком виникнення «німих» інфарктів головного мозку. Згідно з висновками дослідження [11], в якому проведено клініко-нейровізуалізаційне обстеження 1254 відносно здорових осіб віком понад 65 років, «німі» інфаркти на МРТ-зображеннях виявлено у 15,7 % пацієнтів, у 50,3 % випадках спостерігали один осередок ураження, який у більшості випадків (70,5 %) локалізувався в білій речовині головного мозку (променистому вінці, внутрішній капсулі, семіовальному центрі, субкортикальній білій речовині). На поширеність «німих» інфарктів впливав віковий фактор (відношення шансів (ВШ) 1,68 (95 % ДІ 1,15—2,44), а найнесприятливішим компонентом МС, який зумовлював розвиток «німого» інфаркту було підвищення артеріального тиску (ВШ 1,89; 95 % ДІ 1,23—2,91). Зі збільшенням кількості компонентів МС спостерігалася тенденція до підвищення частоти «німих» інфарктів після поправки на інші чинники ризику (наявність одного компонента — ВШ 0,87, двох компонентів — ВШ 1,2, трьох компонентів — 1,58, чотирьох компонентів — 1,89, п'яти компонентів — 2,33; $p = 0,03$). Отримані дані свідчать, що МС асоціюється з розвитком безсимптомних інфарктів у людей похилого віку. З віком наявність компонентів МС та «німих» інфарктів може бути критерієм для прогнозування та профілактики розвитку завершених інсультів.

У корейському дослідженні за участю 691 пацієнта було встановлено, що МС збільшує в 1,57 разу (95 % ДІ 1,13—2,19; $p < 0,05$) частоту несприятливих функціональних наслідків після ІІ. Частота їх зростала зі збільшенням кількості компонентів МС, незважаючи на вихідний рівень тяжкості захворювання на момент госпіталізації пацієнтів [13].

Таким чином, наявність у пацієнта компонентів МС збільшує ризик виникнення мозкового інсульту та негативно впливає на відновлення неврологічних функцій у постінсультний період.

Відомо, що відновлення функцій і наслідки після перенесеного мозкового інсульту великою мірою визначаються фоновою тяжкістю загального стану пацієнта, вихідним рівнем неврологічного дефіциту, тому важливе значення має оцінка фонового неврологічного дефіциту в пацієнтів після гострого первинного ІІ на тлі МС та без такого. У вітчизняній літературі результати таких досліджень не висвітлено, що обумовило мету нашої роботи.

Мета роботи — провести порівняльну оцінку фонового неврологічного дефіциту в пацієнтів з гострим первинним ішемічним інсультом на тлі метаболічного синдрому та без такого.

Матеріали і методи

Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 160 пацієнтів з гострим первинним ІІ (чоловіків — 103 (64,4 %), жінок — 57 (35,6 %)) віком від 39 років до 91 року (середній вік $(66,5 \pm 9,4)$ року). Хворих було розподілено на дві групи. До основної ввійшли 102 пацієнти (чоловіків — 68 (66,7 %), жінок — 34 (33,3 %), середній вік $(64,4 \pm 9,4)$ року), у яких гострий первинний ІІ виник на тлі МС, до контрольної — 58 пацієнтів без МС (чоловіків — 35 (60,3 %), жінок — 23 (39,7 %), середній вік $(70,5 \pm 9,3)$ року), в яких інфаркт мозку виник на тлі артеріальної гіпертензії, атеросклерозу судин, ішемічної хвороби серця, фібриляції передсердь. МС діагностували за «гармонізованими» рекомендаціями Міжнародної діабетичної федерації [4].

Критерії залучення в дослідження: хворі, які перенесли гострий первинний ІІ на тлі МС, верифікованого клініко-неврологічними та нейровізуалізаційними методами, та без такого.

Критерії вилучення: кома, гострий інфаркт міокарда, гостра ниркова, печінкова та дихальна недостатність, епілепсія, пухлина головного мозку, геморагічний інсульт.

Хворих госпіталізовано до клініки протягом перших 12—24 год після виникнення гострої церебральної судинної події.

Обстеження пацієнтів передбачало моніторинг артеріального тиску, пульсу, дослідження функціонального стану серця (за допомогою 12-канального електрокардіографа). Проводили антропометричні дослідження (зріст, маса тіла, індекс маси тіла, обвід талії), загальний аналіз крові, оцінку ступеня порушення вуглеводного обміну (рівень

глюкози в крові, вміст глікозильованого гемоглобіну), ліпідного спектра (ліпидограма), коагуляційного стану (гематокрит, рівень фібрину, фібриногену, протромбіновий індекс, активований частковий тромбoplastиновий час, міжнародне нормалізоване відношення), біохімічні аналізи крові (аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), креатинін, сечовина, загальний білок, калій, натрій, хлор).

Діагноз гострого ІІ установлювали за даними неврологічної клініки, магнітно-резонансної томографії (МРТ). Локалізацію вогнища інфаркту головного мозку та його розміри верифікували на апараті Flexart (Toshiba) з індукцією магнітного поля 1,5 Тл. Дослідження виконували протягом 3—5 діб у стандартних режимах T1, T2, у режимі FLAIR та у дифузійно-зваженому режимі. Розмір вогнища визначали за формулою:

$$V = 0,52 \cdot A \cdot B \cdot C,$$

де V — об'єм вогнища ураження; A, B, C — його діаметри, 0,52 — коефіцієнт для підрахунку об'єму неправильного еліпсоїда.

Для об'єктивності оцінки загального неврологічного дефіциту використовували шкалу National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Ступінь інвалідизації оцінювали за модифікованою шкалою Ренкіна (МШР), функціональну спроможність пацієнта — за індексом Бартел (ІБ). Оскільки на ступінь рухового відновлення великий вплив можуть чинити супутні неневрологічні захворювання, для визначення їх впливу на динаміку відновлення функцій використовували індекс коморбідності Чарлсона. За цим методом оцінювали у балах (від 0 до 6) кількість наявних у пацієнта захворювань (серцево-судинних, цереброваскулярних, легеневих, ендокринних, ниркових, злоякісних).

Обстеження та оцінку стану пацієнта проводили після госпіталізації. Рандомізовані дані заносили до карти спостереження.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета статистичного аналізу Microsoft Excel 2014. Вірогідність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за t-критерієм Стьюдента. Наявність зв'язку між показниками визначали кореляційним методом. Непараметричний критерій Манна—Уїтні використовували для встановлення статистичної значущості різниці між середніми величинами двох неоднорідних вибірок. Для оцінки вірогідності різниці декількох відносних величин, пов'язаних між собою, застосовували χ^2 -критерій Пірсона.

Результати та обговорення

Обидві групи були порівнянними за гендерним розподілом ($p = 0,52$), однак в основній групі статистично значуще переважали пацієнти середнього та похилого віку ($t = 4,66$; $p < 0,001$). Дослідження особливостей гендерного розподілу не проводили.

Т а б л и ц я
Розподіл хворих з ішемічним інсультом за підтипом інсульту, обсягом неврологічного дефіциту та ураженим судинним басейном (M ± m)

Показник	Основна група (n = 102)	Контрольна група (n = 58)	p
Патогенетичний підтип інсульту			
Атеротромботичний	40 (39,2 %)	23 (39,7 %)	0,909
Кардіоемболічний	22 (21,6 %)	19 (32,8 %)	0,171
Лакунарний	38 (37,3 %)	12 (20,7 %)	0,046
Невизначений	2 (1,9 %)	4 (6,9 %)	0,25
Судинний басейн			
Каротидний	76 (74,5 %)	38 (65,5 %)	0,305
Вертебробазиллярний	26 (25,5 %)	20 (34,5 %)	0,305
Об'єм вогнища інфаркту, см ³	36,48 ± 0,16	33,76 ± 0,18	< 0,05*
Обсяг неврологічного дефіциту			
Шкала NIHSS, бали	12,4 ± 0,51	10,48 ± 0,63	0,02*
МШР, бали	4,09 ± 0,10	3,98 ± 0,13	0,53*
Індекс Бартел, бали	49,9 ± 2,35	43,5 ± 2,81	0,09*
Ступінь тяжкості інсульту за шкалою NIHSS			
Легкий (3—8 балів)	38 (37,3 %)	23 (39,7 %)	$\chi^2 = 2,12$; p = 0,14
Середній (9—12 балів)	26 (25,5 %)	16 (27,6 %)	$\chi^2 = 0,08$; p = 0,77
Тяжкий (13—15 балів)	26 (25,5 %)	13 (22,4 %)	$\chi^2 = 0,19$; p = 0,66
Вкрай тяжкий (> 15 балів)	12 (11,7 %)	6 (10,3 %)	$\chi^2 = 0,075$; p > 0,05
Інфаркти в каротидному басейні			
У лівому	44 (57,8 %)	25 (65,8 %)	0,801
У правому	32 (42,1 %)	13 (34,2 %)	0,304
Тромбоз внутрішньої сонної артерії в екстракраніальному відділі	16 (21,1 %)	14 (36,8 %)	> 0,05
Тотальний інфаркт у басейні середньої мозкової артерії	24 (31,6 %)	4 (10,5 %)	< 0,05
Головного стовбура	11 (14,5 %)	1 (2,6 %)	< 0,05
Глибоких гілок	12 (15,8 %)	1 (2,6 %)	< 0,05
Задніх гілок	1 (1,3 %)	2 (5,3 %)	> 0,05
Тотальні інфаркти в басейні передньої мозкової артерії	1 (1,3 %)	1 (2,6 %)	> 0,05
Малі кортикальні інфаркти	8 (10,5 %)	8 (21,1 %)	> 0,01
Середні кортикальні	4 (5,3 %)	4 (10,5 %)	> 0,05
Лакунарні інфаркти	23 (30,3 %)	7 (18,4 %)	> 0,05
Об'єм вогнища ішемії в каротидному басейні, см ³	44,8 ± 1,5	40,2 ± 1,7	< 0,05*
Інфаркти у вертебробазиллярному басейні			
Нелакунарні інфаркти	11 (42,3 %)	15 (75 %)	< 0,05
Довгастого мозку	2 (7,7 %)	2 (10 %)	> 0,05
Понтинні	3 (11,5 %)	4 (20 %)	> 0,05
Середнього мозку	5 (19,2 %)	7 (35 %)	> 0,05
Мозочку	1 (3,8 %)	2 (10 %)	> 0,05
Лакунарні інфаркти	15 (57,7 %)	5 (25 %)	< 0,05
Об'єм вогнища ішемії у вертебробазиллярному басейні, мм ³ (M ± m)	14,9 ± 1,1	17,1 ± 1,9	> 0,05*

Порівняння двох груп здійснювали: * за критерієм Манна—Уїтні, у решті випадків — за критерієм Пірсона.

Між групами не виявлено вірогідних відмінностей щодо розподілу підтипів інсульту відповідно до TOAST-класифікації (таблиця). В обох групах переважав атеротромботичний підтип інсульту. Частка пацієнтів з лакунарним підтипом була вірогідно більшою в основній групі (37,3 та 20,7 % відповідно, $p = 0,046$), що зумовлено ураженням переважно дрібних судин головного мозку на тлі прогресивного атерогенного атеросклеротичного процесу, в який пізніше залучаються судини великого та середнього діаметра, у пацієнтів з МС. Отримані результати відповідали даним нещодавно проведеного дослідження SMART-MR [17]. Переважання частки лакунарного підтипу інсульту в пацієнтів з МС порівняно з контрольною групою свідчить про багатофакторність ураження дрібних судин як основу патогенетичної ланки метаболічних порушень.

Щодо басейну ураження, то відмінностей між групами щодо частоти ураження каротидного (74,5 та 65,5 % відповідно, $p = 0,305$) і вертебробазиллярного басейну (25,5 та 34,5 %, $p = 0,305$) не виявлено (див. таблицю).

Не виявлено відмінностей між групами щодо ураження лівої та правої півкуль головного мозку при інфарктах каротидного басейну (див. таблицю). У разі нелакунарних інфарктів у пацієнтів основної групи порівняно з контрольною встановлено вірогідне переважання ураження в системі басейну середньої мозкової артерії за рахунок ураження головного стовбура ($p < 0,05$) та глибоких гілок ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про переважання інтракраніального атеросклеротичного ураження судин у пацієнтів з МС, що збігається з даними D. Мі та співавт. (2012). Вірогідних відмінностей щодо переважання середніх, кортикальних та малих кортикальних інфарктів у каротидному басейні не виявлено.

У вертебробазиллярному басейні у пацієнтів основної групи порівняно з контрольною виявлено більшу кількість лакунарних інфарктів ($p < 0,05$), що підтверджує вплив метаболічних порушень при МС на формування інфарктів у задньоциркулярному басейні. Автори проспективного дослідження [10] пояснюють переважання лакунарних інсультів у вертебробазиллярному басейні наявністю різних метаболічних порушень, однак безпосередній вплив метаболічних чинників у рамках МС не вивчено та не проаналізовано. Додатковим підтвердженням є дані щодо статистично значущого переважання нелакунарних інфарктів у пацієнтів контрольної групи ($p < 0,05$). Вірогідних відміннос-

тей між групами за локалізацією патологічного процесу при нелакунарних інфарктах не виявлено, в обох групах переважали інфаркти середнього мозку.

Фоновий неврологічний дефіцит (див. таблицю) за шкалою NIHSS статистично значуще переважав у пацієнтів основної групи порівняно з контрольною ($p < 0,05$) як доказ впливу МС на розвиток церебральної катастрофи і тяжкість інсульту. При оцінці ступеня тяжкості інсульту за шкалою NIHSS не виявлено відмінностей між групами. У пацієнтів обох груп ступінь інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна ($p > 0,05$) та функціональна залежність відповідно до шкали Бартел ($p > 0,05$) були однаково вираженими без вірогідних відмінностей. Не виявлено відмінностей між групами за величиною індексу коморбідності Чарлсона ($(4,88 \pm 1,47)$ та $(4,95 \pm 1,18)$ бала, відповідно; $Z = -0,07$, $p = 0,942$), що свідчило про безпосередній вплив МС на виникнення та перебіг церебральної катастрофи.

Об'єм вогнища ішемії статистично значуще переважав у пацієнтів основної групи ($p < 0,05$), що прямо пропорційно корелювало з вираженістю неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS ($r = +0,86$). У пацієнтів основної групи з передньоциркулярним басейном ураження об'єм вогнища ішемії був більшим порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), а при інфарктах задньоциркулярного басейну — був меншим ($p > 0,05$), що зумовлено переважанням нелакунарних інфарктів.

Висновки

Метаболічний синдром створює підґрунтя для виникнення церебральної катастрофи та вірогідно впливає на вираженість фонового неврологічного дефіциту, поглиблюючи його.

У пацієнтів з метаболічним синдромом статистично значуще переважають ураження в системі басейну середньої мозкової артерії за рахунок тотальних інфарктів, уражень головного стовбура та глибоких гілок.

Об'єм вогнища ішемії в передньоциркулярному басейні був більшим у пацієнтів основної групи, що додатково зумовлювало глибину неврологічних порушень. Вірогідне переважання лакунарних інфарктів при задньоциркулярному басейні ураження є доказом впливу метаболічних порушень, які лежать в основі виникнення безпосередньо метаболічного синдрому.

Зазначена проблема є актуальною та потребує глибшого вивчення.

Література

1. Зозуля І. С., Зозуля А. І. Лікування хворих на мозковий інсульт // Укр. мед. часопис. — 2015. — № 1 (105). — С. 36—39.
2. Хобзей М. К., Зінченко О. М., Голубчиков М. В., Міщенко Т. С. Стан неврологічної служби в Україні у 2012 році. — Харків, 2013. — 29 с.
3. Al Suwaidi J., Zubaid M., El Menyay A. A. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with acute coronary syndrome in six middle eastern countries // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). — 2010. — Vol. 12. — P. 890—899.
4. Alberti K. G., Eckel R. Y., Grundy S. M. et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: a Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // Circulation. — 2009. — Vol. 120, N 16. — P. 1640—1645.
5. Aoki J., Uchino K. Treatment of risk factors to prevent stroke // Neurotherapeutics. — 2011. — N 8. — P. 463—474.
6. Cortez-Dias N., Martins S., Belo A., Fiuza M. Comparison of definitions of metabolic syndrome in relation to risk for coronary artery disease and stroke // Rev. Port. Cardiol. — 2011. — Vol. 30. — P. 139—169.
7. Farooqui A. A. Metabolic syndrome: an important risk factor for stroke, Alzheimer disease, and depression. — Springer Science & Business, 2013. — 500 p.
8. Grimaud O., Béjot Y., Heritage Z. et al. Incidence of stroke and socio-economic neighborhood characteristics: an ecological analysis of Dijon stroke registry // Stroke. — 2011. — Vol. 42. — P. 1201—1206.
9. Hwang I. C., Kim K. K., Jee S. H. et al. A comparison of predictability of cardiovascular events between each metabolic component in patients with metabolic syndrome based on the revised National Cholesterol Education Program criteria // Yonsei Med J. — 2011. — Vol. 52. — P. 220—226.
10. Kim J. S., Nah H. W., Park S. M. et al. Risk factors and stroke mechanisms in atherosclerotic stroke: intracranial compared with extracranial and anterior compared with posterior circulation disease // Stroke. — 2012. — Vol. 43 (12). — P. 3313—3318. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.658500. Epub 2012 Nov 15.
11. Kwon H. M., Kim B. J., Park J. H. et al. Significant association of metabolic syndrome with silent brain infarction in elderly people // J. Neurol. — 2009. — Vol. 256. — P. 1829—1831.
12. Liu C., Feng M., Fang X. H. et al. Metabolic syndrome is an independent risk factor for cardiovascular disease events in patients with ischemic stroke // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. — 2011. — Vol. 39. — P. 358—362.
13. Oh M. Y., Ko S. B., Lee S. H. et al. Association between metabolic syndrome and functional outcome in patients with acute ischaemic stroke // Eur. J. Neurol. — 2014. — Vol. 21 (1). — P. 177—179.
14. Sarrafzadegan N., Gharipour M., Ramezani M. A. et al. Metabolic syndrome and health-related quality of life in Iranian population // J. Res. Med. Sci. — 2011. — Vol. 16. — P. 254—261.
15. Soler E. P., Ruiz V. C. Epidemiology and risk factors of cerebral ischemia and ischemic heart diseases: Similarities and differences // Curr. Cardiol. Rev. — 2010. — Vol. 6. — P. 138—149.
16. Stone N., Robinson J., Lichtenstein A. et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. — 2014. — Vol. 129. — P. S1—S45. doi:10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a
17. Tiehuis A. M., van der Graaf Y., Mali W. P. T. M. et al. Metabolic syndrome, prediabetes, and brain abnormalities on mri in patients with manifest arterial disease: the SMART-MR study Metabolic syndrome, prediabetes, and brain abnormalities on mri in patients with manifest arterial disease: the SMART-MR study // Diabetes Care. — 2014. — Vol. 37, N 9. — P. 2515—2521. doi:10.2337/dc14-0154.
18. Vassy J. L., Shrader P., Yang Q. et al. Genetic associations with metabolic syndrome and its quantitative traits by race/ethnicity in the United States // Metab. Syndr. Relat. Disord. — 2011. — Vol. 9. — P. 475—482.
19. Wang J., Ruotsalainen S., Moilanen L. et al. The metabolic syndrome predicts incident stroke: a 14-year follow-up study in elderly people in Finland // Stroke. — 2008. — Vol. 39 (4). — P. 1078—1083.
20. Zhang W. W., Liu Ch. Y. et al. Metabolic syndrome increases the risk of stroke: a 5-year follow-up study in a Chinese population // J. Neurol. — 2009. — Vol. 256. — P. 1493—1499.

А. Н. ДЗЮБА¹, В. В. БАБЕНКО^{1,2}

¹Національний медичний університет ім. А. А. Богомольця, Київ

²ГУ «Інститут серця МЗ України», Київ

Показатели фонового неврологического дефицита у пациентов с острым первичным ишемическим инсультом в зависимости от наличия метаболического синдрома

Цель — провести сравнительную оценку фонового неврологического дефицита у пациентов с острым первичным ишемическим инсультом (ИИ) на фоне метаболического синдрома (МС) и без такового.

Материалы и методы. Обследованы 160 пациентов (103 (64,4%) мужчины и 57 (35,6%) женщин) с ИИ в возрасте от 39 лет до 91 года (средний возраст — (66,5 ± 9,4) года). Больные были распределены на две группы. В основную группу вошли 102 пациента (68 (66,7%) мужчин, 34 (33,3%) женщины, средний возраст — (64,4 ± 9,4) года), у которых ИИ возник на фоне МС, в контрольную группу — 58 пациентов без МС (35 (60,3%) мужчин, 23 (39,7%) женщины, средний возраст — (70,5 ± 9,3) года), у которых инфаркт мозга возник на фоне артериальной гипертензии, атеросклероза сосудов, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий. Проведены комплексное клинико-неврологическое обследование, магнитно-резонансная и/или компьютерная томография головного мозга. Фоновый неврологический дефицит при госпитализации оценивали по шкале NIHSS, функциональный статус больных — по индексу Бартел и модифицированной шкале Рэнкина.

Результаты. Установлено, что МС создает условия для возникновения церебральной катастрофы и достоверно влияет на выраженность фонового неврологического дефицита, углубляя его. У пациентов с МС достоверно преобладают поражения в системе бассейна средней мозговой артерии за счет тотальных инфарктов, поражений головного ствола и глубоких ветвей. Объем очага ишемии в переднециркулярном бассейне был больше у пациентов основной группы, что дополнительно обуславливало глубину неврологических нарушений.

Достоверное преобладание лакунарных инфарктов при заднециркулярном бассейне поражения является доказательством влияния метаболических нарушений, обуславливающих возникновение МС.

Выводы. МС не только создает почву для возникновения первичного острого ишемического инсульта, формируя церебральную ангиопатию сосудов, но и углубляет фоновый неврологический дефицит, что дополнительно обусловлено достоверно большим объемом инфарктного очага.

Ключевые слова: ишемический инсульт, метаболический синдром, фоновый неврологический дефицит.

О. М. DZYUBA ¹, V. V. BABENKO ^{1,2}

¹ О. О. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² SI «Heart Institute of Health Ministry of Ukraine», Kyiv

Comparative evaluation of the background neurological deficits in patients with acute ischemic stroke against the background the primary metabolic syndrome presence

Objective — to conduct a comparative assessment of the background neurological deficits in patients with acute primary ischemic stroke (IS) and metabolic syndrome (MS) and without it.

Methods and subjects. The study involved 160 patients with ischemic stroke (men — 103 (64.4%), women — 57 (35.6%)) aged from 39 years to 91 (mean age — 66.5 ± 9.4 years). Patients were divided into two groups. The focus group includes 102 patients (men — 68 (66.7%), women — 34 (33.3%), mean age — 64.4 ± 9.4 years), who had IS against the MS background. Second, the control group, consisted of 58 patients without MS (men — 35 (60.3%), women — 23 (39.7%), mean age — 70.5 ± 9.3 years), who experienced the cerebral infarction against the background of hypertension, atherosclerosis, coronary heart disease, atria fibrillation. A comprehensive clinical and neurological examinations, MRI and/or cerebral computer tomography were conducted. Evaluation of background neurologic deficit was carried out at the time of patient admission by NIHSS scale, functional status of patients was assessed by Barthel Index and modified Rankin scale.

Results. According to the study, it was established that MS sets the stage for the emergence of a cerebral accident, and significantly affects the intensity of the background neurological deficit, intensifying it. Patients with metabolic syndrome demonstrated the prevalence of significant lesions in the system of the middle cerebral artery through a complete heart attacks, brain stem and deep branches lesions. The infarct volume in the carotid was prevalent in patients of the focus group, intensifying neurological disorders. The significant prevalence of lacunar infarcts with vertebrobasilar lesions pool is a proof for metabolic abnormalities impact that cause the immediate occurrence of MS.

Conclusions. MS not only paves the way for the emergence of the primary form of acute ischemic stroke cerebral angiopathy vessels, but also intensifies the background neurological deficits significantly due to high volume of infarction focus.

Key words: ischemic stroke, metabolic syndrome, background neurologic deficit.



А. В. ДЕМЧЕНКО

Запорізький державний медичний університет

Біоадаптивне управління в комплексному лікуванні психоемоційних розладів у хворих на хронічну ішемію мозку

Мета — оцінити клінічну ефективність впливу біоадаптивного управління як складової комплексного лікування на психоемоційний стан та когнітивні функції хворих на хронічну ішемію мозку (ХІМ).

Матеріали і методи. Обстежено 55 хворих на ХІМ з використанням клініко-нейропсихологічних та інструментальних досліджень. Залежно від схеми лікування пацієнтів розподілено на дві групи: основну ($n=30$) та контрольну ($n=25$). В комплексному лікуванні хворих основної групи на тлі традиційної терапії використовували біоадаптивне управління у вигляді поєднаних курсів α -стимулювального і температурно-міографічного тренінгів на основі біологічного зворотного зв'язку (БЗЗ).

Результати. Після комплексного лікування хворих на ХІМ із застосуванням БЗЗ-тренінгів вірогідно зменшилася кількість скарг на головний біль ($p=0,0002$), запаморочення ($p=0,001$), похитування при ходьбі ($p=0,003$), порушення сну ($p=0,094$), дратівливість ($p=0,027$), тривожність ($0,013$), зросла концентрація уваги та поліпшилася пам'ять ($p=0,001$) порівняно з групою контролю, в якій вірогідно змінилася вираженість скарг на головний біль, запаморочення та похитування при ходьбі. У пацієнтів основної групи статистично значущо знизився рівень реактивної ($p<0,01$) та особистісної ($p<0,001$) тривожності за тестом Спілбергера—Ханіна. Депресивні симптоми регресували у 40% пацієнтів основної групи та 12% — контрольної. Після БЗЗ-тренінгів у хворих на ХІМ встановлено вірогідне скорочення латентного періоду когнітивного викликаного потенціалу Р300 за Фрідманом (p) ($F_3=0,003$, $F_4=0,015$, $F_z=0,039$, $S_3=0,008$, $S_4=0,016$, $S_z=0,011$, $P_3=0,010$, $P_4=0,017$, $P_z=0,007$) та вірогідне підвищення α -активності в правій лобній і тим'яно-потилично-скроневій ділянках.

Висновки. Біоадаптивне управління — ефективний метод комплексного лікування тривожно-депресивного синдрому, корекції когнітивних розладів і нейрофізіологічних показників у хворих на ХІМ.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, біоадаптивне управління, психоемоційний стан, когнітивні розлади.

Біоадаптивне управління (англ. biofeedback — біологічний зворотний зв'язок (БЗЗ)) — перспективний напрям сучасної медицини. Це нефармакологічне лікування хворих за допомогою спеціального обладнання для реєстрації, посилення та повернення пацієнту фізіологічної інформації [12]. Останніми роками посилюється інтерес до БЗЗ, що зумовлено розумінням тонких механізмів, які лежать в його основі [1, 6, 7, 9]. Суть методу біоадаптивного управління полягає в організації додаткового сенсорного контролю над певним фізіологічним процесом та можливості вироблення умовно-

рефлекторного регулювання змін обраного параметра [21]. Для обраного реєстраційного фізіологічного параметра розроблено спеціальні тренінги, які дають змогу отримати завдання та зворотну візуально-аудіальну інформацію про стан цього параметра та ефективність власних психологічних спроб пацієнта вплинути на нього в бажаному напрямі [9].

L. S. Williams та співавт. повідомляють про відсутність неврологічних захворювань, які перебігають без коморбідних тривожних або депресивних розладів [24]. За даними багатьох авторів, емоційні розлади різного генезу спостерігаються у 60—90% хворих на хронічну ішемію мозку (ХІМ) [18] і, поряд з когнітивними розладами (КР), є одними з перших

© А. В. Демченко, 2016

виявів цереброваскулярного захворювання. Вони призводять до зниження працездатності та якості життя пацієнтів. У діагностиці КР, окрім нейропсихологічного тестування, важливе значення має застосування сучасних нейрофізіологічних методів оцінки когнітивних функцій, які дають змогу отримати максимально об'єктивну інформацію про їх стан на підставі реєстрації та аналізу ендогенних подій, котрі відбуваються у мозку і пов'язані з реалізацією цих функцій. Реєстрація когнітивного викликаного потенціалу (КВП) Р300 — один із таких методів [3]. Скарги пацієнтів на головний біль, запаморочення, шум у вухах та зниження пам'яті часто пов'язані з наявністю тривожно-депресивного синдрому і жодним чином не корелюють з тяжкістю артеріальної гіпертензії чи з ураженням білої речовини головного мозку [11]. Наявність тісного зв'язку між негативними емоційними переживаннями і хронічними судинними розладами обґрунтовує доцільність проведення психокорекційних заходів у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) [4]. У неврологічній практиці дедалі частіше застосовують психотерапевтичні методики на основі БЗЗ. Як монотерапія біоадаптивне управління чинить анксиолітичну та антидепресивну дію, не спричиняючи значущих побічних явищ [1]. БЗЗ дає можливість людині поліпшити свій стан як безпосередньо під час сеансу, так і пізніше. За умови набуття навички пацієнт самостійно перетворюється з об'єкта лікарських втручань на зацікавленого суб'єкта відновного процесу [17]. Останнім часом релаксацію завдяки БЗЗ-тренінгам розглядають як засіб підвищення якості розумового процесу [22].

За даними різних авторів, при тривожно-депресивному синдромі у пацієнтів з ранніми формами ДЕ найефективнішими є електроенцефалографічні та температурно-міографічні БЗЗ-тренінги. Якщо в структурі синдрому переважають тривожні переживання, то слід віддавати перевагу температурно-міографічному тренінгу [1]. Тривожність безпосередньо пов'язана з напруженням поперечно-смугастої мускулатури. Під час температурно-міографічного тренінгу зниження тривожності відбувається за рахунок глибокої релаксації. Пацієнтам з переважанням депресивної симптоматики вітчизняні та зарубіжні автори рекомендують електроенцефалографічний тренінг. За допомогою БЗЗ-тренінгів можна стимулювати вироблення α -ритму, що клінічно виявляється нормалізацією емоційного стану [6, 8, 14]. Обговорення переживань хворого та подальшої тактики поведінки під час БЗЗ-тренінгів дає можливість пацієнту виявити неусвідомлені песимістичні установки, когнітивні викривлення, пов'язані з негативним емоційним фоном і соматичним неблагополуччям, а потім — моделювати власну поведінку, що сприяє редукції депресивного розладу [2].

У літературі наводяться суперечливі дані щодо зберігання ефекту від застосування БЗЗ-тренінгів. На думку А. McGrady та співавт. [20], навіть після

нетривалого курсу клінічний ефект зберігається певний час. В. Nemmen та співавт. виявили збереження позитивних результатів терапії впродовж 6—12 міс [19]. Інші автори [25] відзначають, що після закінчення БЗЗ-терапії результати лікування поступово знижуються, тому виникає потреба в подальших періодичних заняттях.

У більшості досліджень вивчали застосування БЗЗ-тренінгів у хворих на артеріальну гіпертензію, з ранніми формами порушень мозкового кровообігу, в осіб з наслідками мозкового інсульту та психоемоційними розладами [5, 8, 13]. Недостатньо даних щодо ефективності використання БЗЗ-тренінгів для корекції КР у хворих на ХІМ із психоемоційними розладами.

Мета роботи — оцінити клінічну ефективність впливу біоадаптивного управління як складової комплексного лікування на психоемоційний стан та когнітивні функції хворих на хронічну ішемію мозку.

Матеріали і методи

Обстежено 55 хворих на ДЕ I, II та III стадії (19 чоловіків та 36 жінок) віком від 43 до 62 років (середній вік — $(54,47 \pm 6,90)$ року), які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні Університетської клініки Запорізького державного медичного університету. Етіологічними чинниками ДЕ в обстежених пацієнтів були атеросклероз церебральних судин, артеріальна гіпертензія та їх поєднання. Діагноз формулювали відповідно до класифікації судинних уражень головного мозку МКХ-10 та підтверджували даними інструментального та лабораторного обстеження (комп'ютерна/магнітно-резонансна томографія головного мозку, дуплексне сканування брахіоцефальних судин, обстеження очного дна, ліпідний профіль, коагулограма).

Проводили нейропсихологічне тестування хворих за допомогою шкали оцінки вищих психічних функцій (Mini Mental State Examination), батареї тестів на лобну дисфункцію, Монреальської шкали когнітивної оцінки (MoCA). У клінічній картині виявлено легкі (43,6%) та помірні (40,0%) КР. У 16,4% осіб КР не було.

Психоемоційний стан хворих оцінювали за тестом тривожності Спілбергера — Ханіна, шкалою Бека. Тривожний синдром діагностовано у 12,7% хворих, тривожно-депресивний — у 87,3%.

Дослідження змін біоелектричної активності головного мозку та КВП Р300 проводили на програмно-апаратному комплексі «Нейрон-спектр 4/ВПМ» (РФ). Для реєстрації електроенцефалограми (ЕЕГ) використовували 24 хлор-срібних електроди, які розташовували на голові пацієнта відповідно до міжнародної системи «10—20» з референтними електродами на мочках вух. Спектральний аналіз ЕЕГ проводили у 24 відведеннях за алгоритмом швидкого перетворення Фур'є. Параметри спектра були розраховані для всього запису з усереднен-

ням за 9—10 епохами. Розмір епохи — 5 с. За результатами обробки фонової проби визначали середню абсолютну потужність α -діапазону (8—13 Гц). Дослідження слухових КВП Р300 проводили в ситуації події, яка випадково виникла («Odd-ball» paradigm). Для реєстрації КВП Р300 використовували електроди F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4 та Pz, як референти — аурикулярні електроди A1/A2. Для аналізу отриманих даних урахували наявність когнітивної відповіді — хвилі N2-P300-N3 та латентний період КВП Р300.

Залежно від схеми лікування хворих розподілили на дві групи: основну ($n = 30$) та контрольну ($n = 25$). Усі пацієнти отримували медикаментозне лікування згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на ДЕ, затвердженим наказом МОЗ України № 487 від 17.08.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Неврологія“».

Групи були порівнянними за віком, співвідношенням статей, освітою, тривалістю захворювання. Для оцінки клінічної ефективності терапії до та після лікувальних курсів проводили аналіз скарг, нейропсихологічне тестування та нейрофізіологічне дослідження (ЕЕГ та когнітивні ВП Р300).

У комплексному лікуванні хворих основної групи використовували біоадаптивне управління у вигляді поєднаних курсів α -стимулювального і температурно-міографічного БЗЗ-тренінгів на тлі традиційної терапії вазоактивними та метаболічними препаратами. Пацієнти не приймали препарати з психотропною та вегетотропною дією (антидепресанти, транквілізатори, антиконвульсанти, фенібут), а також не мали шкідливих звичок. Тренінги біоадаптивного управління проводили індивідуально з кожним пацієнтом основної групи з використанням програмно-апаратного комплексу «БОС-ЛАБ-професійний+» (РФ). Сеанси проводили один раз на добу тривалістю 45 хв. Курс — 10 сеансів.

Альфа-стимулювальний тренінг, спрямований на збільшення інтенсивності α -активності з одночасним зниженням інтенсивності θ -і β -компонентів, здійснювали в положенні хворого сидячи із заплющеними очима, електроди розташовували на лобній та потиличній ділянках. Температурно-міографічний тренінг проводили в положенні хворого лежачи з електродом на фронтальному м'язі, а температурний датчик фіксували на долоневій поверхні вказівного пальця. Пасивний електрод фіксували до мочки вуха. Тренінги проводили за «вільним методом»: пацієнту пропонували експериментувати і вільно змінювати методики для досягнення БЗЗ, про що свідчив звуковий сигнал. Під керівництвом лікаря, спостерігаючи за результатами на екрані монітора, пацієнт намагався впливати на фізіологічний параметр, виявляючи і запам'ятовуючи внутрішні імпульси, які приводили до поліпшення досліджуваних процесів, та отримував можливість свідомо змінювати параметри біоелек-

тричної активності мозку, спонтанної м'язової активності, температури тіла, що давало змогу змінювати рівень активації тонізуювальних та релаксаційних неспецифічних систем мозку. Для досягнення результату БЗЗ-тренінгу пацієнту рекомендували застосовувати різні стратегії створення позитивних образів, концентруватися на приємних відчуттях, занурюватися в автогенний стан.

Пацієнтів обох груп обстежували тричі — на початку лікування (1-й візит), через 10—12 днів (після завершення стаціонарного лікування і курсу БЗЗ-терапії, 2-й візит) та через 1 міс після виписки зі стаціонару (3-й візит). Упродовж місяця після виписки зі стаціонару пацієнтам основної групи рекомендували щоденно самостійно проводити засвоєні тренування протягом 10—15 хв.

Результати дослідження оброблено із застосуванням програми Statistica (StatSoftInc., США), а також Microsoft Excel. Нормальність розподілу показників встановлювали за критерієм Шапіро-Уїлка. Дані описової статистики наведено у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$) або медіани та міжквартильного інтервалу ($Me (Q_1 - Q_3)$) залежно від розподілу ознаки. Попарне порівняння показників двох зв'язаних вибірок проводили за допомогою параметричного t -критерію Стьюдента, непараметричного методу Фрідмана для трьох зв'язаних вибірок (у динаміці лікування) з використанням T -критерію Вілкоксона. Для аналізу якісних показників застосовували критерій Мак-Немара. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Хворі на ДЕ на початку лікування (під час 1-го візиту) скаржилися на головний біль, запаморочення, похитування при ходьбі, тривожність, дратівливість, зниження працездатності, швидку втомлюваність, порушення сну, зниження концентрації уваги та пам'яті. Після комплексного лікування із застосуванням БЗЗ-тренінгів (табл. 1) вірогідно зменшилася кількість скарг на головний біль, запаморочення, похитування при ходьбі, порушення сну, дратівливість, тривожність, зросла концентрація уваги та поліпшилася пам'ять порівняно з групою контролю, в якій вірогідно змінилася вираженість скарг на головний біль, запаморочення та похитування при ходьбі.

Відомо, що емоційні розлади тривожно-депресивного характеру можуть зумовлювати суб'єктивні КР, але майже у половини пацієнтів з активними скаргами на зниження пам'яті об'єктивних підтверджень КР не було. Однак тяжка депресія може спричинити також об'єктивні порушення когнітивних функцій і навіть імітувати деменцію (так звана псевдодеменція). Тому в усіх пацієнтів зі скаргами на зниження пам'яті слід ретельно оцінити емоційну сферу [15,18]. Слід пам'ятати, що КР найчастіше виявляються лише під час проведення спеціально-

Таблиця 1
Динаміка скарг у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію, %

Симптом	Група	Візит до лікаря			p (візити 1—3)	χ^2
		1-й	2-й	3-й		
Головний біль	Основна	76,7	30,0	23,3	0,000	14,06
	Контрольна	72,0	48,0	44,0	0,023	5,14
Запаморочення	Основна	70,0	26,7	20,0	0,001	11,53
	Контрольна	68,0	40,0	36,0	0,013	6,12
Похитування при ходьбі	Основна	63,3	30,0	26,6	0,003	9,09
	Контрольна	60,0	36,0	36,0	0,041	4,17
Порушення сну	Основна	63,3	23,3	30,0	0,094	6,75
	Контрольна	60,0	40,0	36,0	0,134	2,25
Зниження концентрації уваги та пам'яті	Основна	84,0	52,0	48,0	0,001	12,07
	Контрольна	80,0	68,0	56,0	0,074	3,20
Зниження працездатності	Основна	76,7	26,7	36,7	0,003	8,64
	Контрольна	72,0	48,0	52,0	0,074	3,20
Швидка втомлюваність	Основна	56,7	23,3	26,7	0,016	5,82
	Контрольна	56,0	32,0	32,0	0,041	4,17
Дратівливість	Основна	53,3	23,3	23,3	0,027	4,92
	Контрольна	52,0	28,0	32,0	0,074	3,20
Тривожність	Основна	66,7	43,4	40,0	0,013	6,13
	Контрольна	64,0	36,0	44,0	0,131	2,29

Таблиця 2
Динаміка показників нейропсихологічного тестування, бали

Шкала, тест	Група	До лікування	Після лікування	p
Реактивна тривожність	Основна	47,40 ± 9,83	42,67 ± 10,48	< 0,01
	Контрольна	45,88 ± 8,66	45,44 ± 7,97	> 0,05
Особистісна тривожність	Основна	51,97 ± 6,80	48,93 ± 6,39	< 0,001
	Контрольна	51,40 ± 6,42	50,44 ± 5,93	> 0,05
Шкала Бека	Основна	13,87 ± 4,92	10,53 ± 3,89	< 0,001
	Контрольна	13,84 ± 5,28	13,00 ± 4,88	< 0,01
Шкала MoCA	Основна	25,77 ± 1,65	26,60 ± 1,40	< 0,001
	Контрольна	25,20 ± 2,25	25,44 ± 2,31	< 0,05

го психодіагностичного обстеження. Отже, психо-емоційні переживання і КР можна розглядати як складові психопатологічного симптомокомплексу цереброваскулярної патології, які взаємно посилюються і формують хибне коло [16].

За результатами аналізу даних нейропсихологічного тестування емоційного стану хворих основної групи (табл. 2) встановлено статистично значущі позитивні зміни — суттєво знизився рівень як реактивної, так особистісної тривожності за тестом Спілбергера—Ханіна. Депресивні симптоми регресували у 40% пацієнтів основної групи проти

12,0% у контрольній групі. Внаслідок лікування в обох групах зменшилася вираженість КР, про що свідчила позитивна динаміка загального сумарного бала за шкалою MoCA, однак більш виражені зміни спостерігали в основній групі пацієнтів.

Когнітивний комплекс Р300 — надійний показник змін когнітивних функцій під впливом лікування, оскільки це параметр, який відображує процеси сприйняття та переробки отриманої інформації, а також характеризує оперативну пам'ять. Амплітуда Р300 прямо залежить від ступеня уваги та ємності оперативної пам'яті [3].

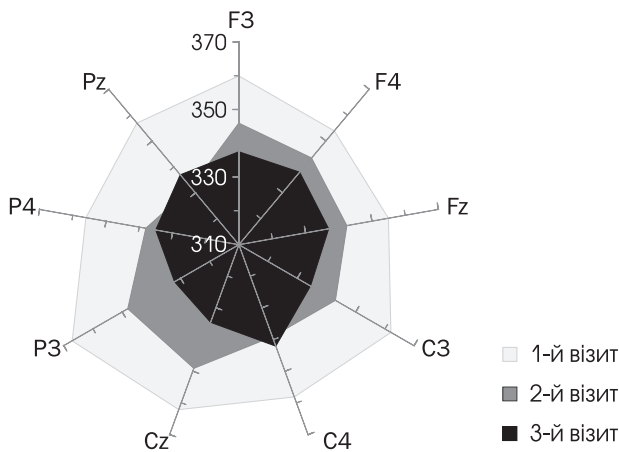


Рисунок 1 Динаміка латентного періоду КВП Р300 у хворих основної групи, мс

Позитивні зміни спостерігали і щодо латентного періоду КВП Р300 (рисунок). Так, після 10 сеансів БЗЗ-тренінгів суттєво скоротився латентний період у всіх досліджуваних відведеннях, а у лобних і лівобічних центрально-тім'яних відведеннях продовжував скорочуватися впродовж наступного місяця, коли пацієнти самостійно використовували засвоєні методики, а також залишався майже на тому самому рівні у правих центрально-тім'яних відведеннях. Отримано вірогідні відмінності в динаміці БЗЗ-терапії за Фрідманом (p): $F3 = 0,003$, $F4 = 0,015$, $Fz = 0,039$, $C3 = 0,008$, $C4 = 0,016$, $Cz = 0,011$, $P3 = 0,010$, $P4 = 0,017$, $Pz = 0,007$.

Після курсу біоадаптивного управління спостерігали виражені нейрофізіологічні зміни, більш виражені у правій півкулі головного мозку, що сприяло розвитку позитивних психоемоційних реакцій; значне підвищення α -активності, зокрема її середньої потужності, в правій лобній ітім'яно-потилично-скроневій ділянці (табл. 3), що відзначали також інші автори [6, 8, 14]. Крім того, у літературі наведено дані про підвищення α -потужності у лівихтім'яній і потиличній ділянках [8, 14].

Більшість (77,3%) пацієнтів, які отримували у комплексному лікуванні БЗЗ-терапію, зокрема температурно-міографічний тренінг, навчилися підвищувати температуру в кінчику пальця домінантної руки до 90°F ($32,2^\circ\text{C}$), що свідчило про поліпшення периферичної вазодилатації судин, а також знижувати рівень напруження фронтального м'яза, що сприяло розслабленню перикраніальних м'язів і загальній релаксації організму людини.

Позитивний ефект БЗЗ-тренінгу сприяв підвищенню мотивації до лікування, формуючи активнішу життєву позицію у хворих. Найбільшу ефективність від застосування цієї методики відзначено у пацієнтів з високим рівнем інтелекту, розвиненим образним мисленням і прагненням до самоконтролю [10]. Деякі автори вважають [23], що ефективність БЗЗ-тренінгів залежить від ступеня мотивації, комунікабельності, соціальної адаптації пацієнта і менш пов'язана з перебігом захворювання та віком.

Лікування психоемоційних порушень та корекція КР при ХІМ із застосуванням БЗЗ — не лише перспективний, а й актуальний напрям сьогоден-

Таблиця 3

Динаміка середньої потужності α -активності у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію, мкВ²

Відведення	1-й візит	2-й візит	3-й візит	p	p_{1-2}	p_{1-3}
Основна група						
F4	1,68 (1,10—3,72)	2,83 (1,58—4,66)	2,37 (0,88—5,12)	0,032	0,033	0,049
P4	2,27 (1,38—4,45)	3,60 (1,75—4,96)	3,40 (1,76—4,77)	0,001	0,004	0,024
PZ	3,03 (1,61—5,70)	4,81 (2,17—6,37)	3,58 (1,24—6,17)	0,01	0,005	>0,05
O2	2,99 (1,49—6,38)	4,93 (1,54—11,13)	4,76 (2,16—9,58)	0,079	0,009	0,002
OZ	3,30 (1,61—6,80)	4,39 (1,87—10,71)	4,65 (1,89—8,91)	0,001	0,008	0,007
T4	1,14 (0,55—1,58)	1,48 (0,89—2,16)	1,45 (0,72—2,30)	0,001	0,001	0,003
Контрольна група						
F4	1,69 (0,92—3,98)	2,17 (0,76—4,82)	1,66 (0,91—3,67)	>0,05	>0,05	>0,05
P4	2,39 (1,17—5,22)	3,50 (1,20—5,22)	3,23 (1,58—6,01)	>0,05	>0,05	>0,05
PZ	2,99 (1,79—5,64)	3,75 (1,63—5,87)	3,46 (2,16—8,56)	0,026	>0,05	>0,05
O2	3,14 (1,04—6,02)	3,87 (1,38—5,98)	3,62 (1,84—6,34)	>0,05	>0,05	>0,05
OZ	3,13 (1,01—5,93)	3,86 (1,16—5,64)	3,76 (2,62—7,31)	>0,05	>0,05	>0,05
T4	1,02 (0,46—2,53)	1,22 (0,42—3,05)	1,09 (0,66—2,17)	>0,05	>0,05	>0,05

p — значущість відмінностей за Фрідманом.

p_{1-2} — значущість відмінностей між 1-м і 2-м візитом за Вілкоксоном;

p_{1-3} — значущість відмінностей між 1-м і 3-м візитом за Вілкоксоном.

ня — століття «фармакологічної агресії». У клінічній практиці БЗЗ потенціює ефект традиційних методів лікування, при застосуванні яких пацієнту відведено пасивну роль, дає змогу поліпшити адаптаційні можливості хворих до сучасних соціально-економічних умов. Після завершення БЗЗ-тренінгів пацієнти можуть у повсякденному житті використовувати навички саморегуляції, самостійно коригувати психоемоційний стан. БЗЗ-тренінги — ефективний метод комплексного лікування хворих на ХІМ з психоемоційними розладами та КР, який допомагає досягти вираженішого і стійкого клінічного ефекту.

Висновки

Після застосування методу біоадаптивного управління у хворих на хронічну ішемію мозку суттєво знизився рівень як реактивної, так особистісної тривожності за тестом Спілбергера — Ханіна, у

40% пацієнтів регресували депресивні симптоми, поліпшився стан когнітивних функцій за Монреальською шкалою когнітивної оцінки.

Клінічну ефективність методу біоадаптивного управління підтверджено вірогідними нейрофізіологічними змінами (скорочення латентного періоду когнітивного викликаного потенціалу Р300, підвищення α -активності, переважно у правій півкулі головного мозку).

Метод біоуправління, застосований як самостійна або додаткова немедикаментозна поведінкова методика при лікуванні тривожно-депресивного синдрому легкого і середнього ступеня вираженості у неврологічних хворих, — ефективний метод корекції психоемоційного стану, когнітивних розладів і нейрофізіологічних показників, результати якого за умови щоденних короткотривалих (15 хв) тренувань зберігаються впродовж наступного місяця.

Література

- Бирюкова Е. В., Мосолов С. Н. Прогноз ефективності нейрофідбека у больных с тревожными расстройствами, резистентными к психофармакотерапии // Социальная и клиническая психиатрия. — 2011. — Т. 21, вып. 2. — С. 75—81.
- Верёвкин Е. Г., Завьялов В. Ю., Шубина О. С. Депрессия и биоуправление // Бюл. Сибир. отд. РАМН. — 1999. — № 1. — С. 35—38.
- Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 264 с.
- Голубев М. В. Когнитивно-поведенческая психотерапия при ранней стадии хронических сосудистых заболеваний головного мозга: Дис... д-ра мед. наук: 14.00.13. — М., 2009. — 248 с.
- Долецкий А. Л. Дизайн тренингов саморегуляции тонуса мозговых сосудов с помощью биологической обратной связи // Современные наукоемкие технологии. — 2007. — № 1. — С. 76—78.
- Дьякович М. П., Казакова П. В., Шевченко О. И. и др. Опыт использования технологии биоуправления в клинике профессиональных заболеваний // Бюл. сибир. мед. — 2013. — Т. 12, № 2. — С. 85—92.
- Кулик А. Л., Яблучанский Н. И. Биологическая обратная связь в современной клинической практике // Вестн. Харьков. нац. ун-та им. В. Н. Каразина. — 2011. — № 975 (22). — С. 8—12.
- Лужин М. Н., Бухаров Я. М., Голубев М. В. и др. Прогнозирование эффективности БОС-тренинга у больных с ранними формами хронической цереброваскулярной патологии // Практик. неврол. и нейрореабилитация. — 2008. — № 3. — С. 24—26.
- Луценко Е. Л. Эффективность психофизиологических тренингов с биологической обратной связью при разных особенностях личности // Вісн. Харків. нац. ун-ту імені В. Н. Каразіна. Сер. Психологія. — 2010. — № 913. — С. 111—115.
- Марютина Т. М., Ермолаев О. Ю. Введение в психофизиологию: Учеб. пособ. — 5-е изд. — М.: Москов. психолого-социальный ин-т: Флинта, 2007. — С. 114—117.
- Парфёнов В. А., Рыжак А. А., Старчина Ю. А. Когнитивные и эмоциональные нарушения у больных с артериальной гипертензией // Неврол. журн. — 2006, прил. № 1. — С. 47—52.
- Сайт Американской ассоциации прикладной психофизиологии и биологической обратной связи (AAPB) <http://www.aapb.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3285>.
- Смирнова И. Н., Цехмейструк Е. А., Левицкая Т. Е., Люберцева Е. И. Влияние метода биоуправления на редукцию неконвенционных (психо-социальных) факторов риска больных гипертонической болезнью с хроническим психо-социальным напряжением // Тез. XI Всерос. конгресса «Артериальная гипертензия: от теории к практике», 18—20 марта 2015 г., Кемерово. — С. 15—16.
- Степочкина С. П., Черепкина Л. П., Тристан В. Г. Биозлектрическая активность головного мозга у спортсменов после курса нейробиоуправления // Бюл. сибир. мед. — 2010. — № 2. — С. 83—87.
- Хворостина А. В., Торубаров Ф. С., Лукьянова С. Н. Сравнительная характеристика восстановительной терапии больных неврологического профиля с тревожно-депрессивным синдромом методом биологической обратной связи, психофармакотерапии и их комбинированного действия по показателям биозлектрической активности головного мозга. // Вестн. восстановительной мед. — 2004. — № 2. — С. 36—38.
- Хойфт Г., Крузе А., Радебольд Г. Геронтопсихосоматика и возрастная психотерапия: Учеб. пособ. — М.: Academia, 2003. — С. 63—111.
- Шубина О. С. Биоуправление в лечении и диагностике дистимических расстройств (предикторы эффективности). — Новосибирск, 1998. — Биоуправление-3. — С. 110—122.
- Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврол. журн. — 2006. — Т. 11, прил. 1. — С. 4—13.
- Hemmen B., Seelen H. A. Effects of movement imagery and electro myography-triggered feedback on arm hand function in stroke patients in the subacute phase // Clin. Rehabil. — 2007. — N 7. — P. 587—594.
- McGrady A. Effects of group relaxation training and thermal biofeedback on blood pressure and related physiological and psychological variables in essential hypertension // Biofeedback-Scif-Reguk. — 1994. — Vol. 19. — P. 51—66.
- Schwartz M. Biofeedback: a practitioners Guide. — New York: The Guilford Press, 1995. — P. 288—290.
- Stoiva J. M. Autogenic training and biofeedback combined a reliable method for the induction of general relaxation // Ed. by J. V. Basmajian / Biofeedback: principles and practice for clinicians. — 3rd. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1989. — P. 169—185.
- Tsutsui S., Tsuboi K., Nakagawa Y. Biofeedback therapy in chronic headaches — prognostic investigation // Current Biofeedback Research in Japan. — 1993. — P. 97—102.
- Williams L. S., Jones W. J., Shen J. Prevalence and impact of depression and pain in neurology outpatients // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2003. — Vol. 74. — P. 1587—1589.
- Witrock D. A., Blanchard E. B. Thermal biofeedback treatment of mild hypertension: A comparison of effects on conventional and ambulatory blood pressure measures // Behav-Modif. — 1992. — Vol. 16, N 3. — P. 283—304.

А. В. ДЕМЧЕНКО

Запорожский государственный медицинский университет

Биоадаптивное управление в комплексном лечении психоэмоциональных расстройств у больных хронической ишемией мозга

Цель — оценить клиническую эффективность влияния биоадаптивного управления как составляющей комплексного лечения на психоэмоциональное состояние и когнитивные функции больных хронической ишемией мозга (ХИМ).

Материалы и методы. Обследованы 55 больных ХИМ с использованием клиничко-нейропсихологических и инструментальных исследований. В зависимости от схемы лечения пациентов распределили в две группы: основную (n = 30) и контрольную (n = 25). В комплексном лечении больных основной группы на фоне традиционной терапии использовали биоадаптивное управление в виде сочетанных курсов α -стимулирующего и температурно-миографического тренингов на основе биологической обратной связи (БОС).

Результаты. После комплексного лечения больных ХИМ с применением БОС-тренингов достоверно уменьшилось количество жалоб на головную боль ($p = 0,0002$), головокружение ($p = 0,001$), пошатывание при ходьбе ($p = 0,003$), нарушения сна ($p = 0,094$), раздражительность ($p = 0,027$), тревожность ($p = 0,013$), улучшились концентрация внимания и память ($p = 0,001$) по сравнению с группой контроля, в которой достоверно изменилась выраженность жалоб на головную боль, головокружение и пошатывание при ходьбе. У пациентов основной группы статистически значимо снизился уровень реактивной ($p < 0,01$) и личностной ($p < 0,001$) тревожности по тесту Спилберга—Ханина. Депрессивные симптомы регрессировали у 40 % пациентов основной группы и 12 % — контрольной. После БОС-тренингов у больных ХИМ установлено достоверное уменьшение длительности латентного периода когнитивного вызванного потенциала P300 по Фридману (p) ($F_3 = 0,003$, $F_4 = 0,015$, $F_z = 0,039$, $C_3 = 0,008$, $C_4 = 0,016$, $C_z = 0,011$, $P_3 = 0,010$, $P_4 = 0,017$, $P_z = 0,007$) и достоверное увеличение α -активности в правой лобной и теменно-затылочно-височной области.

Выводы. Биоадаптивное управление — эффективный метод комплексного лечения тревожно-депрессивного синдрома, коррекции когнитивных расстройств и нейрофизиологических показателей у больных ХИМ.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, биоадаптивное управление, психоэмоциональное состояние, когнитивные расстройства.

A. V. DEMCHENKO

Zaporizhzhya State Medical University

Bioadaptive control in complex treatment of psycho-emotional impairments among patients with chronic cerebral ischemia

Objective — to estimate clinical efficiency of bioadaptive control influence on psycho-emotional state and cognitive functions of patients with chronic cerebral ischemia (CCI) in complex treatment.

Methods and subjects. 55 patients with CCI were evaluated for clinical and neuropsychological, instrumental and statistical methods of investigation. Patients were divided into 2 groups depending on the scheme of treatment: basic (n = 30) and control (n = 25). The complex treatment of patients from the basic group involved the traditional therapy combined with bioadaptive control in the form of united courses of α -stimulating and temperature-myographic trainings based on biological feedback (BFB).

Results. After complex treatment of patients with CCI using BFB trainings the following data were achieved: decreased the number of complaints for headache ($p = 0,0002$), dizziness ($p = 0,001$), staggering while walking ($p = 0,003$), sleep disturbance ($p = 0,094$), irritability ($p = 0,027$), anxiety ($p = 0,013$), the concentration of attention and memory ($p = 0,001$) improved in comparison with control group, where the complaints for headache, dizziness and staggering while walking intensified. The level of reactive anxiety ($p < 0,01$) and personal anxiety ($p < 0,001$) was reduced significantly in accordance with Spielberger test. Depressive symptoms regressed among 40 % of patients from the basic group against 12 % of patients from the control group. After conducting BFB trainings among patients with CCI the reliable reduce of latent period of cognitive evoked potential P300 in accordance with Fridman (p) was observed: $F_3 = 0,003$; $F_4 = 0,015$; $F_z = 0,039$; $C_3 = 0,008$; $C_4 = 0,016$; $C_z = 0,011$; $P_3 = 0,010$; $P_4 = 0,017$; $P_z = 0,007$ and the significant increase of α -activity in the right frontal and parietooccipital, temporal areas was determined.

Conclusions. Bioadaptive control is an efficient method of complex treatment for anxiety-depressive disorder, correction of cognitive impairments and changes of neurophysiologic rates among patients with CCI.

Key words: chronic cerebral ischemia, bioadaptive control, psycho-emotional state, cognitive impairments.



А. В. МУРАВСЬКИЙ¹, М. В. ГЛОБА², Г. В. МІХАЛЬ²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ

² ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

Особливості церебральної гемодинаміки у боксерів з повторними черепно-мозковими травмами

Мета — вивчити особливості церебральної гемодинаміки у боксерів з повторними черепно-мозковими травмами (ЧМТ).

Матеріали і методи. Проведено ультразвукове дослідження судин голови та шиї 156 боксерам-аматорам віком від 17 до 42 років, які перенесли повторні легкі ЧМТ в анамнезі. У контрольній групі обстежено 30 практично здорових осіб аналогічного віку. Пацієнтів аналізували за статтю, ваговою категорією, кількістю проведених поєдинків.

Результати. Для боксерів характерне збільшення діаметра екстракраніальних судин та частоти випадків деформації ходу хребтової артерії (сегмент V₂), венозні порушення, ангіоспазм. Основна група характеризувалася підвищенням швидкості кровотоку по екстракраніальних відділах каротидного басейну та зниженням — у вертебробазиллярному басейну зі зміною показників судинної резистивності. В сегментах інтракраніального відділу каротидного басейну типовим було зниження швидкості кровотоку без зміни показників судинної резистивності. У більшості боксерів виявлено ознаки венозної дисциркуляції у вигляді відхилення показників швидкості у внутрішній яремній вені та венах Розенталя.

Висновки. У боксерів, які перенесли в анамнезі повторні легкі ЧМТ, відзначено гемодинамічні порушення. Для них характерні деформації ходу та збільшення діаметра екстракраніальних судин, зміни швидкості кровотоку в судинах каротидного та вертебробазиллярного басейну, відхилення показників судинного тонуусу, венозні порушення.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, боксер, ультразвукове дослідження судин голови та шиї.

Ефективність виступів боксерів багато в чому залежить від адекватного кровопостачання головного мозку, яке необхідне для оптимального функціонування ЦНС, а також є найважливішою умовою для адаптації організму в цілому [4, 6]. Часта протягом тривалого часу травматизація головного мозку, яка спостерігається у боксерів, призводить до розладів церебральної мікроциркуляції і вазомоторної регуляції [1, 7, 8]. Зміна кровотоку в головному мозку — один із чинників розвитку неврологічних розладів навіть у пацієнтів з перенесеними легкими черепно-мозковими травмами (ЧМТ) [5]. Це пояснюється тим, що в результаті порушення кровопос-

тачання головного мозку відбуваються зміни, насамперед — у структурах лімбіко-ретикюлярного комплексу. При цьому важливу роль відіграють порушення авторегуляторних механізмів мозкового кровообігу, периферичні вазогенні реакції [3].

Патогенетичний зв'язок із ЧМТ судинної церебральної патології зумовлений порушенням мозкового кровотоку, яке виникає в період механічного впливу на головний мозок. Взаємне потенціювання травматичних та судинних розладів обтяжує клінічний прогноз, робить резистентною до лікування психоневрологічну симптоматику [3]. В осіб, які перенесли ЧМТ, у формуванні цереброваскулярної патології має важливе значення як безпосереднє пошкодження артеріальних і венозних су-

© А. В. Муравський, М. В. Глоба, Г. В. Міхаль, 2016

дин з виникненням розривів, спазмів, мікро- і макрогеморагій, так і вторинні судинні порушення — вегетотрофічні зміни їх стінок, рефлекторні гемодинамічні розлади [7]. Роботи, присвячені дослідженню мозкового кровотоку при легкій повторній ЧМТ, зокрема у боксерів, нечисленні й не дають змоги виявити певні закономірності, що робить актуальним вивчення цієї проблеми [4, 6, 8].

Мета роботи — вивчити особливості церебральної гемодинаміки у боксерів з повторними черепно-мозковими травмами.

Матеріали і методи

Дослідження проведено із залученням діючих боксерів-аматорів високої кваліфікації, які перенесли в анамнезі повторні ЧМТ. На базі ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» протягом 2011—2014 рр. обстежено 156 боксерів, з них 120 (76,92 %) чоловіків і 36 (23,08 %) жінок.

Критерії залучення до основної групи: заняття боксом на професійному рівні (спортивне звання не нижче ніж кандидат у майстри спорту), вік від 17 до 42 років, наявність в анамнезі перенесених нокаутів (нокадаунів), достатній для участі в дослідженні освітній рівень спортсмена, отримання інформованої добровільної згоди на участь у дослідженні.

Критерії вилучення: відсутність занять боксом на професійному рівні (спортивне звання нижче ніж кандидат у майстри спорту), вік менше 17 та понад 42 роки), наявність соматичної та психічної патології, хронічних захворювань нервової системи, ознак гострого запалення, ревматичних та аутоімунних захворювань, зловживання алкоголем, відмова пацієнта від участі у дослідженні, відсутність акустичних вікон для транскраніального дуплексного сканування.

Серед обстежених боксерів був 41 (26,28 %) кандидат у майстри спорту, 73 (46,79 %) майстри спорту, 35 (22,44 %) майстрів спорту міжнародного класу, 7 (4,49 %) заслужених майстрів спорту. Вік пацієнтів основної групи — від 17 до 42 років, середній вік — $(22,38 \pm 2,29)$ року. Боксерів-легковаговиків (48—63 кг) було 50 (32,05 %), середньоваговиків (64—80 кг) — 65 (41,67 %), тяжковаговиків (понад 81 кг) — 41 (26,28 %). Кількість проведених боксерських поєдинків у кожного з обстежених становила від 25 до 315. Загальна кількість ЧМТ у вигляді перенесених нокадаунів (нокаутів) залежно від тривалості спортивної кар'єри — від 1 до 15. Серед досліджених боксерів 67 (42,95 %) провели менше ніж 100 поєдинків, 55 (35,26 %) — 100—200 поєдинків, 34 (21,79 %) — понад 200 поєдинків. Боксери перебували у підготовчому періоді на тренувальному зборі.

У контрольну групу залучено 30 осіб віком від 18 до 32 років (середній вік — $(23,11 \pm 3,09)$ року), які не займалися боксом і не мали в анамнезі перенесених ЧМТ.

Дослідження кровотоку в судинах шиї та голови проводили методом ультразвукового дуплексного сканування (УЗДС) магістральних судин шиї і транскраніального дуплексного сканування (ТКДС) з використанням ультразвукової діагностичної системи Sonoline G-50 (Siemens) з лінійним та фазованим датчиками (частота — 5—10/2 МГц) за стандартними методиками. Оцінку екстракраніальних судин (загальна сонна артерія (ЗСА), внутрішня сонна артерія (ВСА), хребтова артерія (ХА, сегмент V_2), внутрішня яремна вена (ВЯВ)) проводили за такими показниками: прохідність, деформація ходу сонних артерій та ХА (сегмент V_2), стан судинної стінки ЗСА (товщина комплексу інтима — медія (КІМ)), асиметрія діаметрів ХА (сегмент V_2) > 25 %, гіпоплазія та малий діаметр ХА, розширення ВЯВ, лінійна швидкість кровотоку (ЛШК), оцінку інтракраніального кровотоку (середня мозкова артерія (СМА), передня мозкова артерія (ПМА), задня мозкова артерія (ЗМА), інтракраніальні відділи ХА (сегмент V_4), основна артерія (ОА), вена Розенталя) за такими показниками: асиметрія ЛШК у СМА > 15 % та у ХА (сегмент V_4) > 25 %, зміна показників судинної резистивності, ознаки ангіоспазму, наявність венозних порушень. Обчислювали максимальну систолічну швидкість кровотоку (V_{PS}), кінцеву діастолічну швидкість кровотоку (V_{DS}), індекс периферійного опору судин (ІПО) — RI, діаметр судин. Ознаки функціонального ангіоспазму встановлювали за умови підвищення ЛШК у СМА з урахуванням півкульного індексу кровотоку V_{PS} у СМА/ V_{PS} у ВСА > 2 [2].

Для обробки і статистичного аналізу результатів дослідження використовували статистичну програму SPSS 17.0 for Windows. Розраховували середні арифметичні значення, стандартне відхилення, стандартну похибку середньої арифметичної величини, 95 % довірчий інтервал (ДІ). Кореляційний аналіз проводили за методом Пірсона (параметричний метод) та за методом Спірмена (непараметричний метод). Нульову гіпотезу (про відсутність відмінностей між змінними) відкидали при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

При оцінці екстракраніальних відділів сонних артерій зареєстроване вірогідне збільшення товщини КІМ ЗСА з обох боків у представників основної групи порівняно з групою контролю (табл. 1).

У чоловіків товщина КІМ з обох боків була більшою, ніж у жінок. Товщина КІМ правої та лівої ЗСА збільшувалася зі збільшенням вагової категорії боксерів. Не виявлено залежності між кількістю проведених боксерами поєдинків і товщиною КІМ ЗСА.

У боксерів були вірогідно збільшені діаметри ЗСА, ВЯВ, вірогідно зменшені — ВСА (табл. 2). Максимальна систолічна швидкість кровотоку в боксерів була вірогідно підвищена у ЗСА з підвищенням судинної резистивності. Також відзначено вірогідне підвищення V_{PS} у ВСА та ВЯВ. Кінцева діасто-

Таблиця 1

Товщина комплексу інтима—медіа загальної сонної артерії у боксерів, мм

Група	Права ЗСА	Ліва ЗСА
Основна (n = 156)	0,59 ± 0,01*	0,59 ± 0,01*
Контрольна (n = 30)	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01
Чоловіки (n = 120)	0,59 ± 0,01	0,60 ± 0,01
Жінки (n = 36)	0,58 ± 0,02	0,58 ± 0,02
Легковаговики (n = 50)	0,58 ± 0,01	0,58 ± 0,01
Середньоваговики (n = 65)	0,59 ± 0,01	0,60 ± 0,01
Тяжковаговики (n = 41)	0,60 ± 0,02	0,60 ± 0,02
Кількість проведених поєдинків		
< 100 (n = 67)	0,59 ± 0,01	0,59 ± 0,01
100—200 (n = 55)	0,59 ± 0,01	0,59 ± 0,01
> 200 (n = 34)	0,59 ± 0,01	0,59 ± 0,01

* Різниця щодо групи контролю статистично значуща (p < 0,05).

лічна швидкість кровотоку в боксерів була вірогідно підвищена у ВСА зі статистично значущим зниженням судинної резистивності.

В екстракраніальних відділах ХА (сегмент V₂) у боксерів відзначено збільшення діаметра (сегмент V₂) порівняно з контрольною групою. Деформації анатомічного ходу ХА в каналному відділі в основній групі зареєстровані у 11,54% спостережень справа та у 10,26% — зліва, в групі контролю — відповідно у 6,67 і 3,33% випадків. Кровотік у ХА (сегмент V₂) характеризувався вірогідним зменшенням V_{PS} та V_{DS}, що супроводжувалося зниженням ІПО.

У боксерів-чоловіків порівняно з боксерами-жінками виявлено вірогідне збільшення діаметра ЗСА, ВСА, ХА (сегмент V₂) та зменшення діаметра ВЯВ (див. табл. 2). Для них характерне вірогідне підвищення максимальної систолічної швидкості кровотоку в ЗСА і вірогідне зниження V_{PS} у ВСА, кінцевої діастолічної швидкості кровотоку у ВСА та

Таблиця 2

Показники ультразвукового дуплексного сканування екстракраніальних судин шиї

Показник		Основна група	Контрольна група	Чоловіки	Жінки	
ЗСА	V _{PS} , см/с	dex	82,19 ± 3,04*	72,63 ± 2,25	88,89 ± 3,77##	69,17 ± 3,62
		sin	83,79 ± 3,07*	72,67 ± 1,85	90,03 ± 3,91##	71,67 ± 3,53
	V _{DS} , см/с	dex	18,77 ± 0,85	18,40 ± 0,87	19,14 ± 1,10	18,06 ± 1,33
		sin	19,02 ± 0,84	18,37 ± 0,82	19,43 ± 1,20	18,22 ± 0,80
	RI	dex	0,77 ± 0,01	0,75 ± 0,01	0,78 ± 0,01##	0,74 ± 0,01
		sin	0,77 ± 0,01	0,75 ± 0,01	0,78 ± 0,01##	0,74 ± 0,01
	Діаметр, мм	dex	5,66 ± 0,07*	5,42 ± 0,08	5,79 ± 0,08##	5,40 ± 0,11
		sin	5,62 ± 0,06**	5,35 ± 0,08	5,70 ± 0,07#	5,43 ± 0,11
ВСА	V _{PS} , см/с	dex	66,00 ± 2,07	61,50 ± 1,68	63,38 ± 2,53#	71,72 ± 3,43
		sin	67,74 ± 1,99*	61,60 ± 1,58	63,97 ± 2,35##	75,56 ± 3,12
	V _{DS} , см/с	dex	27,34 ± 1,11**	20,60 ± 0,74	25,71 ± 1,09#	30,83 ± 2,35
		sin	28,24 ± 1,08**	20,70 ± 0,72	26,31 ± 1,12##	32,22 ± 2,10
	RI	dex	0,58 ± 0,01**	0,67 ± 0,02	0,59 ± 0,01	0,58 ± 0,02
		sin	0,59 ± 0,01**	0,66 ± 0,01	0,59 ± 0,01	0,58 ± 0,02
	Діаметр, мм	dex	4,31 ± 0,06	4,44 ± 0,07	4,42 ± 0,08#	4,11 ± 0,08
		sin	4,27 ± 0,05**	4,49 ± 0,06	4,37 ± 0,06##	4,08 ± 0,07
ХА (сегмент V ₂)	V _{PS} , см/с	dex	32,29 ± 1,14**	41,20 ± 1,48	32,24 ± 1,48	32,41 ± 1,81
		sin	34,51 ± 1,25**	41,13 ± 1,45	34,38 ± 1,50	34,76 ± 2,32
	V _{DS} , см/с	dex	10,84 ± 0,52	12,07 ± 0,44	10,42 ± 0,57	11,66 ± 1,04
		sin	10,86 ± 0,53	12,00 ± 0,45	9,94 ± 0,44#	12,72 ± 1,22
	RI	dex	0,66 ± 0,01**	0,71 ± 0,02	0,67 ± 0,01	0,65 ± 0,01
		sin	0,68 ± 0,01	0,71 ± 0,02	0,70 ± 0,01#	0,64 ± 0,02
	Діаметр, мм	dex	3,35 ± 0,05	3,31 ± 0,10	3,40 ± 0,05#	3,16 ± 0,09
		sin	3,54 ± 0,05*	3,34 ± 0,11	3,61 ± 0,05##	3,28 ± 0,09
Внутрішня яремна вена	V _{PS} , см/с	dex	20,43 ± 1,26	18,77 ± 0,85	20,18 ± 1,77	20,89 ± 1,55
		sin	20,28 ± 1,42	18,53 ± 0,79	20,67 ± 2,13#	19,56 ± 1,03
	Діаметр, мм	dex	13,06 ± 0,40**	10,56 ± 0,31	12,17 ± 0,43	14,27 ± 0,68
		sin	11,12 ± 0,39*	9,87 ± 0,36	10,48 ± 0,45	11,96 ± 0,72

Різниця щодо групи контролю статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01.

Різниця щодо жінок статистично значуща: # p < 0,05; ## p < 0,01.

зниження швидкості кровотоку у ХА (сегмент V₂). ІПО у боксерів-чоловіків був вірогідно підвищений у ЗСА та ХА (сегмент V₂). Серед спортсменів деформацію анатомічного ходу правої ХА в каналному відділі у чоловіків виявлено у 10,83 % випадків, у жінок — у 13,89 %, деформацію анатомічного ходу лівої ХА — відповідно у 10,00 та 11,11 % спостережень.

Установлено обернено пропорційний кореляційний зв'язок між максимальною систолічною швидкістю кровотоку у правій і лівій ЗСА та статтю ($r = -0,43$, $p < 0,01$ і $r = -0,39$, $p < 0,01$ відповідно), між показниками резистивності у правій і лівій ЗСА та статтю ($r = -0,35$, $p < 0,01$ та $r = -0,35$, $p < 0,01$), між ІПО лівої ХА та статтю ($r = -0,33$, $p < 0,05$), між діаметром правої і лівої ЗСА та статтю ($r = -0,37$, $p < 0,01$ і $r = -0,30$, $p < 0,05$), між діаметром правої

і лівої ВСА та статтю ($r = -0,33$, $p < 0,05$ і $r = -0,39$, $p < 0,01$), між діаметром правої і лівої ХА (сегмент V₂) і статтю ($r = -0,28$, $p < 0,05$ та $r = -0,34$, $p < 0,01$), вірогідний прямо пропорційний кореляційний зв'язок між V_{PS} правої і лівої ВСА та статтю ($r = +0,27$, $p < 0,05$ і $r = +0,39$, $p < 0,01$ відповідно), між кінцевою діастолічною швидкістю кровотоку по правій і лівій ВСА та статтю ($r = +0,31$, $p < 0,05$ і $r = +0,37$, $p < 0,01$), між V_{DS} у лівій ХА (сегмент V₂) та статтю ($r = +0,35$, $p < 0,05$), між діаметром правої ВЯВ та статтю ($r = +0,30$, $p < 0,05$).

При оцінці інтракраніальних судин у боксерів відзначено вірогідне підвищення максимальної систолічної швидкості кровотоку у вені Розенталя, вірогідне зниження ЛШК у ПМА (як V_{PS}, так і V_{DS}) (табл. 3). У сегментах ВББ зареєстрована тенденція до зниження ЛШК (V_{PS} і V_{DS}) у ХА (сегмент V₄) та

Т а б л и ц я 3

Показники транскраніального дуплексного сканування інтракраніальних судин

Показник			Основна група	Контрольна група	Чоловіки	Жінки
СМА	V _{PS} , см/с	dex	115,03 ± 1,58	114,03 ± 2,48	114,91 ± 1,72	117,50 ± 3,80
		sin	115,67 ± 1,56	113,33 ± 2,13	115,80 ± 1,76	117,29 ± 3,31
	V _{DS} , см/с	dex	51,86 ± 0,67	51,23 ± 1,05	51,81 ± 0,69	53,18 ± 1,78
		sin	51,78 ± 0,68	51,03 ± 0,95	51,99 ± 0,76	51,89 ± 1,52
	RI	dex	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01
		sin	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,56 ± 0,01
ПМА	V _{PS} , см/с	dex	85,92 ± 0,95*	90,10 ± 1,18	84,62 ± 0,95##	91,29 ± 2,68
		sin	85,38 ± 1,00*	89,53 ± 1,07	84,41 ± 0,99*	89,54 ± 2,97
	V _{DS} , см/с	dex	38,34 ± 0,43*	40,50 ± 0,77	37,74 ± 0,40##	40,64 ± 1,29
		sin	38,31 ± 0,50*	40,43 ± 0,85	37,43 ± 0,41##	41,71 ± 1,76
	RI	dex	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01
		sin	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,56 ± 0,01##	0,54 ± 0,01
ЗМА	V _{PS} , см/с	dex	67,79 ± 1,01	70,70 ± 1,41	68,11 ± 1,11	66,14 ± 2,47
		sin	69,24 ± 1,05	70,80 ± 1,88	69,27 ± 1,17	69,10 ± 2,45
	V _{DS} , см/с	dex	30,46 ± 0,46	31,83 ± 0,61	30,60 ± 0,50	29,76 ± 1,16
		sin	31,54 ± 0,50	31,87 ± 0,76	31,59 ± 0,56	31,29 ± 1,11
	RI	dex	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01
		sin	0,54 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01	0,54 ± 0,01
ХА (сегмент V ₄)	V _{PS} , см/с	dex	64,78 ± 1,13	66,30 ± 1,90	63,83 ± 1,29#	68,50 ± 2,30
		sin	65,60 ± 1,02	66,23 ± 1,77	64,93 ± 1,15	68,25 ± 2,13
	V _{DS} , см/с	dex	29,28 ± 0,50*	31,43 ± 0,89	28,48 ± 0,53##	32,39 ± 1,23
		sin	29,32 ± 0,50	30,97 ± 0,83	28,80 ± 0,55#	31,36 ± 1,18
	RI	dex	0,54 ± 0,01	0,53 ± 0,01	0,55 ± 0,01#	0,53 ± 0,01
		sin	0,55 ± 0,01*	0,53 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01
ОА	V _{PS} , см/с		75,70 ± 1,06	74,20 ± 2,16	75,25 ± 1,20	77,79 ± 2,29
	V _{DS} , см/с		34,13 ± 0,52	34,07 ± 1,18	33,77 ± 0,59	35,68 ± 1,10
	RI		0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01
Вена Розенталя	V _{PS} , см/с	dex	12,89 ± 0,53*	11,63 ± 0,37	12,74 ± 0,53	13,38 ± 1,56
		sin	14,56 ± 0,57**	11,60 ± 0,41	14,50 ± 0,69	14,75 ± 1,01

Різниця щодо групи контролю статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Різниця щодо жінок статистично значуща: # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$.

ЗМА, підвищення ІПО у ХА, проте вірогідність останніх змін не підтверджена.

Венозні порушення частіше траплялися у боксерів порівняно з контрольною групою. Асиметрія ЛШК у СМА > 15 %, а також асиметрія ЛШК в інтракраніальних відділах ХА > 25 % була характерною лише для осіб основної групи. Ознаки функціонального ангіоспазму в СМА виявлено у 18,59 % спостережень в основній групі та лише в 10,00 % випадків — у контрольній.

У боксерів-чоловіків порівняно з боксерами-жінками відзначено вірогідне зниження ЛШК у ПМА (як V_{PS} , так і V_{DS}), а також невірогідне зниження V_{PS} у СМА та вені Розенталя. Кровотік у сегментах ВББ у боксерів-чоловіків характеризувався зниженням V_{PS} в ХА (сегмент V_4), вірогідним зниженням V_{DS} в ХА (сегмент V_4) з підвищенням ІПО, зниженням ЛШК в ОА (як V_{PS} , так і V_{DS}). Венозні порушення частіше реєстру-

вали у боксерів-жінок порівняно з боксерами-чоловіками. Асиметрія ЛШК у СМА > 15 % траплялася лише у боксерів-чоловіків, асиметрія ЛШК в інтракраніальних відділах ХА > 25 % — у 6,67 % боксерів-чоловіків та лише у 2,78 % боксерів-жінок. Явища ангіоспазму частіше траплялися у боксерів-жінок (22,22 %), ніж у боксерів-чоловіків (17,50 %).

Прямо пропорційний кореляційний зв'язок виявлено між параметрами максимальної систолічної швидкості кровотоку правої і лівої ПМА та статтю ($r = +0,35$, $p < 0,01$ і $r = +0,28$, $p < 0,05$ відповідно), між кінцевою діастолічною швидкістю кровотоку у правій і лівій ПМА та статтю ($r = +0,34$, $p < 0,01$ і $r = +0,40$, $p < 0,01$), між V_{PS} у ХА (сегмент V_4) з обох боків та статтю ($r = +0,37$, $p < 0,01$ і $r = +0,27$, $p < 0,05$), обернено пропорційний кореляційний зв'язок між ІПО лівої ПМА і правої ХА (сегмент V_4) та статтю ($r = -0,24$, $p < 0,01$ і $r = -0,28$, $p < 0,05$).

Таблиця 4

Залежність показників ультразвукового дуплексного сканування екстракраніальних судин шиї від вагової категорії

Показник		Основна група	Контрольна група	Легковаговики	Середньоваговики	Тяжковаговики		
ЗСА	V_{PS} , см/с	dex	82,19 ± 3,04*	72,63 ± 2,25	75,47 ± 4,62	83,56 ± 5,42 [#]	88,63 ± 5,65 [#]	
		sin	83,79 ± 3,07*	72,67 ± 1,85	72,11 ± 3,93	87,28 ± 5,32	93,75 ± 5,65	
	V_{DS} , см/с	dex	18,77 ± 0,85	18,40 ± 0,87	17,58 ± 1,09	18,00 ± 1,23	21,06 ± 2,04	
		sin	19,02 ± 0,84	18,37 ± 0,82	18,05 ± 1,15	19,22 ± 1,49	19,94 ± 1,81	
	RI	dex	0,77 ± 0,01	0,75 ± 0,01	0,76 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,77 ± 0,02	
		sin	0,77 ± 0,01	0,75 ± 0,01	0,75 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,79 ± 0,01 [#]	
	Діаметр, мм	dex	5,66 ± 0,07*	5,42 ± 0,08	5,35 ± 0,10	5,74 ± 0,13 [#]	5,94 ± 0,09 ^{##}	
		sin	5,62 ± 0,06**	5,35 ± 0,08	5,37 ± 0,09	5,68 ± 0,09 ^{##}	5,81 ± 0,11 [#]	
	BCA	V_{PS} , см/с	dex	66,00 ± 2,07	61,50 ± 1,68	71,89 ± 3,48	65,06 ± 3,57	60,88 ± 3,49 [#]
			sin	67,74 ± 1,99*	61,60 ± 1,58	72,11 ± 3,19	66,47 ± 3,77	64,69 ± 3,48
		V_{DS} , см/с	dex	27,34 ± 1,11**	20,60 ± 0,74	29,58 ± 2,29	27,88 ± 1,70	24,56 ± 1,49
			sin	28,24 ± 1,08**	20,70 ± 0,72	29,84 ± 1,96	28,39 ± 1,94	26,56 ± 1,75
RI		dex	0,58 ± 0,01**	0,67 ± 0,02	0,60 ± 0,02	0,58 ± 0,02	0,59 ± 0,02	
		sin	0,59 ± 0,01**	0,66 ± 0,01	0,59 ± 0,02	0,58 ± 0,02	0,59 ± 0,01	
Діаметр, мм		dex	4,31 ± 0,06	4,44 ± 0,07	4,23 ± 0,12	4,33 ± 0,12	4,39 ± 0,08	
		sin	4,27 ± 0,05**	4,49 ± 0,06	4,12 ± 0,08	4,41 ± 0,10 [#]	4,30 ± 0,05	
ХА (сегмент V_2)		V_{PS} , см/с	dex	32,29 ± 1,14**	41,20 ± 1,48	32,42 ± 1,75	33,06 ± 2,30	31,38 ± 2,03
			sin	34,51 ± 1,25**	41,13 ± 1,45	35,47 ± 2,10	34,69 ± 2,23	33,19 ± 2,28
		V_{DS} , см/с	dex	10,84 ± 0,52	12,07 ± 0,44	11,56 ± 0,96	10,50 ± 0,76	10,31 ± 0,94
			sin	10,86 ± 0,53	12,00 ± 0,45	12,24 ± 1,13	9,34 ± 0,66 [#]	10,75 ± 0,64
	RI	dex	0,66 ± 0,01**	0,71 ± 0,02	0,65 ± 0,01	0,67 ± 0,02	0,67 ± 0,02	
		sin	0,68 ± 0,01	0,71 ± 0,02	0,65 ± 0,02	0,72 ± 0,02 [#]	0,67 ± 0,02	
	Діаметр, мм	dex	3,35 ± 0,05	3,31 ± 0,10	3,32 ± 0,06	3,32 ± 0,09	3,44 ± 0,09	
		sin	3,54 ± 0,05*	3,34 ± 0,11	3,38 ± 0,07	3,55 ± 0,07	3,75 ± 0,11 ^{##}	
	Внутрішня яремна вена	V_{PS} , см/с	dex	20,43 ± 1,26	18,77 ± 0,85	24,05 ± 2,61	16,88 ± 1,40 [#]	19,87 ± 1,87
			sin	20,28 ± 1,42	18,53 ± 0,79	21,79 ± 2,78	18,78 ± 1,75	20,07 ± 2,73
		Діаметр, мм	dex	13,06 ± 0,40**	10,56 ± 0,31	12,57 ± 0,75	13,18 ± 0,50	12,52 ± 0,76
			sin	11,12 ± 0,39*	9,87 ± 0,36	11,21 ± 0,77	11,12 ± 0,73	10,63 ± 0,49

Різниця щодо групи контролю статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Різниця щодо групи легковаговиків статистично значуща: [#] $p < 0,05$; ^{##} $p < 0,01$.

При оцінці ультрасонографічних даних залежно від вагової категорії виявлено збільшення діаметрів ЗСА, ХА (сегмент V₂), зростання показників ЛШК (V_{PS} і V_{DS}) у ЗСА та зниження у ВСА зі збільшенням вагової категорії (табл. 4). Деформації анатомічного ходу правої та лівої ХА в каналному відділі частіше спостерігали у легковаговиків (по 14,00% спостережень). Серед середньоваговиків цю патологію виявлено відповідно у 9,23 і 7,69% випадках, серед тяжковаговиків — у 12,20 та 9,76% спостережень.

Виявлено вірогідний прямо пропорційний кореляційний зв'язок між максимальною систолічною швидкістю кровотоку в лівій ЗСА та ваговою категорією ($r = +0,40$, $p < 0,01$), між ІПО лівої ЗСА та ваговою категорією ($r = +0,32$, $p < 0,05$), між діаметром правої і лівої ЗСА та ваговою категорією ($r = +0,48$, $p < 0,01$ і $r = 0,30$, $p < 0,05$ відповідно),

між діаметром лівої ХА (сегмент V₂) та ваговою категорією ($r = +0,27$, $p < 0,01$).

При оцінці показників кровотоку в інтракраніальних артеріях відзначено зниження показників ЛШК (V_{PS} і V_{DS}) у СМА та ПМА зі збільшенням вагової категорії (табл. 5). Венозні порушення найчастіше траплялися у тяжковаговиків, асиметрія ЛШК у СМА > 15% — у 4,00% легковаговиків та 4,62% середньоваговиків. Асиметрія ЛШК в інтракраніальних відділах ХА > 25% була характернішою для середньоваговиків (7,69% випадків). Ангіоспазм частіше виявляли у легковаговиків (24,00%) і тяжковаговиків (21,95%).

Виявлено обернено пропорційний кореляційний зв'язок між максимальною систолічною швидкістю кровотоку в лівій ПМА і правій ХА (сегмент V₄) та ваговою категорією ($r = -0,27$, $p < 0,05$ і

Таблиця 5

Залежність показників транскраніального дуплексного сканування інтракраніальних судин від вагової категорії

Показник		Основна група	Контрольна група	Легковаговиків	Середньоваговиків	Тяжковаговиків	
СМА	V _{PS} , см/с	dex	115,03 ± 1,58	114,03 ± 2,48	117,30 ± 2,40	115,43 ± 2,60	112,80 ± 3,38
		sin	115,67 ± 1,56	113,33 ± 2,13	118,48 ± 2,47	115,61 ± 2,36	113,43 ± 3,51
	V _{DS} , см/с	dex	51,86 ± 0,67	51,23 ± 1,05	52,72 ± 0,99	52,02 ± 1,11	51,31 ± 1,39
		sin	51,78 ± 0,68	51,03 ± 0,95	53,02 ± 1,03	51,61 ± 1,08	51,00 ± 1,54
	RI	dex	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01
		sin	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01
ПМА	V _{PS} , см/с	dex	85,92 ± 0,95*	90,10 ± 1,18	87,62 ± 1,72	86,00 ± 1,55	83,66 ± 1,62
		sin	85,38 ± 1,00*	89,53 ± 1,07	87,06 ± 1,79	86,47 ± 1,64	81,71 ± 1,65
	V _{DS} , см/с	dex	38,34 ± 0,43*	40,50 ± 0,77	39,00 ± 0,81	38,16 ± 0,63	37,66 ± 0,76
		sin	38,31 ± 0,50*	40,43 ± 0,85	39,18 ± 0,97	38,88 ± 0,75	36,23 ± 0,78#
	RI	dex	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01
		sin	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01
ЗМА	V _{PS} , см/с	dex	67,79 ± 1,01	70,70 ± 1,41	69,02 ± 1,82	66,46 ± 1,63	68,03 ± 1,78
		sin	69,24 ± 1,05	70,80 ± 1,88	70,82 ± 1,71	68,92 ± 1,88	67,56 ± 1,80
	V _{DS} , см/с	dex	30,46 ± 0,46	31,83 ± 0,61	30,78 ± 0,82	29,92 ± 0,78	30,82 ± 0,76
		sin	31,54 ± 0,50	31,87 ± 0,76	32,11 ± 0,81	31,13 ± 0,90	31,36 ± 0,88
	RI	dex	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01
		sin	0,54 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,53 ± 0,01
ХА (сегмент V ₄)	V _{PS} , см/с	dex	64,78 ± 1,13	66,30 ± 1,90	69,90 ± 1,90	62,56 ± 1,84##	61,38 ± 1,86#
		sin	65,60 ± 1,02	66,23 ± 1,77	68,78 ± 1,84	62,92 ± 1,55#	65,06 ± 1,80
	V _{DS} , см/с	dex	29,28 ± 0,50*	31,43 ± 0,89	31,26 ± 0,85	28,53 ± 0,77#	27,88 ± 0,87
		sin	29,32 ± 0,50	30,97 ± 0,83	30,60 ± 0,88	27,92 ± 0,82#	29,56 ± 0,88
	RI	dex	0,54 ± 0,01	0,53 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01	0,54 ± 0,01
		sin	0,55 ± 0,01*	0,53 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01
ОА	V _{PS} , см/с		75,70 ± 1,06	74,20 ± 2,16	79,38 ± 1,47	73,53 ± 1,99#	73,92 ± 1,94
	V _{DS} , см/с		34,13 ± 0,52	34,07 ± 1,18	35,56 ± 0,74	33,05 ± 0,99	33,78 ± 0,96
	RI		0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01
Вена Розенталья	V _{PS} , см/с	dex	12,89 ± 0,53*	11,63 ± 0,37	12,42 ± 0,96	13,64 ± 0,87	14,32 ± 0,95
		sin	14,56 ± 0,57**	11,60 ± 0,41	14,58 ± 0,99	12,67 ± 0,96	14,75 ± 1,09

Різниця щодо групи контролю статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Різниця щодо групи легковаговиків статистично значуща: # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$.

$r = -0,345$, $p < 0,01$ відповідно), між кінцевою діастолічною швидкістю кровотоку в лівій ПМА і правій ХА (сегмент V_4) та ваговою категорією ($r = -0,29$, $p < 0,05$ і $r = -0,30$, $p < 0,05$).

Відповідно до збільшення кількості проведених поєдинків в екстракраніальних судинах підвищувалася максимальна систолічна ЛШК у ЗСА та знижувалася кінцева діастолічна ЛШК у ВСА (табл. 6). Деформації анатомічного ходу правої ХА в каналному відділі частіше траплялися в групі, яка провела 100—200 поєдинків (12,73%), лівої ХА — в групі, яка провела понад 200 поєдинків (11,76%).

Виявлено прямо пропорційний кореляційний зв'язок між показниками ЛШК у лівій ЗСА (V_{PS} і V_{DS}) та кількістю проведених поєдинків ($r = +0,40$, $p < 0,01$ і $r = +0,30$, $p < 0,05$ відповідно), між показ-

никами резистивності лівої ХА (сегмент V_2) та кількістю проведених поєдинків ($r = +0,37$, $p < 0,01$).

В інтракраніальних артеріях максимальна систолічна швидкість кровотоку зі збільшенням кількості проведених поєдинків знижувалася у СМА, ОА, кінцева діастолічна швидкість кровотоку — у СМА, ЗМА, ХА (сегмент V_4), ОА (табл. 7). Венозні порушення найчастіше виявляли у боксерів з найбільшою кількістю проведених поєдинків. Кількість випадків асиметрії ЛШК у СМА $> 15\%$ та асиметрії ЛШК в інтракраніальних відділах ХА $> 25\%$ збільшувалася зі збільшенням кількості проведених поєдинків. Так, у групі боксерів, яка провела понад 200 поєдинків, ці порушення виявлено відповідно у 5,88 та 11,76% спостережень. Щодо частоти ангіоспазму встановлено схожу тенденцію. У групі

Таблиця 6

Залежність показників ультразвукового дуплексного сканування екстракраніальних судин шиї від кількості проведених поєдинків

Показник	Основна група	Контрольна група	Кількість поєдинків					
			< 100	100—200	> 200			
ЗСА	V_{PS} , см/с	dex	82,19 ± 3,04*	72,63 ± 2,25	76,62 ± 4,81	83,65 ± 5,30	89,50 ± 5,35	
		sin	83,79 ± 3,07*	72,67 ± 1,85	73,95 ± 4,31	86,95 ± 4,93	95,75 ± 6,15 [#]	
	V_{DS} , см/с	dex	18,77 ± 0,85	18,40 ± 0,87	18,76 ± 1,25	17,75 ± 1,50	20,50 ± 1,79	
		sin	19,02 ± 0,84	18,37 ± 0,82	17,57 ± 0,90	18,40 ± 1,30	22,58 ± 2,40 [#]	
	RI	dex	0,77 ± 0,01	0,75 ± 0,01	0,75 ± 0,01	0,78 ± 0,02	0,77 ± 0,01	
		sin	0,77 ± 0,01	0,75 ± 0,01	0,76 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,77 ± 0,01	
	Діаметр, мм	dex	5,66 ± 0,07*	5,42 ± 0,08	5,57 ± 0,11	5,67 ± 0,12	5,82 ± 0,14	
		sin	5,62 ± 0,06**	5,35 ± 0,08	5,58 ± 0,11	5,64 ± 0,10	5,62 ± 0,12	
	ВСА	V_{PS} , см/с	dex	66,00 ± 2,07	61,50 ± 1,68	67,00 ± 3,34	65,11 ± 3,49	66,83 ± 4,55
			sin	67,74 ± 1,99*	61,60 ± 1,58	70,67 ± 3,23	67,16 ± 3,18	64,58 ± 4,46
		V_{DS} , см/с	dex	27,34 ± 1,11**	20,60 ± 0,74	28,62 ± 2,06	26,79 ± 1,74	26,58 ± 1,86
			sin	28,24 ± 1,08**	20,70 ± 0,72	29,71 ± 1,87	28,35 ± 1,75	26,00 ± 2,02
RI		dex	0,58 ± 0,01**	0,67 ± 0,02	0,58 ± 0,02	0,60 ± 0,02	0,59 ± 0,02	
		sin	0,59 ± 0,01**	0,66 ± 0,01	0,58 ± 0,01	0,59 ± 0,01	0,60 ± 0,02	
Діаметр, мм		dex	4,31 ± 0,06	4,44 ± 0,07	4,35 ± 0,13	4,30 ± 0,08	4,28 ± 0,08	
		sin	4,27 ± 0,05**	4,49 ± 0,06	4,22 ± 0,09	4,32 ± 0,07	4,30 ± 0,08	
ХА (сегмент V_2)		V_{PS} , см/с	dex	32,29 ± 1,14**	41,20 ± 1,48	31,80 ± 1,99	31,05 ± 1,76	35,08 ± 2,19
			sin	34,51 ± 1,25**	41,13 ± 1,45	34,45 ± 2,60	32,53 ± 1,63	37,75 ± 1,54
		V_{DS} , см/с	dex	10,84 ± 0,52	12,07 ± 0,44	10,96 ± 0,93	10,03 ± 0,72	11,91 ± 1,06
			sin	10,86 ± 0,53	12,00 ± 0,45	12,28 ± 1,07	10,02 ± 0,61	9,84 ± 0,77
	RI	dex	0,66 ± 0,01**	0,71 ± 0,02	0,65 ± 0,02	0,67 ± 0,02	0,66 ± 0,02	
		sin	0,68 ± 0,01	0,71 ± 0,02	0,64 ± 0,02	0,69 ± 0,01	0,73 ± 0,02 [#]	
	Діаметр, мм	dex	3,35 ± 0,05	3,31 ± 0,10	3,34 ± 0,07	3,31 ± 0,08	3,42 ± 0,09	
		sin	3,54 ± 0,05*	3,34 ± 0,11	3,52 ± 0,08	3,54 ± 0,08	3,58 ± 0,10	
	Внутрішня яремна вена	V_{PS} , см/с	dex	20,43 ± 1,26	18,77 ± 0,85	20,76 ± 1,57	18,22 ± 1,47	23,16 ± 4,06
			sin	20,28 ± 1,42	18,53 ± 0,79	18,29 ± 1,01	19,78 ± 2,14	24,52 ± 4,77
		Діаметр, мм	dex	13,06 ± 0,40**	10,56 ± 0,31	13,23 ± 0,61	13,23 ± 0,73	11,85 ± 0,60
			sin	11,12 ± 0,39*	9,87 ± 0,36	11,42 ± 0,65	10,63 ± 0,65	10,83 ± 0,80

Різниця щодо групи контролю статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

[#] Різниця щодо групи, яка провела менше 100 поєдинків, статистично значуща ($p < 0,05$).

боксерів, які провели понад 200 поєдинків, вона становила 23,53 %.

Обернено пропорційний кореляційний зв'язок виявлено між показниками максимальної систолічної швидкості кровотоку в лівій ЗМА і лівій ХА (сегмент V_4) та кількістю проведених поєдинків ($r = -0,30$, $p < 0,05$ і $r = -0,30$, $p < 0,05$ відповідно), між V_{PS} по ОА та кількістю проведених поєдинків ($r = -0,28$, $p < 0,05$), між кінцевою діастолічною швидкістю кровотоку в правій СМА та кількістю проведених поєдинків ($r = -0,26$, $p < 0,01$), між V_{DS} у лівій ПМА і лівій ЗМА та кількістю проведених поєдинків ($r = -0,30$, $p < 0,05$ та $r = -0,28$, $p < 0,05$ відповідно), між V_{DS} у ХА (сегмент V_4) з обох боків

та кількістю проведених поєдинків ($r = -0,29$, $p < 0,05$ і $r = -0,32$, $p < 0,01$), між V_{DS} у ОА та кількістю проведених поєдинків ($r = -0,29$, $p < 0,05$).

У боксерів виявлено вірогідне збільшення діаметрів ЗСА, ВЯВ, ХА (сегмент V_2), вірогідне зменшення діаметра ВСА. Діаметри екстракраніальних відділів артерій були вірогідно більшими у боксерів-чоловіків порівняно з боксерами-жінками, а також при збільшенні вагової категорії. Для боксерів характерне збільшення частоти деформації ходу ХА (сегмент V_2), яку найчастіше спостерігали у боксерів-легковаговиків.

В основній групі зміни швидкісних характеристик кровотоку в каротидному басейні відрізнялися

Т а б л и ц я 7

Залежність показників транскраніального дуплексного сканування інтракраніальних судин від кількості проведених поєдинків

Показник	Основна група	Контрольна група	Кількість поєдинків				
			< 100	100—200	> 200		
СМА	V_{PS} , см/с	dex	115,03 ± 1,58	114,03 ± 2,48	118,94 ± 2,60	114,08 ± 2,52	112,75 ± 3,14
		sin	115,67 ± 1,56	113,33 ± 2,13	118,38 ± 2,68	115,08 ± 2,51	114,56 ± 2,96
	V_{DS} , см/с	dex	51,86 ± 0,67	51,23 ± 1,05	54,33 ± 1,07	51,52 ± 1,05	49,94 ± 1,24 [#]
		sin	51,78 ± 0,68	51,03 ± 0,95	52,50 ± 1,19	52,08 ± 1,12	51,11 ± 1,23
	RI	dex	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01
		sin	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01
ПМА	V_{PS} , см/с	dex	85,92 ± 0,95*	90,10 ± 1,18	88,79 ± 1,77	84,04 ± 1,40	85,08 ± 1,78
		sin	85,38 ± 1,00*	89,53 ± 1,07	88,23 ± 1,85	83,54 ± 1,72	84,56 ± 1,39
	V_{DS} , см/с	dex	38,34 ± 0,43*	40,50 ± 0,77	39,52 ± 0,75	37,60 ± 0,66	37,83 ± 0,81
		sin	38,31 ± 0,50*	40,43 ± 0,85	39,96 ± 1,02	37,60 ± 0,83	37,14 ± 0,47 [#]
	RI	dex	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,56 ± 0,01
		sin	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,56 ± 0,01
ЗМА	V_{PS} , см/с	dex	67,79 ± 1,01	70,70 ± 1,41	70,17 ± 1,69	65,72 ± 1,72	67,76 ± 1,79
		sin	69,24 ± 1,05	70,80 ± 1,88	72,85 ± 1,82	67,83 ± 1,78	67,08 ± 1,75 [#]
	V_{DS} , см/с	dex	30,46 ± 0,46	31,83 ± 0,61	31,20 ± 0,84	30,15 ± 0,81	30,05 ± 0,67
		sin	31,54 ± 0,50	31,87 ± 0,76	32,93 ± 0,86	31,30 ± 0,85	30,34 ± 0,86
	RI	dex	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01	0,55 ± 0,01
		sin	0,54 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01	0,54 ± 0,01	0,55 ± 0,01
ХА (сегмент V_4)	V_{PS} , см/с	dex	64,78 ± 1,13	66,30 ± 1,90	67,21 ± 1,84	63,21 ± 1,70	63,84 ± 2,45
		sin	65,60 ± 1,02	66,23 ± 1,77	66,21 ± 1,69	63,89 ± 1,42 [#]	63,23 ± 2,21 [#]
	V_{DS} , см/с	dex	29,28 ± 0,50*	31,43 ± 0,89	30,52 ± 0,94	29,33 ± 0,72	27,63 ± 0,96 [#]
		sin	29,32 ± 0,50	30,97 ± 0,83	31,21 ± 0,84	28,54 ± 0,84 [#]	28,00 ± 0,87 [#]
	RI	dex	0,54 ± 0,01	0,53 ± 0,01	0,54 ± 0,01	0,53 ± 0,01	0,56 ± 0,01 ^{&}
		sin	0,55 ± 0,01*	0,53 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,55 ± 0,01
ОА	V_{PS} , см/с		75,70 ± 1,06	74,20 ± 2,16	77,50 ± 1,55	75,35 ± 1,51	74,46 ± 2,66
	V_{DS} , см/с		34,13 ± 0,52	34,07 ± 1,18	35,24 ± 0,85	33,92 ± 0,77	33,08 ± 1,18
	RI		0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01	0,56 ± 0,01
Вена Розенталія	V_{PS} , см/с	dex	12,89 ± 0,53*	11,63 ± 0,37	12,46 ± 0,90	12,64 ± 0,98	13,64 ± 0,93
		sin	14,56 ± 0,57**	11,60 ± 0,41	14,88 ± 1,04	13,09 ± 0,84	15,64 ± 0,97

Різниця щодо групи контролю статистично значуща: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

[#] Різниця щодо групи, яка провела менше 100 поєдинків, статистично значуща ($p < 0,05$).

[&] Різниця щодо групи, яка провела 100—200 поєдинків, статистично значуща ($p < 0,05$).

в екстракраніальних та інтракраніальних артеріях. Відзначено статистично значуще підвищення ЛШК (V_{PS}) у ЗСА з підвищенням судинної резистивності, яке вірогідно переважало у чоловіків, а також при збільшенні вагової категорії (V_{PS} і V_{DS}) та кількості проведених поєдинків (V_{PS}), а також ЛШК (V_{DS}) у ВСА зі зниженням судинної резистивності. Показники ЛШК у ВСА (V_{PS} і V_{DS}) були вірогідно вищими у жінок. В основній групі виявлено статистично значуще зниження V_{PS} у ХА (сегмент V_2) порівняно з контрольною групою, яке переважало у чоловіків.

Для боксерів порівняно з групою контролю були більш характерні венозні порушення у вені Розенталя, зміни судинної резистивності у бік підвищення, ангіоспазм. Венозні порушення найчастіше траплялися у тяжковаговиків і боксерів з найбільшою кількістю поєдинків. Асиметрія ЛШК у СМА $> 15\%$, а також асиметрія ЛШК в інтракраніальних відділах ХА $> 25\%$ була більш характерною для боксерів-чоловіків та наростала зі збільшенням кількості проведених поєдинків. Підвищення показників судинної резистивності виявлено для судин ВББ, чоловіків та боксерів з найбільшою кількістю поєдинків. Кількість випадків ангіоспазму збільшувалася зі збільшенням кількості проведених поєдинків.

В основній групі зареєстровано вірогідне зниження ЛШК (V_{PS} і V_{DS}) у ПМА, зменшення ЛШК (V_{PS}) по ВСА, СМА, ПМА відповідно до збільшення вагової категорії, зниження V_{PS} по СМА та ОА, а також зниження V_{DS} по ВСА, СМА, ЗМА, ХА (сегмент V_4), ОА — у боксерів зі збільшенням кількості проведених поєдинків.

На нашу думку, збільшення діаметрів екстракраніальних судин, показників ЛШК у ЗСА, що більш характерне для представників чоловічої статі, боксерів-тяжковаговиків та осіб з найбільшою кількістю поєдинків, можна пояснити збіль-

шенням об'єму крові, що циркулює, та серцевого викиду в цієї когорти боксерів. Зниження показників ЛШК у мозкових артеріях, кровотоку у ВББ, ознаки венозної дисциркуляції в базальних венах мозку, які прогресували відповідно до збільшення кількості проведених поєдинків, можна розцінювати як наслідок повторних ЧМТ. Отримані дані узгоджуються з результатами попередніх досліджень церебральної гемодинаміки у боксерів (розвиток гіперволемії, гіперрезистивності мікроциркуляторного русла, екстравазальної компресії ХА) [6]. Автори розглядають зміни показників артеріального та венозного кровотоку після ЧМТ, як прямого, так і вторинного характеру, як наслідок порушення авторегуляторних механізмів мозкового кровообігу при посттравматичних ураженнях підкірково-стовбурових ділянок мозку [5, 7].

Висновки

У боксерів, які перенесли в анамнезі повторні черепно-мозкові травми, відзначають гемодинамічні порушення. Для них характерне підвищення швидкості кровотоку в екстракраніальних судинах каротидного басейну та зниження — в судинах вертебробазиллярного басейну зі зміною показників судинної резистивності. Для судин інтракраніального відділу каротидного басейну типовим було зниження швидкості кровотоку без зміни показників судинної резистивності. Порушення венозної церебральної циркуляції відзначено у більшості боксерів. Вони виявлялися підвищенням швидкісних показників у внутрішній яремній вені та венах Розенталя. Вивчення особливостей церебральної гемодинаміки у боксерів з повторними черепно-мозковими травмами дасть змогу прогнозувати їх змагальну діяльність, запобігти можливим віддаленим наслідкам травми.

Література

1. Лазарева Е. Особенности мозгового кровообращения при физических нагрузках // Спорт. вісн. Придніпров'я. — 2010. — № 3. — С. 125—128.
2. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология. — М.: Реал-Тайм, 2007. — 416 с.
3. Мироненко Т. В., Федорковский С. А., Стасюк С. Г. та ін. Допплерографические особенности кровотока в сонных артериях у пациентов после перенесенной легкой черепно-мозговой травмы, сочетанной с поражением лицевого черепа в остром периоде // Одес. мед. журн. — 2014. — № 3. — С. 58—62.
4. Савельева И. Е. Морфофункциональная характеристика сосудов при черепно-мозговой травме в контактных спортивных единоборствах // Современные проблемы науки и образования. — 2011. — № 6. — С. 32.
5. Семчишин М. Г., Шевага В. М., Задоржона Б. В. Мозковый кровоток при черепно-мозговой травме легкого и среднего ступени тяжести в остром та проміжному періодах згідно з даними ультразвукової доплерографії // Буков. мед. вісник. — 2015. — № 1. — С. 142—145.
6. Терехина Е. Н., Батуева А. Э. Эффективность новых подходов медико-биологического обеспечения боксеров юношеского возраста // Вестн. ЮУрГУ. — 2006. — № 3. — С. 218—222.
7. Флорикян В. А. Сопоставление артериального и венозного компонентов интракраниального кровообращения по данным ультразвуковой доплерографии у больных в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы // Україна. Здоров'я нації. — 2014. — № 2. — С. 5—9.
8. Шевцов А. В., Королева В. В. Коррекция биомеханических нарушений в позвоночно-двигательных сегментах как способ регуляции церебрального кровотока у спортсменов-кикбоксеров // Мануальная терапия. — 2007. — № 1. — С. 67—73.

А. В. МУРАВСКИЙ¹, М. В. ГЛОБА², А. В. МИХАЛЬ²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев

²ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

Особенности церебральной гемодинамики у боксеров с повторными черепно-мозговыми травмами

Цель — изучить особенности церебральной гемодинамики у боксеров с повторными черепно-мозговыми травмами (ЧМТ).

Материалы и методы. Проведено ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи 156 боксерам-любителям в возрасте от 17 до 42 лет, которые перенесли повторные легкие ЧМТ в анамнезе. В контрольной группе обследовано 30 практически здоровых лиц аналогичного возраста. Пациентов анализировали по полу, весовой категории, количеству проведенных поединков.

Результаты. Для боксеров характерно увеличение диаметра экстракраниальных сосудов и частоты случаев деформации хода позвоночной артерии (сегмент V₂), венозные нарушения, ангиоспазм. Основная группа характеризовалась повышением скорости кровотока по экстракраниальным отделам каротидного бассейна и снижением — по вертебробазилярному бассейну с изменением показателей индекса периферического сопротивления. В сегментах интракраниального отдела каротидного бассейна типичным было снижение скорости кровотока без изменения индекса периферического сопротивления. У большинства боксеров имели место признаки венозной дисциркуляции в виде отклонения скоростных показателей во внутренней яремной вене и венах Розенталя.

Выводы. У боксеров, перенесших в анамнезе повторные легкие ЧМТ, имеют место гемодинамические нарушения. Для них характерны деформации хода и увеличение диаметра экстракраниальных сосудов, изменение скорости кровотока по сосудам каротидного и вертебробазилярного бассейна, отклонения показателей сосудистого тонуса, венозные нарушения.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, боксер, ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи.

A. V. MURAVSKIY¹, M. V. GLOBAL², G. V. MICHAL²

¹P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Health Ministry of Ukraine, Kyiv

²SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

Features of cerebral hemodynamics in boxers with repeated traumatic brain injuries

Objective — to explore the features of cerebral hemodynamics in boxers with repeated traumatic brain injuries (TBI).

Methods and subjects. Ultrasound tests of head and neck vessels was conducted for 156 boxers aged 17 to 42 years, who had history of repeated mild TBI. 30 healthy people from the control group of similar age were examined. Patients were analyzed according to gender, weight category, the number of matches.

Results. For boxers it is typical to have the increased diameter of extracranial vessels, the incidence of deformation of the vertebral artery (V₂ segment), venous disorders, vasospasm. The focus group was characterized by the increase of blood flow velocity in the extracranial departments carotid and decrease on vertebrobasilar (VBB) pool with the change of the index of peripheral resistance, in the intracranial departments carotid was typical of the reduction of blood flow velocity without changing the index of peripheral resistance. Most boxers demonstrated signs of venous circulatory distress in the form of a deviation of the speed indicators in the internal jugular vein and the veins of Rosenthal.

Conclusions. Boxers who had history of repeated mild TBI, suffer from hemodynamic disturbances. The running deformation, increased diameter of extracranial vessels, changes in blood flow through the vessels of the carotid and VBB pools, deviations of indicators of vascular tone, venous disorders are typical for boxers.

Key words: traumatic brain injury, boxer, ultrasound of the blood vessels of the head and neck.



Є. І. СЛИНЬКО¹, Ю. В. ДЕРКАЧ¹, О. М. ХОНДА²

¹ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ
²Київський медичний університет Української асоціації народної медицини

Діагностика пухлин спинномозкових корінців і нервів шийного відділу

Мета — виявити діагностичні особливості пухлин спинномозкових нервів для поліпшення якості діагностики на ранніх етапах захворювання на підставі вивчення особливостей неврологічної картини та даних магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Матеріали і методи. Проаналізовано анамнестичні, клінічні та МРТ-дані 60 хворих з пухлинами спинномозкових корінців і нервів шийного відділу, які перебували на лікуванні в Інституті нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України у 2006—2016 рр. Виділяли радикальні сенсорні та радикальні моторні сегментарні порушення. З часом у деяких хворих приєднувалися провідникові порушення (сенсорні та моторні). Проведено оцінку хворих за виявами больового синдрому, сегментарних чутливих та моторних порушень, а також за провідниковими чутливими і моторними порушеннями. За даними МРТ-дослідження оцінювали розташування пухлин, їх розміри, особливості компресії спинного мозку або його корінців та розташування щодо кісткових структур хребта.

Результати. Невриноми виявлено у 44, нейрофіброми — у 7, периневроми — у 2, злоякісні пухлини периферичних нервів — у 3, парагангліоми — у 2, нейросаркому — у 1, гангліобластому — у 1 спостереженні. За нашими даними, середня швидкість росту неврином становила 2,4 мм/рік (1,8—3,0 мм/рік) та була відносно стабільною, нейрофібром — 16 мм/рік (1,8—37,0 мм/рік) і була нестабільною. З часом нейрофіброми змінювали темп росту. Швидкість росту інших пухлин була значно більшою та нестабільною, але через невелику кількість цих пухлин її неможливо було оцінити. Максимальний розмір пухлин у хребтовому каналі на аксіальних МРТ-зрізах становив від 21,0 до 2,5 мм, у середньому — 8,2 мм. Пухлини іноді спричиняли розширення каналу, проте воно було незначним. «Протяжність» пухлини становила від 3 до 379 мм, в одному випадку сягаючи від рівня хребця С1 до хребця С7. Розмір пухлини в міжхребцевому отворі — від 1 до 38 мм, у середньому — 15 мм. Об'єм паравертебральної пухлини становив від 2,4 до 8984,0 мм³, у середньому — 892 мм³.

Висновки. Рання діагностика пухлин спинномозкових нервів має важливе значення для визначення тактики лікування. Клінічно в усіх випадках пухлини спинномозкових нервів дебютують із сегментарних порушень. При зростанні пухлини в хребтовому каналі до сегментарних порушень приєднуються провідникові. Головна причина діагностичних помилок — дебют пухлини сегментарними порушеннями, що утруднює диференційний діагноз із компресійними виявами дегенеративних процесів при супутній патології хребта. Своєчасна оцінка сегментарних та провідникових порушень, які корелюють з даними МРТ, дає змогу провести ранню діагностику пухлин спинномозкових нервів, що визначає подальшу тактику хірургічного лікування.

Ключові слова: пухлини спинномозкових нервів, неврологічні вияви, МРТ-діагностика.

Рання діагностика пухлин спинномозкових нервів — складна проблема. Їх зазвичай діагностують на пізніх етапах, коли вони досягають значних розмірів [1]. Своєчасна діагностика має важливе значення для вибору адекватного методу лікування пацієнтів та оцінки його ефективності. Зрозуміло, що при ранній діагностиці можна отримати кращі

результати [2]. Правильна оцінка неврологічної симптоматики та розвиток нейровізуалізаційних методів дослідження дають змогу на початкових стадіях захворювання легко виявити пухлину та обрати тактику лікування. У більшості випадків ці пухлини доброякісні, і при радикальному їх видаленні можна повністю вилікувати хворого. При злоякісних процесах рання діагностика дає змогу коректніше підійти до визначення тактики лікування [3].

© Є. І. Слинко, Ю. В. Деркач, О. М. Хонда, 2016

Мета роботи — вивчити діагностичні особливості пухлин спинномозкових нервів для поліпшення якості діагностики на ранніх етапах захворювання на підставі вивчення особливостей неврологічної картини і даних магнітно-резонансної томографії.

Матеріали і методи

Проаналізовано анамнестичні, клінічні та дані магнітно-резонансної томографії (МРТ) 60 хворих з пухлинами спинномозкових нервів шийного відділу спинного мозку, які перебували на лікуванні в Інституті нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України у 2006—2016 рр. Виділяли радикальні сенсорні та радикальні моторні сегментарні порушення. З часом у деяких хворих приєднувалися провідникові порушення (сенсорні та моторні). Проведено оцінку хворих за виявами больового синдрому, сегментарних чутливих та моторних порушень, а також за провідниковими чутливими і моторними порушеннями. Використовували розроблену нами стандартизовану бальну оцінку неврологічних виявів (табл. 1, 2).

За даними МРТ-дослідження оцінювали розташування пухлин, їх розміри, особливості компресії спинного мозку або його корінців та розташування щодо кісткових структур хребта.

Результати

Невриноми виявлено у 44, нейрофіброми — у 7, периневроми — у 2, злоякісні пухлини периферичних нервів — у 3, парагангліоми — у 2, нейросаркому — в 1, гангліобластому — в 1 пацієнта.

Пухлини спинномозкових нервів ростуть з різною швидкістю. Злоякісні пухлини — швидко, тоді як доброякісні пухлини можуть розвиватися повільно, іноді існуючи деілька років до появи вираженої симптоматики. За нашими даними, середня швидкість росту невриноми становила 2,4 мм/рік (1,8—3,0 мм/рік) та була відносно стабільною, нейрофіброми — 16 мм/рік (1,8—37,0 мм/рік) і була нестабільною. З часом нейрофіброми змінювали темп росту. Швидкість росту інших пухлин була значно більшою та нестабільною, але через невелику кількість цих пухлин їм неможливо було оцінити. Повільний ріст пухлини давав змогу нервовим структурам компенсувати компресійний чинник, тому пухлина досягала значних розмірів при незначних клінічних виявах.

Залежно від місця розташування ми виділили такі типи пухлин (рис. 1):

- 1) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з переднього корінця;
- 2) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть із заднього корінця;
- 3) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з гангліонарної ділянки периферичного нерва;
- 4) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з постгангліонарної ділянки периферичного нерва;

Т а б л и ц я 1
Шкала оцінки неврологічних порушень

Бал	Порушення
Сегментарні порушення чутливості	
0	Анестезія
1	Грубе порушення
2	Помірне зниження
3	Незначне зниження
4	Немає порушення
Сегментарні моторні порушення	
0	Відсутність рухів у соматотомі
1	Наявні рухи в соматотомі, але їх недостатньо для виконання елементарних завдань у соматотомі
2	Незначне зменшення рухів у соматотомі
3	Незначне зниження чутливості
4	Немає порушення
Провідникові порушення чутливості	
0	Анестезія
1	Грубе порушення
2	Помірне зниження
3	Незначне зниження
4	Немає порушення
Провідникові моторні порушення	
0	Відсутність рухів
1	Глибокий парез
2	Помірний парепарез
3	Легкий парепарез
4	Немає парезу

Т а б л и ц я 2
Шкала больового синдрому

Інтенсивність болю	Бал
Інтенсивний біль у стані спокою, потребує постійного прийому знеболювальних препаратів	5
Біль у стані спокою, потребує постійного прийому знеболювальних препаратів	4
При незначних фізичних навантаженнях, потребує прийому знеболювальних препаратів	3
При незначних фізичних навантаженнях, не потребує прийому знеболювальних препаратів	2
Незначний біль при тяжких фізичних навантаженнях	1
Больового синдрому немає	0

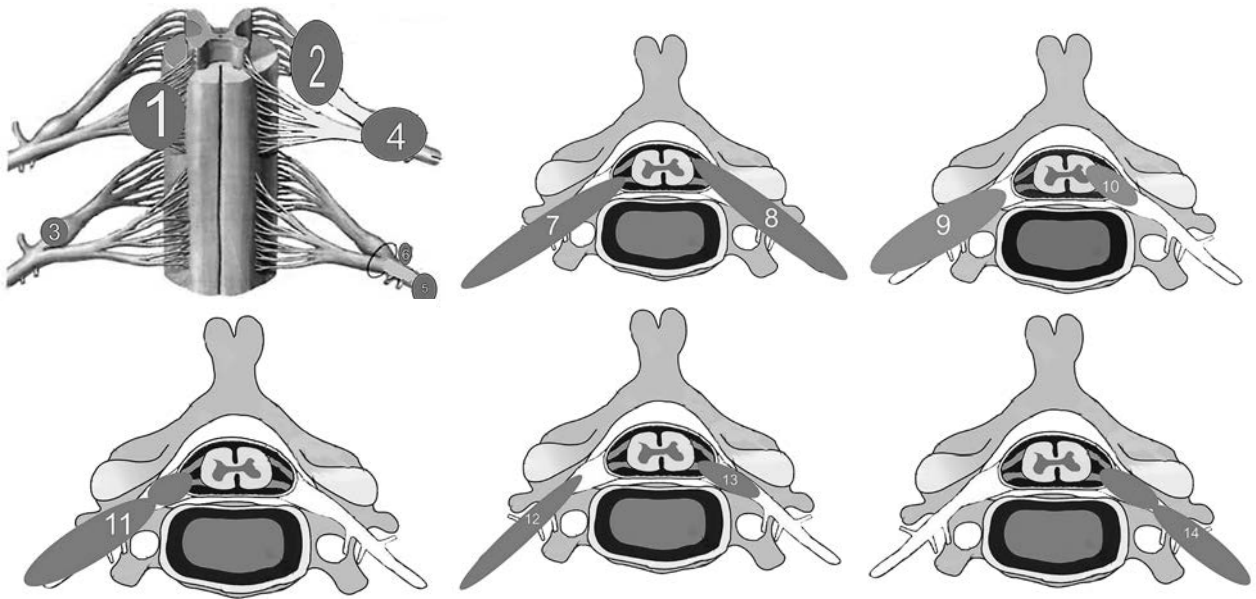


Рис. 1. Розташування пухлин відносно спинномозкових корінців (1—6). Співвідношення пухлин до спинномозкових корінців та кісткових структур (7—14). Пояснення в тексті.

- 5) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з вентральної гілки периферичного нерва;
- 6) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з дорсальної гілки периферичного нерва;
- 7) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з переднього корінця з паравертебральним ростом;

- 8) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть із заднього корінця з паравертебральним ростом;
- 9) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з гангліонарної ділянки периферичного нерва з паравертебральним ростом;

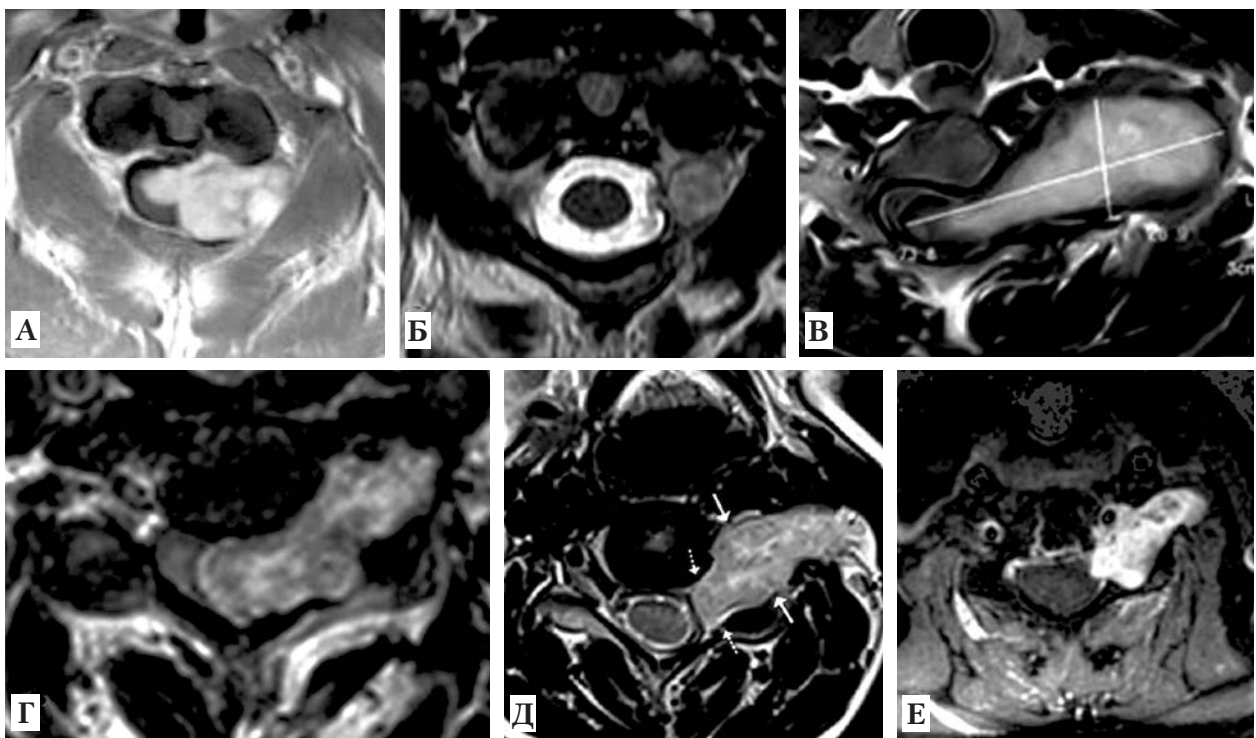


Рис. 2. МРТ. Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть: з гангліонарної ділянки периферичного нерва з інтраканальним ростом (А); з гангліонарної ділянки периферичного нерва з інтраканальним ростом (Б); з периферичного нерва з паравертебральним та інтраканальним ростом (В); з гангліонарної ділянки периферичного нерва з паравертебральним та інтраканальним ростом (Г); з переднього корінця з паравертебральним ростом (Д); із заднього корінця з паравертебральним ростом (Е)

10) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з гангліонарної ділянки периферичного нерва, з інтраканальним ростом;

11) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з гангліонарної ділянки периферичного нерва, з паравертебральним та інтраканальним ростом;

12) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з периферичного нерва, з паравертебральним ростом;

13) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з периферичного нерва, з інтраканальним ростом;

14) пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з периферичного нерва, з паравертебральним та інтраканальним ростом.

МРТ-дані пухлин наведено на рис. 2.

Зрозуміло, що розмір пухлин залежав від кісткових структур, якими вони були обмежені, та міг бути будь-яким при паравертебральному поширенні. Середні розміри хребтового каналу на шийному рівні в передньозадньому напрямку у наших хворих були такими: С1 — 23 мм, С2 — 20 мм, С3—С6 — 17 мм, С7 — 15 мм; середні розміри спинного мозку в передньозадньому та поперечному напрямку: С2 — 8,7×13,0 мм, С4 — 8,9×15,0 мм, С7 — 7,2×11,8 мм. Обчислена площа поперечного перерізу спинного мозку (середнє значення): С2 — 112 мм², С4 — 126 мм², С7 — 83 мм². Проте площу поперечного перерізу спинного мозку неможливо було зіставити з розмірами пухлин, оскільки пухлина могла бути невеликою за площею у хребтовому каналі, проте поширеною вздовж нього. Максимальний розмір пухлин у хребтовому каналі на аксіальних МРТ-зрізах становив від 21,0 до 2,5 мм, у середньому — 8,2 мм. Пухлини іноді спричиняли розширення каналу, проте воно було незначним. «Протяжність» пухлини становила від 3 до 379 мм, в одному випадку сягаючи від рівня хребця С1 до хребця С7.

Кісткові структури хребта обмежували поширення пухлин у міжхребцевому отворі, проте порів-

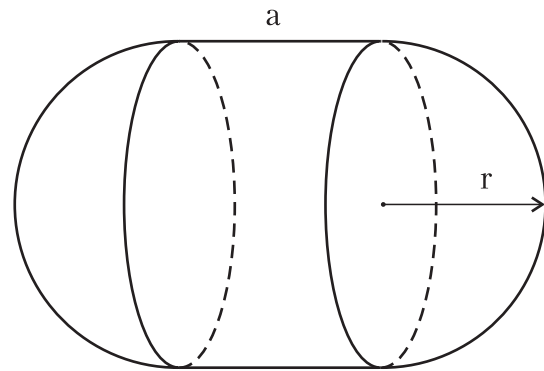


Рис. 3. Форма капсули для приблизних підрахунків об'єму паравертебральної частини пухлини: r — радіус; a — довжина ребра пухлини

няно з хребтовим каналом тут частіше спостерігали явища розширення міжхребцевого отвору внаслідок тиску протягом збільшення пухлини. У наших хворих розміри міжхребцевих отворів були такими: рівень С2—С3: висота — (12,2±1,3) мм, ширина — (8,3±1,3) мм, С3—С4 — відповідно (9,9±1,2) та (7,2±1,5) мм, С4—С5 — (10,5±1,6) і (6,8±0,9) мм, С5—С6 — (10,5±1,5) та (6,9±1,0) мм, С6—С7 — (10,5±1,3) і (7,1±1,2) мм, С7—Т1 — (10,0±1,4) та (6,9±1,4) мм. Максимальне розширення міжхребцевого отвору внаслідок росту пухлини, яке ми спостерігали, — до 38 мм. Розмір пухлини в міжхребцевому отворі становив від 1 до 38 мм, у середньому — 15 мм.

Розміри пухлини, яка поширювалася паравертебрально, варіювали у значному діапазоні. Ми вираховували її об'єм за допомогою апроксимації до капсули (рис. 3) за формулою:

$$\text{Об'єм} = \pi r^2 \cdot \left(\frac{4}{3}r + a\right).$$

Об'єм паравертебральної пухлини становив від 2,4 до 8984 мм³, у середньому — 892 мм³ (рис. 4).

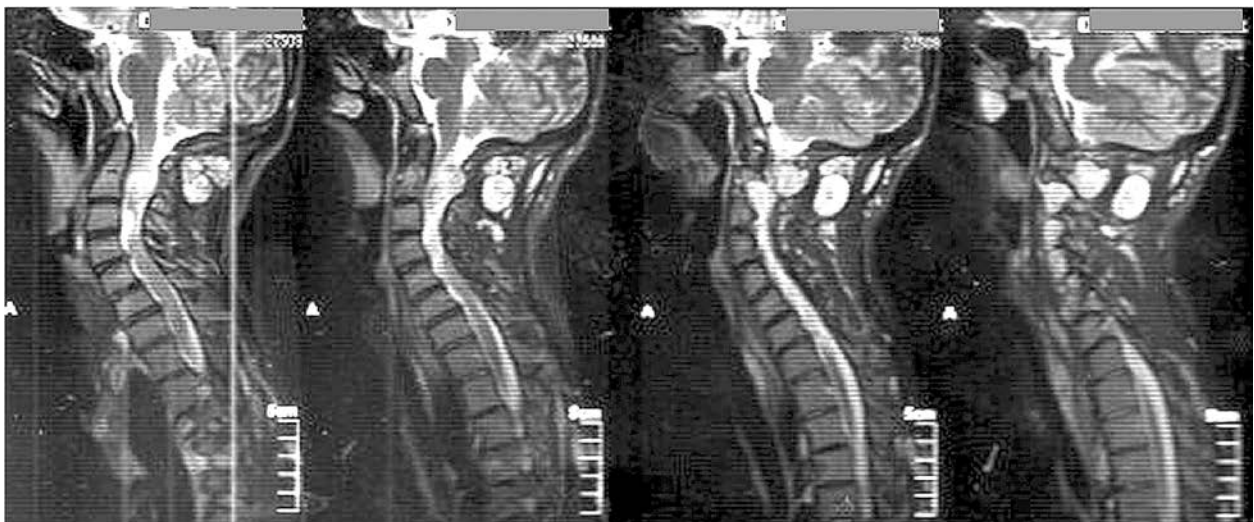


Рис. 4. МРТ, T2-режим. Хвора з великою паравертебральною пухлиною на рівні С1—С2

Т а б л и ц я 3
Неврологічні вияви пухлин спинномозкових нервів шийного відділу, бали

Тип пухлини	Радикалярні сенсорні порушення	Радикалярні моторні порушення	Провідникові сенсорні порушення	Провідникові моторні порушення	Больовий синдром
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з переднього корінця (n = 4)	2,4 (1—3) (n = 2)	2,6 (1—4) (n = 4)	3,0 (2—4) (n = 3)	3,0 (2—4) (n = 3)	4 (n = 2) 3 (n = 2)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть із заднього корінця (n = 5)	3,1 (0—4) (n = 5)	3,3 (3—4) (n = 3)	2,5 (2—3) (n = 2)	2,5 (2—3) (n = 2)	5 (n = 3) 4 (n = 1) 2 (n = 1)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з гангліонарної ділянки периферичного нерва (n = 4)	3,0 (2—4) (n = 4)	2,3 (1—4) (n = 4)	—	—	5 (n = 2) 4 (n = 1) 3 (n = 1)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з постгангліонарної ділянки периферичного нерва (n = 2)	3,0 (2—4) (n = 2)	3,0 (2—4) (n = 2)	—	—	5 (n = 1) 4 (n = 1)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з вентральної гілки периферичного нерва (n = 2)	2,5 (2—3) (n = 2)	2,5 (2—3) (n = 2)	—	—	5 (n = 1) 3 (n = 1)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з дорсальної гілки периферичного нерва (n = 2)	3,0 (2—4) (n = 2)	3,0 (2—4) (n = 2)	—	—	3 (n = 1) 2 (n = 1)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з переднього корінця, з паравертебральним ростом (n = 8)	3,4 (1—4) (n = 8)	3,4 (1—4) (n = 8)	2,7 (2—4) (n = 4)	2,7 (2—4) (n = 3)	5 (n = 4) 4 (n = 1) 3 (n = 2) 2 (n = 1)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть із заднього корінця, з паравертебральним ростом (n = 9)	3,5 (1—4) (n = 9)	3,5 (1—4) (n = 9)	2,3 (1—4) (n = 5)	3,5 (3—4) (n = 4)	5 (n = 5) 4 (n = 2) 2 (n = 2)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з гангліонарної ділянки периферичного нерва, з паравертебральним ростом (n = 6)	3,4 (1—4) (n = 6)	2,7 (1—3) (n = 6)	3,2 (1—4) (n = 2)	3,6 (1—4) (n = 3)	5 (n = 3) 4 (n = 3) 3 (n = 1) 2 (n = 1)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з гангліонарної ділянки периферичного нерва, з інтраканальним ростом (n = 2)	2,0 (1—4) (n = 2)	2,0 (1—4) (n = 2)	3,0 (2—4) (n = 2)	3,0 (2—4) (n = 2)	5 (n = 1) 4 (n = 1)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з гангліонарної ділянки периферичного нерва, з паравертебральним та інтраканальним ростом (n = 2)	2,0 (1—4) (n = 2)	3,0 (2—4) (n = 2)	2,5 (2—3) (n = 2)	3,0 (2—4) (n = 2)	4 (n = 1) 3 (n = 1)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з постгангліонарної ділянки периферичного нерва, з паравертебральним ростом (n = 6)	3,4 (1—4) (n = 6)	3,6 (1—4) (n = 6)	3,0 (2—4) (n = 2)	4 (n = 1)	5 (n = 3) 4 (n = 2) 3 (n = 1)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з постгангліонарної ділянки периферичного нерва, з паравертебральним та інтраканальним ростом (n = 3)	3,2 (1—4) (n = 3)	3,2 (1—4) (n = 3)	3,0 (2—4) (n = 2)	3,3 (1—4) (n = 3)	4 (n = 2) 3 (n = 1)
Пухлини спинномозкових нервів, які ростуть з периферичного нерва, з паравертебральним та інтраканальним ростом (n = 5)	2,7 (1—4) (n = 5)	3,1 (1—4) (n = 5)	3,0 (1—4) (n = 3)	3,0 (1—4) (n = 1)	5 (n = 3) 4 (n = 2)

За результатами аналізу, неврологічна симптоматика складалася із сегментарних та, у разі компресії спинного мозку, провідникових порушень (табл. 3). У більшості випадків дебют захворювання виявлявся сегментарними порушеннями. Провідникові порушення зазвичай приєднувалися пізніше, на етапі компресії спинного мозку.

На МРТ-знімках пухлини виглядали ізо- або гіпоінтенсивними щодо спинного мозку на T1-зрізах і гіперінтенсивними — на T2-зрізах. Центральні ділянки помітно посиленого сигналу на T2-зрізах свідчили про кістозне переродження, тоді як ділянки гіпоінтенсивного сигналу на T2-зрізах — про крововилив або колагенові переродження. Кістозні зміни, відсутність дурального посилення, характерного для менінгіом, або посилення сигналу по периферії у неврином можуть допомогти диференціювати ці новоутворення. На МР-томограмах добре діагностувалося поширення пухлини у міжхребцевий отвір, а також паравертебрально. Ці взаємовідносини більш чітко спостерігалися на аксіальних зрізах, отриманих на рівні розташування пухлини. Всі особливості взаємин між пухлиною і спинним мозком, судинними структурами можна було оцінити, тільки зіставляючи зрізи в трьох площинах.

Обговорення

Пухлини спинномозкових нервів шийного відділу спинного мозку трапляються досить часто — їх частка становить до 48% від усіх пухлин спинномозкової локалізації. Більшість таких пухлин спричиняють компресію спинного мозку і його корінців та появу значної неврологічної симптоматики. Серед пухлин спинномозкових нервів трапляються різні топографо-анатомічні типи росту [4]. Лікувальна тактика залежить від топографо-анатомічної локалізації, агресивності пухлин, особливостей поширення їх паравертебрально. Найбільші складності пов'язані з нейрохірургічним видаленням пухлин, які поширюються паравертебрально у шийному відділі хребта. Серед них трапляються: 1) пухлини спинномозкових нервів, які виникають з нервових структур, розташованих у хребтовому каналі, і поширюються крізь міжхребцевий отвір паравертебрально; 2) пухлини, котрі первинно виникають з нервових структур, розташованих у міжхребцевому отворі, і вторинно поширюються паравертебрально; 3) пухлини, які первинно виникають з нервових структур, розташованих у міжхребцевому отворі, і поширюються одночасно в хребтовий канал та паравертебрально; 4) пухлини, котрі первинно виникають з нервових структур паравертебрально та одночасно поширюються як паравертебрально, так і в міжхребцевий отвір чи навіть у хребтовий канал. Під час росту ці пухлини внаслідок паравертебрального розташування до-

сягають дуже великих розмірів та призводять до глибоких неврологічних порушень унаслідок росту в бік хребтового каналу, спричинюючи компресію спинного мозку [5].

Пухлини спинномозкових нервів діагностують пізно. Причин цього багато: 1) наявність великих резервних просторів, розташованих паравертебрально навколо невральних структур, що зумовлює пізній розвиток симптоматики; 2) часто неспецифічну симптоматику, на яку скаржаться хворі, при різних супутніх захворюваннях; 3) складність інтерпретації комп'ютерних або МРТ-даних у разі незначних за об'ємом пухлин [6].

Діагноз пухлин спинномозкових нервів, які поширюються паравертебрально, зазвичай встановлюють, коли пухлина досягає значних розмірів, спричиняючи значне стиснення нервових структур. Для нейрохірургів ці пухлини є недостатньо відомою патологією. Нераціональні методики їх хірургічного лікування призводять до значної кровотечі під час оперативного втручання. Недоліками також є нерациональність і травматичність оперативних втручань, значний післяопераційний неврологічний дефіцит, необхідність видалення під час операції міжхребцевих суглобів та, відповідно, нестабільність хребта. Все це призводить до незадовільних результатів нейрохірургічного лікування, рецидивів або поновлення росту пухлин через короткий період після первинного хірургічного втручання [7]. В ідеалі, нейрохірургічне видалення таких пухлин потребує проведення значних за обсягом операцій. Під час таких операцій необхідно обрати адекватний хірургічний доступ, проводити не лише декомпресію нервових структур, а й радикальне видалення пухлини, виконати надійну фіксацію хребта. Важливі також реабілітація та реадaptaція в післяопераційний період [8].

Висновки

Рання діагностика пухлин спинномозкових нервів має важливе значення для вибору тактики лікування.

Клінічно в усіх випадках пухлини спинномозкових нервів дебютують із сегментарних порушень.

При рості пухлини в хребтовому каналі до сегментарних симптомів приєднуються провідникові порушення.

Головна причина діагностичних помилок — дебют пухлини сегментарними порушеннями, що утруднює диференційний діагноз із компресійними виявами дегенеративних процесів при супутній патології хребта.

Своєчасна оцінка сегментарних та провідникових порушень, які корелюють з даними МРТ, дає змогу провести ранню діагностику пухлин спинномозкових нервів, що визначає подальшу тактику хірургічного лікування.

Література

1. Abe J., Takami T., Naito K. et al. Surgical management of solitary nerve sheath tumors of the cervical spine: a retrospective case analysis based on tumor location and extension // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. — 2014. — Vol. 54, N 11. — P. 924—929.
2. Bobinski L., Henchoz Y., Sandu K., Duff J. M. Single stage transforaminal retrojugular tumor resection: The spinal keyhole for dumbbell tumors in the cervical spine // *Surg. Neurol. Int.* — 2015. — Vol. 6. — P. 53.
3. Ete T., Mondal S., Sinha D. et al. A classical image of dumbbell-shaped neurofibroma // *N. Z. Med. J.* — 2015. — Vol. 128 (1408). — P. 114—115.
4. Gu B. S., Park J. H., Roh S. W. et al. Surgical strategies for removal of intra- and extraforaminal dumbbell-shaped schwannomas in the subaxial cervical spine // *Eur. Spine J.* — 2015. — Vol. 24, N 10. — P. 2114—2118.
5. Ito K., Aoyama T., Miyaoka Y. et al. Surgical strategies for cervical spinal neurinomas // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. — 2015. — Vol. 55, N 7. — P. 557—563.
6. McCormick P. C. Resection of a cervical dumbbell schwannoma with stabilization through a single stage extended posterior approach // *Neurosurg. Focus*. — 2014. — Vol. 37, suppl. 2. — Video 2. — doi: 10.3171/2014.V3.FOCUS14257.
7. Ohnishi Y., Iwatsuki K., Ohkawa T. et al. Differences between cervical schwannomas of the anterior and posterior nerve roots in relation to the incidence of postoperative radicular dysfunction // *Asian Spine J.* — 2015. — Vol. 9, N 2. — P. 263—270.
8. Yamane K., Takigawa T., Tanaka M. et al. Factors predicting clinical impairment after surgery for cervical spinal schwannoma // *Acta Med. Okayama*. — 2013. — Vol. 67, N 6. — P. 343—349.

Е. І. СЛЫНЬКО¹, Ю. В. ДЕРКАЧ¹, А. Н. ХОНДА²

¹ ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

² Київський медичний університет Української асоціації народної медицини

Діагностика опухолей спинномозгових корешков и нервов шейного отдела

Цель — выявить диагностические особенности опухолей спинномозговых нервов для улучшения качества диагностики на ранних этапах заболевания на основании изучения особенностей неврологической картины и данных магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Материалы и методы. Проанализированы анамнестические, клинические и МРТ-данные 60 больных с опухолями спинномозговых нервов шейного отдела спинного мозга, которые находились на лечении в Институте нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины в 2006—2016 гг. Выделяли радикулярные сенсорные и радикулярные моторные сегментарные нарушения. Со временем у некоторых больных присоединялись проводниковые нарушения (сенсорные и моторные). Проведена оценка больных по проявлениям болевого синдрома, сегментарным чувствительным и моторным нарушениям, а также по проводниковым чувствительным и моторным нарушениям. По данным МРТ-исследования оценивали расположение опухолей, их размеры, особенности компрессии спинного мозга или его корешков и расположение относительно костных структур позвоночника.

Результаты. Невриномы выявлены у 44 пациентов, нейрофибромы — у 7, периневромы — у 2, злокачественные опухоли периферических нервов — у 3, параганглиомы — у 2, нейросаркома — у 1, ганглиобластома — у 1 пациента. По нашим данным, средняя скорость роста невринома составляла 2,4 мм/год (1,8—3,0 мм/год) и была относительно стабильной, нейрофибром — 16 мм/год (1,8—37,0 мм/год) и была нестабильной. Со временем нейрофибромы меняли темп роста. Скорость роста других опухолей была значительно больше и нестабильной, но из-за небольшого количества этих опухолей ее невозможно было оценить. Максимальный размер опухолей в позвоночном канале на аксиальных срезах МРТ составлял от 21,0 до 2,5 мм, в среднем — 8,2 мм. Опухоли иногда вызывали расширение канала, однако оно было незначительным. «Протяженность» опухоли составляла от 3 до 379 мм, в одном случае достигая от уровня позвонка С1 до позвонка С7. Размер опухоли в межпозвоночном отверстии — от 1 до 38 мм, в среднем — 15 мм. Объем паравертебральной опухоли составлял от 2,4 до 8984,0 мм³, в среднем — 892 мм³.

Выводы. Ранняя диагностика опухолей спинномозговых нервов имеет важное значение для определения тактики лечения. Клинически во всех случаях опухоли спинномозговых нервов дебютируют из сегментарных нарушений. При росте опухоли в позвоночном канале к сегментарным нарушениям присоединяются проводниковые. Главная причина диагностических ошибок — дебют опухоли сегментарными нарушениями, что затрудняет дифференциальный диагноз с компрессионными проявлениями дегенеративных процессов при сопутствующей патологии позвоночника. Своевременная оценка сегментарных и проводниковых нарушений, которые коррелируют с данными МРТ, дает возможность провести раннюю диагностику опухолей спинномозговых нервов, что определяет дальнейшую тактику хирургического лечения.

Ключевые слова: опухоли спинномозговых нервов, неврологические проявления, МРТ-диагностика.

E. I. SLYNKO¹, Yu. V. DERKACH¹, O. M. KHONDA²

¹SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

²Kyiv Medical University of UAFM

Diagnosis of the spinal roots and cervical nerves tumors

Objective — to study the diagnostic features of cervical spinal nerves tumors to improve the quality of diagnosis at early stages by studying neurological picture and MRI data.

Methods and subjects. The study included 60 patients with tumors of spinal nerves of the cervical spinal cord that were treated in Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine by 2006—2016. Their medical history, clinical data were analyzed. We have singled out radicular sensory impairments and radicular motor segmental infringement. Over time, some patients experienced accompanying sensory and motor violations. In our study, we carried out an assessment of patients for symptoms of pain, segmental sensory and motor disorders; sensitive and motor conduction disorders. Assessment of tumor location, their size, features a compression of the spinal cord or its roots, and location in relation to the bony structures of the spine was performed by means of MRI.

Results. Among 60 patients with spinal tumors, brain nerve cervical spinal neurinoma were found in 44 patients, 7 patients had neurofibromas, peryneuromas — 2, malignant tumors of peripheral nerves — 3, paraneoplastic — 2, neurosarcoma — 1, hantlioblastoma — 1. According to our data, neuromas growth rate reached 2.4 mm for 1 year (fluctuations 1.8—3 mm) and it was relatively stable. Neurofibromas growth rate ranged from 1.8 mm to 37 mm by 1 year, accounting in average 16 mm per year, and it was not stable. With over their existence, they changed their growth rate. The rate of growth of other tumors was significantly faster, unstable; but due to small number of tumors it was not possible to evaluate. The maximum size of tumors in the vertebral canal on MRI axial slices ranged from 2.5 to 21 mm, in average 8.2 mm. Tumors sometimes caused channel expansion, but it was insignificant. However, the size of the tumor, “on over” ranged from 3 mm to 379 mm, in one case reaching the level C1 to C7 vertebra. Fluctuations in the size of intervertebral foramen tumors was from 1 mm to 38 mm, in average 15 mm. Paravertebral tumor volume ranged from 2.4 mm³ to 8984 mm³, accounting in average of 892 mm³.

Conclusions. Early diagnosis of spinal nerves tumors is very important for further treatment. Clinically, in all cases, spinal tumors originated from segmental disorders. While growing tumor in the spinal cord, motor violations may accompany segmental disorders. The main reason for diagnostic errors is the onset tumor segmental disorders, complicating differential diagnosis with compression symptoms of degenerative processes of the spine. Timely evaluation of segment and conduction impairments, which correlate with MRI data, provides with the opportunity to perform early diagnostics of spinal nerves tumors in order to determine the surgery methods.

Key words: tumors of the spinal nerves, neurological manifestations, MRI diagnosis.



Ю. В. ДУМАНСКИЙ¹, О. Ю. СТОЛЯРОВА²,
О. В. СИНЯЧЕНКО¹, Е. Д. ЕГУДИНА³, В. А. СТЕПКО¹

¹Донецкий национальный медицинский университет
им. Максима Горького, Лиман

²Национальный институт рака, Киев

³ГУ «Днепропетровская медицинская
академия МЗ Украины»

«Мозговая форма» рака легкого

Цель — определить частоту и характер метастатического поражения головного мозга при раке легкого (РЛ).

Материалы и методы. Под наблюдением находился 1071 больной РЛ в возрасте от 24 до 86 лет. Никто из обследованных лиц по поводу основного заболевания ранее не был прооперирован. После установления диагноза все пациенты получили лучевую терапию, 3/4 из них — комбинированную радиохимиотерапию.

Результаты. Метастазы в головной мозг (МГМ) возникли у 8% больных РЛ (в 2,2 раза чаще у женщин). Факторами риска их появления были периферическая форма, гистологический вариант (плоско- и крупноклеточная карциномы) и интегральная тяжесть опухолевого процесса, наличие экссудативного канкрозного плеврита, прорастание опухоли в средостение, сопутствующий сахарный диабет 2 типа. Степень тяжести МГМ при РЛ прямо пропорционально коррелирует с метастазированием в надключичные, паховые и забрюшинные лимфатические узлы, перикард, надпочечники, брюшную стенку, печень и поджелудочную железу. Прогностическими критериями МГМ у больных РЛ может быть повышенное содержание в крови трансформирующего фактора роста β_1 , сосудистого эндотелиального фактора роста и остеопонтин. В 6% случаев осложнением радиохимиотерапии является острое нарушение мозгового кровообращения разной степени тяжести, тесно коррелирующее с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, формой рака легкого, количеством метастазов в лимфатических узлах (но не в головном мозге) и с использованием в комплексном лечении противоопухолевых алкилирующих средств.

Выводы. «Мозговая форма» РЛ отличается более тяжелым течением заболевания, требует коррекции медикаментозной химиотерапии, определяет выживаемость больных, которая у пациентов с МГМ меньше.

Ключевые слова: рак, легкое, головной мозг, метастазы.

В структуре онкологической заболеваемости первое место занимает рак легкого (РЛ) [3, 7, 11], от которого ежегодная смертность в некоторых регионах увеличивается в среднем на 10% [15]. Метастазы в головной мозг (МГМ) — наиболее частая локализация метастатического процесса при РЛ (13—60%) [1, 2, 4, 6], влияющая на выживаемость пациентов [8, 16]. В свою очередь, РЛ лидирует среди причин метастазирования злокачественных опухолей в головной мозг [5], в связи с чем выделяют так называемую мозговую форму РЛ [2]. Различают дуральную, лептоменингеальную, внутрисосудистую и милиарную локализацию МГМ [17]. В настоящее время больным РЛ иногда выполняют облучение головы для профилактики возможного метастазирования опухоли в мозг [18].

© Ю. В. Думанский, О. Ю. Столярова, О. В. Синяченко,
Е. Д. Егудина, В. А. Степко, 2016

Цель работы — определить частоту и характер метастатического поражения головного мозга при раке легкого.

Задачи исследования: установить связь метастатического поражения головного мозга с другими клиническими признаками рака легкого (локализация, форма, гистологический вариант, степень дифференциации, стадийность, метастазирование в другие участки тела), выделить прогностические критерии возможных метастазов в головной мозг, изучить побочные действия противоопухолевой терапии и оценить влияние метастатического поражения головного мозга на выживаемость больных.

Материалы и методы

Под наблюдением находился 1071 больной РЛ в возрасте от 24 до 86 лет (средний возраст — $59,20 \pm 0,31$ года). Среди пациентов преоблада-

ли мужчины — 887 (82,8%). Никто из больных по поводу РЛ ранее не был прооперирован.

Правосторонняя локализация РЛ констатирована в 59,9% наблюдений, левосторонняя — в 38,9%, двусторонняя — в 1,1%. Поражение верхних долей легких установлено в 27,0% случаев, нижних — в 15,3%, верхненижней локализации слева — в 18,7%, средневерхней — в 25,0%, средненижней — в 1,4%, средней доли — в 3,7% случаев. Медиастинальный вариант болезни имел место у 8,9% больных. У 1,2% мужчин установлена верхушечная опухоль Панкоста—Тобиаса. У 78,7% обследованных диагностирована центральная форма РЛ, у 21,3% — периферическая. Мелкоклеточный гистологический вариант заболевания обнаружен в 17,6% случаев, а немелкоклеточный — в 82,5% (аденокарцинома — у 38,8% от общего количества обследованных пациентов и у 47,1% пациентов с немелкоклеточной формой, плоскоклеточная карцинома — соответственно у 33,4 и 40,5%, крупноклеточная карцинома — у 10,2 и 12,3%). IA стадия заболевания установлена у 0,3% пациентов, IB — у 0,6%, IIA — у 1,1%, IIB — у 3,3%, IIIA — у 35,1%, IIIB — у 23,7%, IV — у 36,0%. Средний показатель дифференциации РЛ составил $(1,19 \pm 0,04)$ балла, интегральной стадийности — $(5,87 \pm 0,03)$ ед., тяжести опухолевого процесса — $(2,85 \pm 0,02)$ ед. Среднее число метастазов РЛ в лимфатические узлы — $1,57 \pm 0,03$, в отдаленные органы — $1,36 \pm 0,04$, в скелет — $2,1 \pm 0,1$.

Для диагностики РЛ и его метастазов применяли рентгенографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, сонографию (аппараты Multix-Compact-Siemens, Германия; Somatom-Emotion-6-Siemens, Германия; Gygoscan-Intera-Philips, Нидерланды; Envisor-Philips, Нидерланды), эзофагогастроскопию (фиброскоп Olympus-GIF-Q20, Япония). Иммуноферментным и биохимическим анализом (ридер PR2100-Sanofi diagnostic pasteur, Франция; анализатор Olympus-AU640, Япония) в сыворотке крови изучали уровень опухолевых маркеров: трансформирующего фактора роста (TGF) β_1 , сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), остеопонтина (OP), фибронектина (FN), С-реактивного белка (CRP) и α_2 -макроглобулина (α_2 -MG).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica StatSoft, США). Оценивали средние арифметические значения (M), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD), коэффициенты корреляции (r), критерии множественной регрессии (R), дисперсии (D), Стьюдента (t), Макнемара — Фишера (χ^2) и достоверность статистических показателей (p).

Результаты и обсуждение

МГМ диагностированы у 80 (7,5%) больных РЛ (в 2,2 раза чаще у женщин, $\chi^2 = 12,03$, $p = 0,001$), включенных в основную группу. По данным ANOVA, на метастазирование в мозг влияют форма РЛ ($D = 6,51$, $p = 0,011$), гистологический вариант опухоли (в частности, плоскоклеточная и крупноклеточная карциномы, соответственно $D = 8,42$, $p = 0,004$ и $D = 11,70$, $p = 0,001$), а также параметры интегральной тяжести опухолевого процесса ($D = 50,33$, $p < 0,001$), которую оценивали по формуле:

$$\ln [T + N^2 + (\Sigma M)^2],$$

где \ln — десятичный логарифм; T — международный показатель характера первичной опухоли; N — международный показатель метастатического поражения региональных лимфатических узлов; ΣM — количество метастазов в отдаленные органы.

Если в основной группе соотношение центральной и периферической формы РЛ составило 2:1, то среди остальных пациентов (контрольная группа) — 4:1 ($\chi^2 = 9,70$, $p = 0,002$). Согласно результатам регрессионного анализа, развитие МГМ прямо пропорционально высокодостоверно зависело ($p < 0,001$) от наличия у больных экссудативного канкрозного плеврита ($R = +4,90$) и прорастания опухоли в средостение ($R = +3,66$).

У 31 (38,8%) пациента с МГМ констатированы солитарные метастазы и отсутствие метастазов в другие органы и участки скелета, у 21 (26,3%) — единичные метастазы (один МГМ и несколько метастазов в другие регионы тела), у остальных — множественные МГМ. Мы не наблюдали метастазирования в мозжечок и ствол головного мозга. У 63 (78,8%) больных МГМ обнаружили одновременно с диагностированием РЛ.

На МГМ оказывают воздействие количество метастазов в лимфатические узлы ($D = 3,90$, $p = 0,048$) и отдаленные органы ($D = 33,18$, $p < 0,001$), но не в костно-суставный аппарат. Существуют прямые корреляционные связи тяжести МГМ с метастатическим поражением надключичных, паховых и забрюшинных лимфатических узлов (соответственно $r = +0,063$, $p = 0,039$; $r = +0,077$, $p = 0,012$; $r = +0,062$, $p = 0,042$), перикарда ($r = +0,061$, $p = 0,046$), надпочечников ($r = +0,065$, $p = 0,033$), брюшной стенки ($r = +0,182$, $p < 0,001$) и поджелудочной железы ($r = +0,111$, $p < 0,001$). Из сопутствующей патологии на метастазирование в мозг при РЛ влияет сахарный диабет 2 типа ($D = 3,53$, $p = 0,047$), выявленный у 14,1% от общего числа больных. Сами МГМ влияли на другие интегральные признаки РЛ согласно результатам многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона — Рао ($WR = 5,21$, $p < 0,001$).

По данным литературы, прогностическую значимость для процессов метастазирования РЛ имеют уровни в крови TGF- β_1 [9], VEGF и OP [12], FN [13, 19], CRP [10, 20] и α_2 -MG [14]. По результатам наших исследований, у больных основной группы

Таблиця
Содержание опухолевых маркеров в крови
больных РЛ (M ± m)

Показатель	Контрольная группа (n = 96)	Основная группа (n = 19)	t	p
TGF-β ₁ , нг/мл	385,70 ± 10,10	501,00 ± 14,62	3,97	< 0,001
VEGF, пг/мл	371,90 ± 12,49	453,30 ± 13,08	6,3	< 0,001
OP, нг/мл	36,10 ± 0,78	45,20 ± 0,68	7,5	< 0,001
FN, мкг/мл	742,70 ± 7,50	741,80 ± 9,00	0,08	0,939
CRP, мг/л	2,70 ± 0,17	2,60 ± 0,18	0,17	0,868
α ₂ -MG, г/л	3,70 ± 0,08	3,70 ± 0,09	0,04	0,966

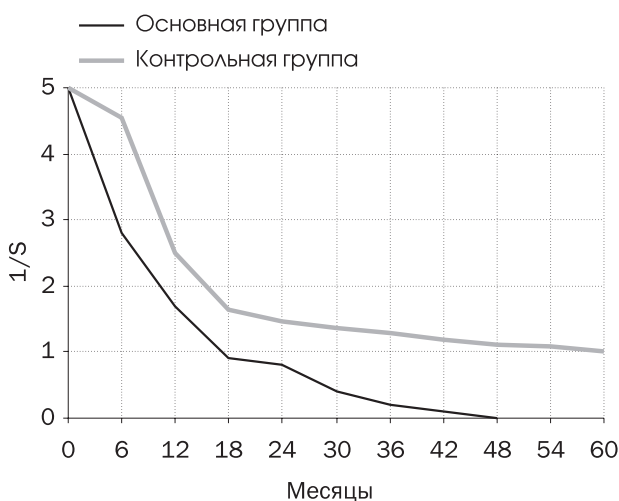


Рисунок. Обратные кумулятивные доли выживаемости больных раком легкого

с МГМ (таблица) достоверно возрастало ($p < 0,001$) на 30 % содержание в крови TGF-β₁ ($t = 3,97$), на 22 % — VEGF ($t = 6,30$) и на 25 % — OP ($t = 7,50$) при неизменном по сравнению с контрольной группой уровне FN, CRP и α₂-MG. Можно считать, что благоприятными факторами для прогноза МГМ при РЛ могут быть концентрация в крови TGF β₁ > 600 нг/мл, VEGF > 550 пг/мл и OP > 50 нг/мл (> M+SD больных с МГМ).

У 15 (1,4 %) больных РЛ в процессе радиохимиотерапии возникло острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) разной степени тяжести, что составило 6,0 % от общего количества осложнений вследствие лечебных мероприятий. На развитие ОНМК оказывали влияние наличие артериальной гипертензии ($D = 4,78$, $p = 0,029$), сахарного диабета ($D = 14,17$, $p < 0,001$), форма РЛ ($D = 7,27$, $p = 0,007$), количество метастазов в лимфатические узлы ($D = 6,22$, $p = 0,013$), но не

наличие МГМ ($D = 3,46$, $p = 0,063$), мощность лучевой терапии ($D = 0,97$, $p = 0,325$) и химиотерапии ($D = 0,15$, $p = 0,696$).

Лучевая терапия проведена у всех больных, а химиотерапия — у 76,3 % из основной группы и у 72,6 % из контрольной ($\chi^2 = 0,51$, $p = 0,475$). Средняя доза облучения головного мозга составила ($36,90 \pm 3,44$) Гр. Дозы противоопухолевых препаратов < M + SD определяли как минимальные (1 балл), дозы M + SD — M + 2SD — как умеренные (2 балла), дозы M + 2SD — M + 3SD — как высокие (3 балла) и дозы > M + 3SD — как очень высокие (4 балла). Мощность лучевой терапии и химиотерапии подсчитывали по формуле: $(a + b + c + d)/n$, где a, b, c, d — количество зон облучения или дозы препаратов соответствующие 1, 2, 3 и 4 баллам; n — общее число зон облучения или общее количество использованных препаратов. В группе больных с МГМ мощность лучевой терапии была достоверно большей (на 12 %) по сравнению с контрольной — соответственно ($1,330 \pm 0,073$) и ($1,190 \pm 0,016$) о.е. ($t = 2,35$, $p = 0,019$), а химиотерапии — превышала на 22 % ($0,55 \pm 0,040$) и ($0,45 \pm 0,073$) о.е.; $t = 2,73$, $p = 0,007$). У пациентов с МГМ чаще использовали паллиативную комбинированную радиохимиотерапию на медиастинальные, бронхопульмональные, надключичные шейные и другие группы лимфоузлов, а также, помимо головного мозга, на метастазы в скелет и внутренние органы без воздействия на первичную опухоль легкого ($D = 9,18$, $p = 0,003$).

Из 8 групп использованных противоопухолевых препаратов (производные платины, подофилоксисины, антиметаболиты, алкиланта, таксаны, камптотецины, алкалоиды барвинка и антрациклиновые антибиотики) возникновению ОНМК способствовали только алкилирующие средства (циклофосфамид, ифосфамид, декарбазин, ломустин), по результатам ANOVA ($D = 3,77$, $p = 0,046$). Следовательно, алкиланта в комплексном лечении больных РЛ являются факторами риска развития ОНМК, что обуславливает необходимость разработки технологии проведения химиотерапии в определенных группах пациентов, например, у страдающих первичной артериальной гипертензией и сахарным диабетом.

Средняя продолжительность жизни умерших больных контрольной группы составила ($11,7 \pm 0,44$) мес, мало отличаясь от показателя основной группы ($11,3 \pm 1,46$) мес; $t = 0,28$, $p = 0,778$). Вместе с тем, общая выживаемость пациентов с МГМ была существенно меньшей (рисунок).

Выводы

Метастазы головного мозга возникли у 8 % больных раком легкого (в 2,2 раза чаще у женщин). Факторами риска их появления были периферическая форма, гистологический вариант

(плоско- и крупноклеточная карциномы) и интегральная тяжесть опухолевого процесса, наличие экссудативного канкрозного плеврита, прорастание опухоли в средостение, сопутствующий сахарный диабет 2 типа. Степень тяжести метастатического поражения головного мозга при раке легкого прямо пропорционально коррелирует с метастазированием в надключичные, паховые и забрюшинные лимфатические узлы, перикард, надпочечники, брюшную стенку, печень и поджелудочную железу.

Прогностическими критериями МГМ у больных РЛ может быть повышенное содержание в крови

трансформирующего фактора роста β_1 , сосудистого эндотелиального фактора роста и остеопонтинина.

В 6% случаев осложнением радиохимиотерапии является острое нарушение мозгового кровообращения разной степени тяжести, тесно коррелирующее с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, формой рака легкого, количеством метастазов в лимфатических узлах (но не в головном мозге) и с использованием в комплексном лечении противоопухолевых алкилирующих средств.

Выживаемость пациентов с метастатическим поражением головного мозга меньше, чем остальных больных раком легкого, и не превышает 4 лет.

Литература

1. Зайцев А. М., Куржупов М. И., Пикин О. В., Картовещенко А. С. Одномоментное хирургическое вмешательство при раке легкого с метастатическим поражением головного мозга // Онкол. журн. им. П. А. Герцена. — 2013. — № 5. — С. 49—52.
2. Онкология / Под. ред. Г. В. Бондаря, Ю. В. Думанского, А. Ю. Поповича. — К.: Медицина, 2015. — 576 с.
3. Ceniceros L., Aristu J., Castanon E. et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for the treatment of inoperable stage I non-small cell lung cancer patients // Clin. Transl. Oncol. — 2015. — Vol. 55, N 8. — P. 213—219.
4. Chaari A., Ben Nasr S., Labidi S. et al. Metastatic non-small cell lung cancer: a tunisian retrospective study about 100 cases // Tunis Med. — 2015. — Vol. 93, N 5. — P. 294—296.
5. Chen K. H., Wang K. J., Adrian A. M. et al. Diagnosis of brain metastases from lung cancer using a modified electromagnetism like mechanism algorithm // J. Med. Syst. — 2016. — Vol. 40, N 1. — P. 35—40.
6. D'Antonio C., Passaro A., Gori B. et al. Bone and brain metastasis in lung cancer: recent advances in therapeutic strategies // Ther. Adv. Med. Oncol. — 2014. — Vol. 6, N 3. — P. 101—114.
7. Gradalska-Lampart M., Karczmarek-Borowska B., Radziszewska A. U. Lung cancer in Podkarpackie region in the years 2002—2011 // Pneumonol. Alergol. Pol. — 2015. — Vol. 83, N 2. — P. 109—119.
8. Hong N., Joo J. N., Shin S. H. et al. The efficacy of postoperative chemotherapy for patients with metastatic brain tumors from non-small cell lung cancer // Brain Tumor Res. Treat. — 2015. — Vol. 3, N 2. — P. 108—114.
9. Kang C. G., Han H. J., Lee H. J. et al. Rho-associated kinase signaling is required for osteopontin-induced cell invasion through inactivating cofilin in human non-small cell lung cancer cell lines // Bioorg. Med. Chem. Lett. — 2015. — Vol. 25, N 9. — P. 1956—1960.
10. Kawashima M., Murakawa T., Shinozaki T. et al. Significance of the Glasgow Prognostic Score as a prognostic indicator for lung cancer surgery // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. — 2015. — Vol. 12, N 8. — P. 115—125.
11. Kukulj S., Popovic F., Budimir B. et al. Smoking behaviors and lung cancer epidemiology: a cohort study // Psychiatr. Danub. — 2014. — Vol. 26, N 3. — P. 485—489.
12. Lin Q., Guo L., Lin G. et al. Clinical and prognostic significance of OPN and VEGF expression in patients with non-small-cell lung cancer // Cancer. Epidemiol. — 2015. — Vol. 39, N 4. — P. 539—544.
13. Munoz-Esquerre M., Huertas D., Escobar I. et al. Gene and protein expression of fibronectin and tenascin-c in lung samples from COPD patients // Lung. — 2015. — Vol. 193, N 3. — P. 335—343.
14. Oh J. H., Craft J. M., Townsend R. et al. A bioinformatics approach for biomarker identification in radiation-induced lung inflammation from limited proteomics data // J. Proteome Res. — 2011. — Vol. 10, N 3. — P. 1406—1415.
15. Qu H. M., Bai Y. N., Cheng N. et al. Trend analysis of cancer mortality in the jinchang cohort, China, 2001—2010 // Biomed. Environ. Sci. — 2015. — Vol. 28, N 5. — P. 364—369.
16. Rong J., Chunhua M., Yuan L. et al. Clinical interrogation and application of super-selective intracranial artery infusion chemotherapy for lung cancer patients with brain metastases // Ind. J. Cancer. — 2015. — Vol. 52, suppl. — P. 22—25.
17. Takei H., Rouah E., Ishida Y. Brain metastasis: clinical characteristics, pathological findings and molecular subtyping for therapeutic implications // Brain Tumor Pathol. — 2015. — Vol. 3, N 10. — P. 140—145.
18. Waqar S. N., Waqar S. H., Trinkaus K. et al. Brain metastases at presentation in patients with non-small cell lung cancer // Am. J. Clin. Oncol. — 2015. — Vol. 33, N 10. — P. 167—175.
19. Zegers C. M., Rekers N. H. et al. Radiotherapy combined with the immunocytokine L19—IL2 provides long-lasting antitumor effects // Clin. Cancer Res. — 2015. — Vol. 21, N 5. — P. 1151—1160.
20. Zhou T., Zhan J., Hong S. et al. Ratio of C-reactive protein/albumin is an inflammatory prognostic score for predicting overall survival of patients with small-cell lung cancer // Sci. Rep. — 2015. — Vol. 18, N 5. — E. 10481.

Ю. В. ДУМАНСЬКИЙ¹, О. Ю. СТОЛЯРОВА²,
О. В. СИНЯЧЕНКО¹, Е. Д. ЄГУДІНА³, В. А. СТЕПКО¹

¹Донецький національний медичний університет ім. Максима Горького, Лиман

²Національний інститут раку, Київ

³ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

«Мозкова форма» раку легені

Мета — визначити частоту та характер метастатичного ураження головного мозку при раку легені (РЛ).

Матеріали і методи. Під наглядом перебував 1071 хворий на РЛ віком від 24 до 86 років. Жодного з обстежених пацієнтів з приводу основного захворювання раніше не було прооперовано. Після встановлення діагнозу всі пацієнти отримували променево-хіміотерапію, 3/4 з них — комбіновану радіохіміотерапію.

Результати. Метастази у головний мозок (МГМ) виникають у 8% хворих на РЛ (у 2,2 рази частіше у жінок). Чинниками ризику їх виникнення є периферійна форма, гістологічний варіант (плоско- та великоклітинна карцинома), інтегральна тяжкість пухлинного процесу, наявність ексудативного канкрозного плевриту, проростання пухлини в середостіння, супутній цукровий діабет 2 типу. Ступінь тяжкості МГМ при РЛ прямо пропорційно корелює з метастазуванням в надключичні, пахові та заочеревинні лімфатичні вузли, перикард, надниркові залози, черевну стінку, печінку та підшлункову залозу. Прогностичними критеріями МГМ у хворих на РЛ може бути підвищений вміст у крові трансформісного фактора росту β_1 , судинного ендотеліального фактора росту та остеопонтину. У 6% випадків ускладненням радіохіміотерапії є гостре порушення мозкового кровообігу різного ступеня тяжкості, тісно пов'язане з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом, формою РЛ, кількістю метастазів у лімфатичні вузли (але не в головний мозок) і з використанням у комплексному лікуванні протипухлинних алкілювальних засобів.

Висновки. «Мозкова форма» РЛ відрізняється більшою тяжкістю перебігу захворювання, потребує корекції медикаментозної хіміотерапії, визначає виживаність хворих, яка у пацієнтів з МГМ є меншою.

Ключові слова: рак, легеня, головний мозок, метастази.

Yu. V. DUMANSKIY¹, O. Yu. STOLYAROVA²,
O. V. SYNIACHENKO¹, E. D. IEGUDINA³, V. A. STEPKO¹

¹Donetsk National Medical University of Maxim Gorky, Lyman

²National Cancer Institute, Kyiv

³SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»

«Cerebral form» of the lung cancer

Objective — to determine the frequency and nature of metastatic brain lesions in the lung cancer (LC).

Methods and subjects. The study included 1071 patients with lung cancer at the age of 24 to 86 years. None of the examined patients has been operated previously on account of the underlying disease, all patients received radiation therapy after establishment of the diagnosis, 3/4 of them received combined radio chemotherapy.

Results. Brain metastases (BM) occurs in 8% of patients with LC (in 2.2 times more common in women), that is affected by the peripheral form, histological variant (squamous cell and large cell carcinoma) and integrated gravity of the tumour process, the presence of exudative chancrous pleurisy, the germination of the tumour in to the mediastinum and concomitant diabetes mellitus type 2. The severity of BM in lung cancer directly correlates with metastasis in the supraclavicular, in guinal and retroperitoneal lymph nodes, pericardium, adrenal glands, abdominal wall, liver and pancreas. The predictor of BM in patients with lung cancer may be elevated parameters of the transforming growth factor β_1 in the blood, vascular endothelial growth factor, and osteopontin. In 6% of complications' cases stroke of different severity was observed due to the radio chemotherapy, which is closely associated with hypertension and diabetes, the form of LC, the number of metastases in the lymph nodes (but not in the brain), and with using of antitumor alkylating agents in treatment.

Conclusions. The so-called «brain form» of LC is characterized by greater degree of severity of the disease, requires correction of drug chemotherapy, determines the survival of the patients, that is less in patients with BM.

Key words: cancer, lung, brain, metastases.



О. Д. ШУЛЬГА

Волинська обласна клінічна лікарня, Луцьк

Доброякісний розсіяний склероз: критерії визначення, особливості перебігу

Мета — оцінити частоту моторних і немоторних виявів у пацієнтів з доброякісним перебігом розсіяного склерозу (РС), визначених за запропонованими нами критеріями.

Матеріали і методи. У дослідження залучено 80 пацієнтів, котрі відповідали критеріям доброякісного РС. Серед обстежених переважали жінки — 53 (66,25%). Співвідношення жінки : чоловіки — 1,96 : 1. Відповідно до ступеня тяжкості за шкалою EDSS пацієнтів розподілено на три групи: $\leq 2,0$ бала ($n = 16$), 2,5—3,5 бала ($n = 41$), 4,0 бала ($n = 23$). Групи були порівнянними за віком і співвідношенням статей. У всіх пацієнтів тривалість захворювання становила понад 10 років. Усі хворі були частково або повністю працездатними.

Результати. Установлено, що пацієнти другої групи мають вищий бал за шкалами оцінки стану пірамідної ($p < 0,001$) та мозочкової ($p < 0,001$) функціональних систем та за шкалою EDSS ($p < 0,001$), пацієнти третьої групи — вищий бал за шкалами оцінки стану стовбурової ($p < 0,05$), тазової ($p < 0,01$) та церебральної ($p < 0,05$) функціональних систем, ходьби ($p < 0,05$) та за шкалою EDSS ($p < 0,001$) порівняно з першою та другою групами.

Висновки. Частота доброякісного РС, за даними реєстру, становить 12,59%. У хворих з доброякісним РС з кількістю балів за шкалою EDSS менше ніж 3,0 домінують ураження мозочкової та пірамідної функціональних систем, у хворих з оцінкою за шкалою EDSS понад 3,0 бали — ураження стовбурової та церебральної функціональних систем, а також розлади функції тазових органів. Таким чином, відсутність вираженого моторного дефіциту та мозочкових порушень при збереженій мобільності у пацієнтів з доброякісним РС не завжди відображає ступінь справжнього неврологічного дефіциту.

Ключові слова: доброякісний розсіяний склероз, критерії, моторні вияви, немоторні вияви.

Розсіяний склероз (РС) — хронічне, прогресивне, демієлінізуювальне захворювання, ймовірно, аутоімунного походження зі складними механізмами поєднання генетичних, екологічних та вірусних чинників [1, 2, 4]. Проте у когорті пацієнтів з РС нерідко трапляється група осіб, які впродовж багатьох років мають низький ступінь неспроможності та зберігають працездатність.

У разі доброякісного РС пацієнти навіть з тривалістю захворювання понад 10 років не мають обмежень в активності, однак у них можуть спостерігатися симптоми РС [5—7, 11]. На думку деяких дослідників, доброякісним РС слід вважати при тривалості захворювання понад 15 років [5]. Щодо неспроможності також існують різні тракту-

вання доброякісного РС — оцінка за шкалою EDSS $\leq 2,0$ або $\leq 4,0$ балів [5]. Ще одним із критеріїв доброякісності РС вважають збережену працездатність [5, 6].

Частка доброякісного РС у популяціях становить від 4 до 64 % через різну поширеність захворювання та відсутність загальноприйнятого визначення доброякісного РС [5, 6, 9, 11]. У доступних джерелах літератури ми не знайшли даних щодо поширення доброякісного РС в Україні. Волинська область упродовж багатьох років має найвищі показники в Україні поширеності та захворюваності на РС. Незважаючи на традиційно пізніший порівняно зі східними областями початок захворювання в жителів західного регіону України (прогностично несприятливий чинник) [4], когорта пацієнтів, які тривалий час зберігають працездатність та мають

© О. Д. Шульга, 2016

низький ступінь неспроможності, численна. Когорту досліджуваних з тривалістю захворювання понад 10 років, оцінкою за шкалою EDSS $\leq 4,0$ балів та збереженою працездатністю було зараховано хворих із доброякісним варіантом РС.

Мета роботи — оцінити моторні й немоторні вияви у пацієнтів з доброякісним перебігом розсіяного склерозу на підставі запропонованих нами критеріїв.

Матеріали і методи

Систематичну диспансеризацію хворих на РС та оновлення електронного реєстру на базі Волинського обласного центру розсіяного склерозу проводять з 2012 р. Для оцінки демографічних показників пацієнти заповнювали розроблену нами анкету. Для оцінки тяжкості клінічного стану використовували шкали Functional System Scales (FSS) та Expanded Disability Status Scale (EDSS) [7].

Отримано відповіді від 338 хворих, які надали згоду на використання інформації у формі наукового звіту (51,8% від усієї популяції хворих станом на 01.01.16 з вірогідним діагнозом РС за критеріями McDonald (2010) з поправкою Polman [10]). Початок захворювання визначали за датою появи перших симптомів. Час встановлення діагнозу — за роком, установленим неврологом. Тип захворювання визначали за F. Lublin [8]: ремісивно-рецидивний, ремісивно-прогресивний, первинно-прогресивний та вторинно-прогресивний перебіг РС. Із 338 хворих спочатку ми виділили пацієн-

тів зі ступенем неспроможності $\leq 4,0$ бали за шкалою EDSS ($n = 168$). Потім виділили групу пацієнтів, які хворіють понад 10 років — 159 осіб з РС. Ми вилучили з обстеження пацієнтів, котрі втратили працездатність унаслідок РС, та пенсіонерів. Таким чином, у когорті досліджуваних залучено 80 пацієнтів, які відповідали запропонованим нами критеріям доброякісного РС. Серед обстежених переважали жінки — 53 (66,25%). Співвідношення жінки : чоловіки — 1,96 : 1.

Відповідно до ступеня тяжкості за шкалою EDSS пацієнтів було розподілено на три групи: $\leq 2,0$ бала ($n = 16$), 2,5—3,5 бала ($n = 41$), 4,0 бала ($n = 23$). Групи були порівнянними за віком і співвідношенням статей. У всіх пацієнтів тривалість захворювання становила понад 10 років. Усі хворі були частково або повністю працездатними.

Оцінювали вікові та гендерні відмінності, вік дебюту захворювання, ступінь неврологічного дефіциту.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Microsoft Excel, SPSS for Windows, використовуючи стандартну описову статистику, кореляційний та однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA. Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$. За результатами дисперсійного аналізу проводили post hoc-аналіз між досліджуваними групами.

Результати

Групи були однорідними. Характеристику груп хворих наведено в табл. 1 та 2.

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика пацієнтів з доброякісним розсіяним склерозом, роки ($M \pm m$)

Показник	Перша група ($n = 16$)	Друга група ($n = 41$)	Третя група ($n = 23$)	Однорідність дисперсії	F	p
Вік на час встановлення діагнозу	28,06 \pm 8,25	31,22 \pm 8,50	32,83 \pm 10,71	0,986	1,28	0,282
Вік на час дебюту захворювання	24,69 \pm 7,13	26,68 \pm 9,45	28,87 \pm 9,69	0,061	1,018	0,366
Тривалість захворювання	15,75 \pm 6,50	18,98 \pm 7,80	18,3 \pm 7,2	0,2	1,09	0,34

Таблиця 2

Характеристика груп пацієнтів за функціональними шкалами, бали ($M \pm m$)

Показник	Перша група ($n = 16$)	Друга група ($n = 41$)	Третя група ($n = 23$)	Однорідність дисперсії	F	p
Зорова функціональна система	0,69 \pm 0,47	0,80 \pm 0,78	1,09 \pm 1,01	0,009	1,32	2,71
Стовбурова функціональна система	0,75 \pm 0,57	0,80 \pm 0,71	1,57 \pm 0,84	0,18	9,2	0,000
Пірамідна функціональна система	1,13 \pm 0,61	2,05 \pm 0,70	2,52 \pm 0,79	0,358	18,18	0,000
Мозочкова функціональна система	1,19 \pm 0,65	2,05 \pm 0,44	2,30 \pm 0,47	0,246	25,23	0,000
Чутлива функціональна система	0,13 \pm 0,34	0,39 \pm 0,62	0,65 \pm 0,93	0,035	2,79	0,067
Тазова функціональна система	0,69 \pm 0,70	1,02 \pm 0,90	1,61 \pm 1,11	0,144	5,02	0,009
Церебральна функціональна система	0,75 \pm 0,57	0,90 \pm 0,66	1,35 \pm 0,83	0,065	4,27	0,18
Ходьба	0,44 \pm 0,51	0,80 \pm 0,40	1,33 \pm 1,59	0,17	6,04	0,04
Шкала EDSS	1,63 \pm 0,50	2,63 \pm 0,48	4,00 \pm 0,00	1,13	163,4	0,000

Таблиця 3

Результати post-hoc аналізу

Показник	Група	Різниця між середніми показниками	Стандартна похибка	p	95 % довірчий інтервал	
Зорова функціональна система	1	2	-0,12	0,24	0,88	-0,69...+0,46
		3	-0,40	0,27	0,30	-1,04...+0,24
	2	1	0,12	0,24	0,88	-0,46...+0,69
		3	-0,28	0,21	0,39	-0,79...+0,23
	3	1	0,40	0,27	0,30	-0,24...+1,04
		2	0,28	0,21	0,39	-0,23...+0,79
Стовбурова функціональна система	1	2	-0,05	0,22	0,96	-0,57...+0,46
		3	-0,82*	0,24	0,00	-1,38...-0,25
	2	1	0,05	0,22	0,96	-0,46...+0,57
		3	-0,76*	0,19	0,00	-1,22...-0,31
	3	1	0,82*	0,24	0	+0,25...+1,38
		2	0,76*	0,19	0,00	+0,31...+1,22
Пірамідна функціональна система	1	2	-0,92*	0,21	0,00	-1,43...-0,42
		3	-1,40*	0,23	0,00	-1,95...-0,84
	2	1	0,92*	0,21	0,00	+0,42...+1,43
		3	-0,47*	0,19	0,03	-0,92...-0,03
	3	1	1,40*	0,23	0,00	+0,84...+1,95
		2	0,47*	0,19	0,03	+0,03...+0,92
Мозочкова функціональна система	1	2	-0,86*	0,15	0,00	-1,21...-0,51
		3	-1,12*	0,16	0,00	-1,51...-0,73
	2	1	0,86*	0,15	0,00	+0,51...+1,21
		3	-0,26	0,13	0,00	-0,57...+0,06
	3	1	1,12*	0,16	0,00	+0,73...+1,51
		2	0,26	0,13	0,13	-0,06...+0,57
Чутлива функціональна система	1	2	-0,27	0,20	0,40	-0,75...+0,22
		3	-0,53	0,22	0,06	-1,06...+0,01
	2	1	0,27	0,20	0,40	-0,22...+0,75
		3	-0,26	0,18	0,32	-0,69...+0,17
	3	1	0,53	0,22	0,06	-0,01...+1,06
		2	0,26	0,18	0,32	-0,17...+0,69
Тазова функціональна система	1	2	-0,34	0,28	0,45	-1,00...+0,32
		3	-0,92*	0,31	0,01	-1,65...-0,19
	2	1	0,34	0,28	0,45	-0,32...+1,00
		3	-0,58	0,24	0,05	-1,17...+0,00
	3	1	0,92*	0,31	0,01	+0,19...+1,65
		2	0,58	0,24	0,05	+0,00...+1,17
Церебральна функціональна система	1	2	-0,15	0,21	0,74	-0,65...+0,34
		3	-0,60*	0,23	0,03	-1,14...-0,05
	2	1	0,15	0,21	0,74	-0,34...+0,65
		3	-0,45*	0,18	0,04	-0,88...+0,00
	3	1	0,60*	0,23	0,03	+0,05...+1,14
		2	0,45*	0,18	0,04	+0,01...+0,88
Ходьба	1	2	-0,37	0,27	0,37	-1,02...+0,28
		3	-1,00*	0,30	0	-1,72...-0,28
	2	1	0,37	0,27	0,37	-0,28...+1,02
		3	-0,63*	0,24	0,03	-1,21...-0,05
	3	1	1,00*	0,30	0	+0,28...+1,72
		2	0,63*	0,24	0,03	+0,05...+1,21
Шкала EDSS	1	2	-1,01*	0,12	0,00	-1,30...-0,72
		3	-2,38*	0,14	0,00	-2,70...-2,05
	2	1	1,01*	0,12	0,00	+0,72...+1,30
		3	-1,37*	0,11	0,00	-1,62...-1,11
	3	1	2,38*	0,14	0,00	+2,05...+2,70
		2	1,37*	0,11	0,00	+1,11...+1,62

* Різниця між середніми показниками вірогідна ($p < 0,05$).

Отримані значення F-критерію свідчать про значущу різницю між середніми показниками груп. Для детальної оцінки показників, які виявилися статично значущими, проведено post hoc аналіз (табл. 3). Установлено, що пацієнти другої групи мають вищий бал за шкалами оцінки стану пірамідної та мозочкової функціональних систем і за шкалою EDSS, пацієнти третьої групи — за шкалами оцінки стану стовбурової, тазової та церебральної функціональних систем, ходьби та за шкалою EDSS порівняно з першою та другою групами.

Обговорення

Проведене перше в Україні когортне дослідження доброякісного РС. У нашій когорті пацієнтів частка доброякісного РС становила 12,59%. Результати майбутніх досліджень можуть відрізнятися, з огляду на ймовірність різного трактування доброякісного перебігу. На сьогодні жодна комбінація демографічних, генетичних, лабораторних або радіологічних даних не може визначити перебіг РС. На відміну від моторних виявів РС немоторні є важливим компонентом захворювання і можуть впливати на працевлаштування та якість життя хворих.

Наше дослідження має декілька обмежень. По-перше, ми не оцінювали рівень освіти респондентів, що може впливати на результати дослідження, враховуючи залежність працевлаштування від рівня освіти. По-друге, оцінку доброякісного РС мають підтвердити динамічні спостереження. Наприклад, доцільно було б оцінити цю категорію пацієнтів з доброякісним РС через 15—20 років захворювання.

При проведенні динамічних спостережень та оцінці пацієнтів з доброякісним РС потрібно акцентувати увагу на немоторних виявах РС, а саме втомі, тазових розладах, чутливих порушеннях, когнітивному зниженні та сексуальній дисфункції.

Результати проведеного когортного дослідження можна використовувати неврологами в амбулаторній та стаціонарній роботі для моніторингу стану хворих на РС на рівні району, області та країни, а також у навчальних програмах у вищих медичних навчальних закладах.

Висновки

Частота доброякісного РС, за даними реєстру, становить 12,59%. У хворих з доброякісним РС з кількістю балів за шкалою EDSS менше ніж 3,0, домінують ураження мозочкової та пірамідної функціональних систем, у хворих з оцінкою за шкалою EDSS понад 3,0 бали — ураження стовбурової та церебральної функціональних систем, а також розлади функції тазових органів. Таким чином, відсутність вираженого моторного дефіциту та мозочкових порушень при збереженій мобільності у пацієнтів з доброякісним РС не завжди відображає ступінь справжнього неврологічного дефіциту.

Література

1. Міщенко Т. С., Шульга О. Д., Бобрик Н. В., Шульга Л. А. Розсіяний склероз: глобальні перспективи // Укр. мед. часопис. — 2014. — № 3. — С. 84—87.
2. Школьник В. М., Бараненко О. М., Погорелов О. В., Кальбус О. І. Сучасні підходи до лікування при загостренні розсіяного склерозу з позицій доказової медицини // Укр. мед. часопис. — 2014. — № 4. — С. 108—111.
3. Шульга О. Д. Соціально-економічний статус хворих на розсіяний склероз: результати реєстру на Волині // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. — 2014. — № 4. — С. 12—14. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Psmno_2014_4_5.
4. Шульга О. Д. Клініко-епідеміологічна характеристика розсіяного склерозу у Волинській області // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. — 2015. — № 1. — С. 16—18.
5. Glad S. B., Aarseth J. H., Nyland H. et al. Benign multiple sclerosis: a need for a consensus // Acta Neurol Scand Suppl. — 2010. — Vol. (190). — P. 44—50 [PubMed].
6. Hirst C., Ingram G., Pickersgill T. et al. Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in South East Wales // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2009. — Vol. 80. — P. 386—391 [PubMed].
7. Kurtzke J. F. Rating Neurologic Impairment in Multiple Sclerosis an Expanded Disability Status Scale (EDSS) // Neurology. — 1983. — Vol. 33. — P. 1444—1444.
8. Lublin F. D., Reingold S. C. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey // Neurology. — 1996. — Vol. 46, N 4. — P. 907—911. doi: 10.1212/wnl.46.4.907
9. Pittock S. J., McClelland R. L., Mayr W. T. et al. Clinical implications of benign multiple sclerosis: a 20-year population-based follow-up study // Ann Neurol. — 2004. — Vol. 56. — P. 303—306 [PubMed].
10. Polman C. H., Reingold S. C., Banwell B. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // Ann Neurol. — 2011. — Vol. 69, N 2. — P. 292—302. doi: 10.1002/ana.22366.
11. Sayao A. L., Devonshire V., Tremlett H. Longitudinal follow-up of «benign» multiple sclerosis at 20 years // Neurology. — 2007. — Vol. 68. — P. 496—500 [PubMed].

О. Д. ШУЛЬГА

Волинская областная клиническая больница, Луцк

Доброракачественный рассеянный склероз: критерии определения, особенности течения

Цель — оценить частоту моторных и немоторных проявлений у пациентов с добноракачественным течением рассеянного склероза (РС) на основе предложенных нами критериев.

Материалы и методы. В исследование привлечено 80 пациентов, которые соответствовали критериям добноракачественного РС. Среди обследованных преобладали женщины — 53 (66,25%). Соотношение женщины: мужчины — 1,96 : 1. В зависимости от степени тяжести по шкале EDSS пациентов распределили на три группы: ≤2,0 балла (n = 16), 2,5—3,5 балла (n = 41), 4,0 балла (n = 23). Группы были сопоставимы по возрасту и соотношению полов. У всех пациентов длительность заболевания составляла свыше 10 лет. Все больные были частично или полностью трудоустроены.

Результаты. Установлено, что пациенты второй группы имеют выше балл по шкалам оценки состояния пирамидной (p < 0,001) и мозжечковой (p < 0,001) функциональных систем и по шкале EDSS (p < 0,001), пациенты третьей группы — выше балл по шкалам оценки состояния стволовой (p < 0,05), тазовой (p < 0,01) и церебральной (p < 0,05) функциональных систем, ходьбы (p < 0,05) и по шкале EDSS (p < 0,001) по сравнению с первой и второй группами.

Выводы. Частота добноракачественного РС, по данным реестра, составляет 12,59%. У больных с добноракачественным РС с количеством баллов по шкале EDSS менее 3,0 доминируют поражения мозжечковой и пирамидной функциональных систем, у больных с оценкой по шкале EDSS выше 3,0 баллов — поражения стволовой и церебральной функциональных систем, а также расстройства функции тазовых органов. Таким образом, отсутствие выраженного моторного дефицита и мозжечковых нарушений при сохраненной мобильности у пациентов с добноракачественным РС не всегда отражает степень истинного неврологического дефицита.

Ключевые слова: добноракачественный рассеянный склероз, критерии, моторные проявления, немоторные проявления.

O. D. SHULGA

Volyn Regional Clinical Hospital, Lutsk

Benign multiple sclerosis: criteria and course peculiarities

Objective — to evaluate the frequency of motor and non-motor symptoms in patients with benign course of MS based on proposed criteria

Methods and subjects. 80 patients met the criteria for benign MS. Women prevailed — 53 (66.25%). The women: men ratio was 1.96 : 1. According to the severity by EDSS scale, patients were divided into three groups: the first group included patients with a degree of EDSS ≤2.0 points (n = 16), the second group — 2.5—3.5 points (n = 41), and the third group — 4.0 points (n = 23). Groups were comparable in age and sex. All patients had a disease duration of more than 10 years and remained partially or fully employed.

Results. It was found that the second group of patients had the higher score by the pyramid (p < 0.001), cerebellar (p < 0.001) functional scales and EDSS score (p < 0.001). The patients of the third group experienced a statistically higher score for brainstem (p < 0.05), bowel and bladder (p < 0.01), cerebral (p < 0.05) functional scales and ambulation (p < 0.05) as well as the total score for EDSS (p < 0.001) compared with the first and second groups.

Conclusions. It was established that the incidence of benign MS according to the Registry was 12.59%. In patients with benign MS with EDSS score less than 3.0, the involvement of cerebellar and pyramidal functional systems are dominant. Brainstem and cerebral function as well as bowel and bladder are dominant in patients with EDSS score more than 3.0 points. Thus, the absence of marked motor and cerebellar deficit in patients with benign MS with preserved mobility does not always reflect the true extent of disability.

Key words: benign multiple sclerosis, criteria, motor and non-motor symptoms.



Г. Г. СИМОНЕНКО

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Особливості нейропсихологічного статусу у студентів-медиків з клінічними виявами автономних дисфункцій

Мета — визначити психоневрологічні особливості у студентів Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця з клінічними виявами вегетативних дисфункцій.

Матеріали і методи. Проведено тестування 59 (28 чоловіків та 31 жінки) студентів 4-го курсу стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (основна група) за Міннесотським багатофакторним особистісним опитувальником (The Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)). Як контрольну групу протестовано 15 (7 чоловіків та 8 жінок) студентів без ознак вегетативних дисфункцій.

Результати. У студентів з вегетосудинною дистонією виявлено вірогідне підвищення середнього показника за шкалою F ((80,00 ± 2,16) бала). Середній T-бал за 8-ю шкалою в основній групі був значно підвищеним ((73,0 ± 1,98) бала), а за 6-ю шкалою — близьким до підвищення ((67,00 ± 1,85) бала). Вірогідне підвищення середніх показників за шкалами 9 та 5 зареєстровано переважно у чоловіків ((76,00 ± 2,16) і (76,00 ± 1,55) бала відповідно). Найчастіше T-бал понад 70 фіксували за шкалами 4, 6, 8 та 9.

Висновки. Встановлено вірогідні відмінності результатів нейропсихологічного тестування студентів-медиків з клінічними виявами автономних дисфункцій порівняно з контрольною групою. При дослідженні за допомогою MMPI виявлено значну кількість осіб з перевищенням T-бала (понад 70) за шкалами F, 8 та 9. Зареєстровано наявність подвійних кодів 89/98, 78/87, 69/96 та 49/94 у всіх студентів основної групи. Нейропсихологічне обстеження шляхом тестування за MMPI дає змогу визначити групу ризику з ранньою діагностикою автономних дисфункцій.

Ключові слова: нейропсихологічне дослідження, MMPI-тест, автономна дисфункція.

Синдром вегетативної дисфункції — переважно порушення надсегментарної ланки автономної нервової системи, супроводжує багато соматичних захворювань і залишається однією з важливих та актуальних проблем клінічної неврології. Дисфункції автономної нервової системи трапляються у 20 % дітей і 70 % дорослих. У 2007 р. поширеність вегетосудинної дистонії (ВСД) в Україні становила 1674,0 випадку на 100 тис. населення, захворюваність — 411,4 на 100 тис. населення. У Київській області зареєстровано поширеність 3328,0 випадку на 100 тис., у м. Києві — 3942,1 на 100 тис. населення. Найбільшу поширеність ВСД відзначено у Волинській області — 4562,0 випадку на 100 тис. [2].

© Г. Г. Симоненко, 2016

Клінічні спостереження свідчать, що дослідження надсегментарного відділу вегетативної нервової системи тісно пов'язані з вивченням особливостей лімбічної системи. Тому для клінічної неврології залишається пріоритетним скринінг психоемоційного стану пацієнтів та виявлення чинників ризику, характерологічних особливостей і можливостей корекції порушень з урахуванням типу особистості [1, 6].

При дослідженні психологічних особливостей у дітей з функціональними захворюваннями (ВСД та функціональною диспепсією), які часто виявляються завдяки зовнішньому психологічному чиннику, виявлено тривожність, невротичну депресію та пригнічений настрій, астенизацію, істеричне реагування на тяжкі ситуації, страх, підвищену чутливість, імпульсивність, фрустраційну напруженість,

низький рівень психологічної адаптації, незадоволеність сімейними відносинами та своїм становищем у сім'ї. Отримані дані свідчать, що психологічний чинник відіграє важливу роль у появі функціональних розладів у підлітковому віці [4, 7].

Акцентовані особистісні риси, які спостерігаються у молодому віці, можуть у подальшому трансформуватися та послаблюватися, однак у більшості випадків вони стійко зберігаються у дорослих. Під час індивідуальної діагностики необхідно враховувати не лише основний тип профілю, а й додаткові його типи.

Для психоневрологічного обстеження пацієнтів широко використовують Міннесотський багатфакторний особистісний опитувальник (The Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)) [5].

У студентів часто виявляють певну кризу ідентичності, яка може супроводжуватися невропсихологічними, а потім соматичними проблемами. Показано, що усереднений профіль MMPI збільшується за першою, другою, третьою і часто — сьомою шкалою ($p < 0,05$), тобто підвищуються невротизація та тривожність. При аналізі самооцінки цих студентів виявляють страх провалу, зробити самостійний крок, знижену самооцінку, тяжкість вибору, ідеї самозвинувачення. Для прогнозування має значення також підвищення балів за шкалами L ($p < 0,01$), K ($p < 0,08$) та 4 MMPI ($p < 0,01$). Так, значне підвищення показників за шкалою 4 свідчить про тенденцію до психопатизації, імпульсивності, зарозумілості, агресивності, нехтування конвенціональними нормами. Підвищення за шкалами 1 (астеноневротичні вияви) та 2 (іпохондричні вияви) разом зі згаданими показниками свідчить про по-

силення психологічної дезадаптації досліджених у соціумі. На тлі високого рівня тривожності реєструються ознаки порушень з боку нервової системи (головний біль, запаморочення, підвищена стомлюваність), серцево-судинної системи (серцебиття, стискання та біль у ділянці серця), травної системи (анорексія, нудота, метеоризм, пронос або запор) та опорно-рухової системи (загальна слабкість, гіпертонія м'язів шиї та потилиці тощо) [3].

Нейропсихологічне обстеження студентів має важливе значення для ранньої діагностики, профілактики та лікування синдрому вегетативної дисфункції.

Мета роботи — визначити психоневрологічні особливості у студентів Національного медичного університету імені О. О. Богомольця з клінічними виявами вегетативних дисфункцій.

Матеріали і методи

Проведено тестування 59 (28 чоловіків та 31 жінка) студентів 4-го курсу стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (основна група) за MMPI. Також протестовано 15 (7 чоловіків та 8 жінок) студентів без ознак вегетативних дисфункцій (контрольна група). Для оцінки вірогідності отриманих даних використано критерій Стьюдента.

Результати та обговорення

В основній групі в усіх студентів виявлено вірогідно вищі середні показники за шкалою F (80,00 ± 2,16) бала (табл. 1). Це свідчить про наявність психопатичних, асоціальних, параноїдальних ознак, які часто корелюють зі слабким фізичним

Таблиця 1
Середні T-бали обстежених студентів за MMPI

Шкала	Основна група (n = 59)			Контрольна група (n = 15)
	Жінки (n = 31)	Чоловіки (n = 28)	Разом	
L	49,00 ± 1,28	46,00 ± 1,22	48,00 ± 0,89	49,00 ± 2,32
F	78,00 ± 3,32*	81,00 ± 2,72*	80,00 ± 2,16*	67,00 ± 2,18
K	51,00 ± 1,30	49,00 ± 1,47	50,00 ± 0,97	54,00 ± 1,22
1	59,00 ± 1,99	55,00 ± 1,74	57,00 ± 1,35	51,00 ± 2,05
2	61,00 ± 2,50	55,00 ± 1,60	58,00 ± 1,56	52,00 ± 3,16
3	59,00 ± 1,78	53,00 ± 1,54	56,00 ± 1,25	50,00 ± 1,88
4	66,00 ± 2,12	66,00 ± 1,93	66,00 ± 1,43	61,00 ± 2,42
5	59,00 ± 1,50	76,00 ± 1,55*	67,00 ± 1,52	65,00 ± 3,84
6	66,00 ± 2,89*	68,00 ± 2,28*	67,00 ± 1,85*	55,00 ± 2,57
7	65,00 ± 1,92*	60,00 ± 1,53	63,00 ± 1,27*	54,00 ± 1,92
8	73,00 ± 3,00*	72,00 ± 2,57*	73,00 ± 1,98*	60,00 ± 2,00
9	68,00 ± 2,31	76,00 ± 2,16*	72,00 ± 1,66	66,00 ± 3,57
0	56,00 ± 1,35	55,00 ± 1,39	56,00 ± 0,96	53,00 ± 1,77

* Вірогідність за t-критерієм Стьюдента ($p < 0,05$).

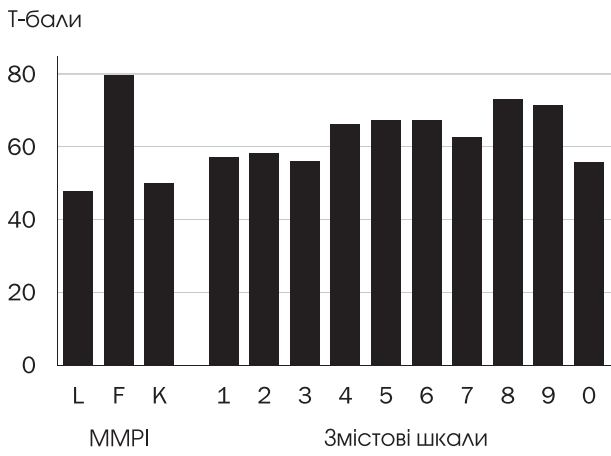


Рисунок. Середній T-профіль студентів з вегетосудинною дистонією

здоров'ям. У цій групі також часто реєстрували показники, близькі до підвищення за 6-ю шкалою ($(67,00 \pm 1,85)$ бала) і значно підвищені за 8-ю шкалою ($(73,00 \pm 1,98)$ бала). Параноїдальні та шизоїдні ознаки за цими шкалами підтверджують надмірну чутливість і підозрливість, поєднану з неадекватністю, самотністю, переоцінкою себе та утрудненням концентрації уваги цього контингенту студентів.

Вірогідне підвищення середніх показників за 9-ю шкалою, переважно серед чоловіків ($(76,00 \pm 2,16)$ бала), свідчить про характерну часту зміну настрою з переважанням гіперактивності, підвищеної дратівливості, труднощів із зосередженням та концентрацією уваги, відсутністю самокритики. Соматичні захворювання у таких осіб супроводжуються психологічними, моральними та сімейними проблемами.

Високий T-бал за 5-ю шкалою для чоловіків ($(76,00 \pm 1,55)$ бала) свідчить про зменшення гендерних особливостей, притаманних чоловікам (сімейна роль, ініціативність, ризикованість, бажання взяти відповідальність на себе тощо).

Виявлено підвищення T-балів за шкалами 4 (15 чоловіків, 11 жінок), 6 (9 чоловіків, 12 жінок), 8 (16 чоловіків, 17 жінок) та 9 (20 чоловіків, 12 жінок), тобто за шкалами психопатії, параної, шизофренії та гіпоманії (рисунок).

Подвійні коди мають важливе значення в оцінці психологічного тестування, оскільки є більш індивідуалізованими. Так, найбільша кількість студентів (16 чоловіків та 10 жінок) одночасно отримали підвищений бал за шкалами 8 та 9, що свідчить про егоцентризм та інфантильність. Шизоїдність поряд з гіпоманіакальністю спричиняють труднощі із самореалізацією. У таких випадках можливе застосування фармакологічних психоактивних засобів.

Очікуваним був також подвійний код 49/94 (гіпоманія та психопатія), який зареєстровано у 20 студентів (13 чоловіків та 7 жінок). Подібний комплекс характеризується недостатністю гальмівних

Таблиця 2
Кількість студентів в основній групі з підвищеними T-балами за шкалами MMPI

Шкала	Чоловіки (n = 28)	Жінки (n = 31)	Усі (n = 59)
F (валідність)	19	19	38
4 (психопатія)	15	11	26
5 (маскулінність-фемінінність)	20	3	23
6 (параноя)	9	12	21
7 (психастенія)	3	11	14
8 (шизофренія)	16	17	33
9 (гіпоманія)	20	12	32

механізмів, елементами асоціальності, аморальності, труднощами зі сприйняттям авторитетів.

Код 69/96 отримали 18 студентів (10 чоловіків та 8 жінок), що свідчить про об'єднання гіпоманіакальності з тривожністю, напруженістю, підозрливістю та дисфорією.

Підвищений бал одночасно за шкалами 7 та 8 отримали 13 студентів (2 чоловіки та 11 жінок) (табл. 2). Це свідчить про наявність великої кількості психологічних проблем (психастенія разом із шизоїдністю), неспокою, напруження, нервозності, паніки. Інтровертованість, неефективність, неадекватність, пасивність створюють додаткові труднощі у спілкуванні.

Позитивний нахил профілю (лівий бік профілю низький, правий високий), заєстрований у 14 студентів (8 чоловіків та 6 жінок), свідчить про посилення психопатичних рис характеру.

Висновки

Тестування студентів з клінічно виявленими ознаками вегетативних дисфункцій за MMPI виявило таке:

1. У більшості осіб за сімома шкалами T-бал був підвищеним, а за шкалами F, 8 та 9 становив ($(79,00 \pm 1,66)$, $(73,00 \pm 1,53)$ та $(72,00 \pm 1,29)$ бала відповідно. Така ситуація характерна для осіб з маніакальними рисами, дезорієнтованістю та ірреальністю у поглядах, надмірною чутливістю і підозрливістю, утрудненою концентрацією, проблемами при створенні соціальних зв'язків тощо.

2. Подвійні коди 89/98, 78/87, 69/96 та 49/94 зареєстрували в усіх обстежених. Таким чином, найбільш характерним було поєднання психологічних рис гіперактивності з шизоїдністю, психопатією або параноєю. Шизоїдні риси майже у чверті випадків (13 осіб) були поєднані з психастенією.

3. Нейропсихологічна діагностика студентів шляхом тестування за MMPI дає змогу визначити групу ризику щодо автономних дисфункцій.

Література

1. Березовская Р.А. Исследования отношения к здоровью: современное состояние проблемы в отечественной психологии // Вестн. Санкт-Петербургского ун-та. Сер. 12. — 2011. — Вып. 1. — С. 221—226.
2. Жданов М. П., Зінченко О. М., Голубчиков М. В., Міщенко Т. С. Стан неврологічної служби в Україні у 2007 р. // Нов. мед. і фармац. Неврологія (260). — 2008 (темат. номер).
3. Жигинас Н.В. Психология кризиса идентичности студентов: персонологическая концепция, феноменология, медико-психологическое сопровождение: Автореф. дис...д-ра психол. наук. — СПб, 2011. — 25 с.
4. Кузнецова Е. А. Психологические особенности детей с функциональными заболеваниями (ВСД, ФД) // Санкт-Петербургский гос. ун-т. Психология XXI века. — 2011. — С. 190—191.
5. Собчик Л. Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СММЛ (ММПИ): Практ. рук-во. — М.: Речь, 2007. — 224 с.
6. Alters S., Schiff W. Essential concepts for healthy living update. — Jones and Bartlett Publishers, LLC, 2011. — P. 628.
7. Alvares G. A., Quintana D. S., Hickie I. B., Guastella A.J. Autonomic nervous system dysfunction in psychiatric disorders and the impact of psychotropic medications: a systematic review and meta-analysis // J. Psychiatr. Neurosci. — 2016. — Vol. 41, N 2. — P. 89—104.

Г. Г. СИМОНЕНКО

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

Особенности нейропсихологического статуса у студентов-медиков с клиническими проявлениями автономных дисфункций

Цель — определить психоневрологические особенности у студентов Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца с клиническими проявлениями вегетативных дисфункций.

Материалы и методы. Проведено тестирование 59 (20 мужчин и 31 женщины) студентов 4-го курса стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца (основная группа) с помощью Миннесотского многофакторного личностного опросника (The Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)). В качестве контрольной группы протестированы 15 (7 мужчин и 8 женщин) студентов без симптомов вегетативных дисфункций.

Результаты. У студентов с вегетососудистой дистонией выявлено достоверное увеличение среднего показателя по шкале F ((80,00 ± 2,16) балла). Средний балл по 8-й шкале в основной группе был значительно превышен ((73,00 ± 1,98) балла), а по 6-й шкале — близким к превышению ((67,00 ± 1,85) балла). Достоверное повышение средних показателей по шкалам 9 и 5 зарегистрировано преимущественно у мужчин ((76,00 ± 2,16) и (76,00 ± 1,55) балла соответственно). Чаще всего T-балл выше 70 фиксировали по шкалам 4, 6, 8 и 9.

Выводы. Установлены достоверные различия в результатах нейропсихологического тестирования студентов-медиков с клиническими проявлениями автономных дисфункций по сравнению с контрольной группой. При исследовании с помощью MMPI выявлено значительное количество студентов с превышением T-балла (выше 70) по шкалам F, 8 и 9. Зарегистрировано наличие двойных кодов 89/98, 78/87, 69/96 и 49/94 у всех студентов основной группы. Нейропсихологическое обследование путем тестирования с помощью MMPI позволяет определить группу риска с ранней диагностикой автономных дисфункций.

Ключевые слова: нейропсихологическое исследование, MMPI-тест, автономная дисфункция.

G. G. SIMONENKO

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Characteristics of the neuropsychological state of students suffered from autonomic dysfunction

Objective — to study neuropsychological peculiarities of the NMU students suffered from autonomic dysfunctions.

Methods and subjects. 59 students (20 men and 31 women) of the NMU stomatological faculty fourth course with autonomic disturbances were tested with MMPI (The Minnesota Multiphasic Personality Inventory). 15 students (7 men and 8 women) without symptoms of autonomic dysfunction were tested as a control group.

Results. Valid increasing of mean values at F and 8th scales was registered in the main group (80 ± 2.16 and 73 ± 1.98 respectively). Values of 6th scale were almost exceeding ((67.00 ± 1.85). Increased values were also registered at 9th and 5th scales, men prevailed (76 ± 2.16 and 76 ± 1.55 respectively). T-points more than 70 were observed mainly at 4th, 6th, 8th and 9th scales.

Conclusions. Received data showed valuable distinctions at neuropsychological testing of the medical students suffered from autonomic dysfunctions as compared with the control group. Many of them had increased T-balls at F, 8th and 9th scales. The double codes 89/98, 78/87, 69/96 and 49/94 were registered in all students of the focus group. Therefore, neuropsychological investigations by means of MMPI makes possible early diagnosing of the autonomic dysfunction.

Key words: neuropsychological investigation, MMPI-test, autonomic dysfunction.



К. В. АНТОНЕНКО¹, Т. М. ЧЕРЕНЬКО¹, Н. С. ТУРЧИНА¹,
Л. О. ВАКУЛЕНКО², Н. В. СИРОТА²

¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

² Олександрівська клінічна лікарня міста Києва

Хвороба Гентінгтона у поєднанні з Лайм-бореліозом: аналіз клінічного випадку

Представлено короткий огляд, присвячений хворобі Гентінгтона. Наведено власне клінічне спостереження хворого з хорейними гіперкінезами та інтелектуально-мнестичним зниженням. Подано диференційну діагностику захворювань, які можуть маніфестувати хорейними гіперкінезами.

Ключові слова: хорея Гентінгтона, хвороба Лайма.

Хвороба Гентінгтона — хронічне прогресивне спадково-дегенеративне захворювання, яке характеризується наростанням гіперкінезів, психічних розладів та прогресуванням деменції. Захворювання було описане американським психіатром Дж. Гентінгтоном у 1872 р. Тип успадкування — автосомно-домінантний з високою пенетрантністю (80—85%). Генетичний дефект гена IT 15 локалізується на короткому плечі хромосоми 4 (локус 4p 16.3) та пов'язаний зі збільшенням кількості повторів («експансії») тринуклеотидного фрагмента цитидин-аденін-гуанідин (CAG) у зоні ДНК, яка кодує білок гентінгтин. У здорових осіб кількість повторів тринуклеотиду CAG не перевищує 33, тоді як при хворобі Гентінгтона їх кількість становить від 38 до 121. Що більшою є кількість повторів тринуклеотиду, то раніше дебютує захворювання (феномен «антиципації»). Темпи розвитку рухових та психічних розладів не залежать від кількості тринуклеотидних повторів.

Частота захворюваності на хворобу Гентінгтона становить від 4 до 10 випадків на 100 тис. населення. Перші симптоми захворювання зазвичай виявляються у віці 30—50 років. Якщо патологічний ген успадковується від матері, то захворювання виявляється в пізнішому віці (перші симптоми вдвічі часті-

ше виявляються після 50 років, ніж у разі успадкування захворювання від батька). Смертність у середньому розвивається через 15—20 років від початку захворювання внаслідок аспіраційної пневмонії або інтеркурентних інфекцій [1, 4, 10, 11].

Клінічний випадок

Хворий Ш., 50 років, госпіталізований до неврологічного відділення Олександрівської клінічної лікарні наприкінці листопада 2015 р. зі скаргами на насильницькі рухи в усьому тілі, розсіяність уваги, зміну мови (мова стала переривчатою, нечіткою, змінився тембр голосу), утруднення при виконанні рухів, які потребують залучення м'язів дрібної моторики (гоління, відкривання замка тощо), зниження пам'яті, зміну ходи. Гіперкінези зникають під час сну. Пацієнт схуд на 5 кг за останні 3 міс.

Згідно з анамнезом захворювання хворіє протягом останніх двох років, коли вперше з'явилися нерізко виражені насильницькі рухи (несвідомо кивав головою). Першими на це звернули увагу родичі пацієнта. Ці рухи не заважали спочатку професійній діяльності (працює водієм). Близько півроку тому почав шкутильгати при ходьбі. Після стресової ситуації (смерть батька) насильницькі рухи в тілі росли. Під час проходження медичної комісії на роботі на початку жовтня 2015 р. виявлено гіперкінези. Пацієнта не допустили до роботи і скерували на детальніше обстеження з діагнозом

© К. В. Антоненко, Т. М. Черенько, Н. С. Турчина, Л. О. Вакулєнко, Н. В. Сирота, 2016

«Торсійна дистонія». В подальшому хворому установлено діагноз «Гіперкінетичний синдром неясного генезу». Лікувався амбулаторно із застосуванням судинних препаратів, але без поліпшення стану. Для уточнення діагнозу та проведення лікування скерований у неврологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні.

З анамнезу життя відомо, що у матері спостерігали поодинокі судомні посмикування, які було розцінено як судомні напади. Шкідливі звички, прийом медикаментозних препаратів, які можуть спричинити гіперкінези, хворий заперечує. При детальному розпитуванні стало відомо, що місяць тому він перебував у зеленій зоні разом з дружиною. Тоді ж його дружину вкусив кліщ, після чого в ділянці укусу (стегно та колінний суглоб зліва) у неї було виявлено гіперемію з чіткими краями. Через декілька днів гіперемія регресувала. Сімейний лікар скерував на проведення аналізу крові на виявлення антитіл до збудника хвороби Лайма. За бажанням жінки, кров вирішили перевірити як у неї, так і в її чоловіка. В обох у крові виявлено антитіла IgM та IgG до *B. burgdorferi*. Зокрема у нашого пацієнта виявлено IgM до *B. burgdorferi* — 2,73 (позитивним результат вважають при $\geq 1,1$), IgG до *B. burgdorferi* — 5,1 (позитивним результат вважають при $\geq 1,1$). Також хворому проведено визначення IgM та IgG у крові до *B. burgdorferi* методом імуноблотингу (табл. 1).

Неврологічний огляд. Пацієнт у свідомості. Орієнтований у просторі та власній особистості. Частково дезорієнтований у часі. Інтелектуально-мнестичне зниження. Оцінка когнітивних здібностей за короткою шкалою оцінки психічного статусу (MMSE) — 22 бали, за Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій (MoCA) — 19 балів, за шкалою депресії Бека — 5 балів. Хо́да — «танцююча». Хореїчні гіперкінези в м'язах тулуба, кінцівок, обличчя. Очні щілини, зіниці $S < D$. Ністагм не виявлено. Легка слабкість конвергенції зліва. Опущений правий кут рота. Язик при висовуванні з рота розташовується за середньою лінією. М'яке піднебіння при фонації рухоме. Язичок розташовується посередині. Бульбарних розладів немає. Субкортикальних рефлексів не виявлено. Глибокі рефлексивні з рук жваві $D > S$, колінні рефлексивні пожвавлені $S > D$, ахіллові рефлексивні $S > D$, жваві, зліва — з полікінетичною відповіддю. Підшовві рефлексивні $D < S$. Патологічних стопних рефлексів не виявлено. М'язовий тонус у кінцівках знижений. Розладів чутливості хворий не показує. Координаторні проби виконує дещо нечітко через наявні насильницькі рухи.

Дані додаткових лабораторних методів обстеження та консультації суміжних спеціалістів

Загальний аналіз крові. Лейкоцити — $6,7 \cdot 10^9$ /л, еритроцити — $4,74 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобін — 151 г/л, тромбоцити — $205 \cdot 10^9$ /л. ШОЕ — 2 мм/год.

Біохімічне дослідження крові: глюкоза — 7,0 ммоль/л, глюкоза в крові фракційно: 7:00 — 4,0 ммоль/л, 17:00 — 4,3 ммоль/л, холестерин — 4,99 ммоль/л, тригліцериди — 0,5 ммоль/л, загальний білірубін — 14,9 мкмоль/л, креатинін — 79 мкмоль/л, сечовина — 4,7 ммоль/л, аланін-амінотрансфераза — 20 ОД/л, аспартатаміно-трансфераза — 22 ОД/л, кальцій загальний — 2,4 ммоль/л, калій — 4,41 ммоль/л, натрій — 137,6 ммоль/л, мідь — 13,2 мкмоль/л (референтні значення (РЗ) — 11,0—22,0 мкмоль/л), тиреотропний гормон — 1,208 мкОД/мл (РЗ — 0,4—4,0 мкОД/мл), тироксин вільний — 0,94 нг/дл (РЗ — 0,89—1,76 нг/дл), антистрептолізин-О < 200 МО/мл, С-реактивний білок < 6 мг/л, ревматоїдний фактор < 12 МО/мл.

Дослідження міді в добовій сечі: 0,008 мг/добу (РЗ — 0,06—0,15 мг/добу).

Дослідження антитіл до ВІЛ — не виявлені.

Т а б л и ц я 1
Дослідження IgM та IgG у крові методом імуноблотингу

Показник	Результат	Референтний інтервал
Borrelia burgdorferi, антитіла IgM (Блот-аналіз)		
Vis E	Не виявлено	Не виявлено
p41	Виявлено	Не виявлено
P39	Не виявлено	Не виявлено
OspC Ba (B. afzelii)	Виявлено	Не виявлено
OspC Bb (B. burgdorferi)	Виявлено	Не виявлено
OspC Bb (B. garinii)	Виявлено	Не виявлено
IgM	Виявлено	Не виявлено
Borrelia burgdorferi, антитіла IgG (Блот-аналіз)		
Vis E (B. afzelii)	Виявлено	Не виявлено
Vis E (B. burgdorferi)	Виявлено	Не виявлено
Vis E (B. garinii)	Виявлено	Не виявлено
Lipid Ba (B. afzelii)	Не виявлено	Не виявлено
Lipid Bb (B. burgdorferi)	Не виявлено	Не виявлено
p83	Виявлено	Не виявлено
p41	Виявлено	Не виявлено
P39	Пограничний результат	Не виявлено
OspC (B. afzelii)	Виявлено	Не виявлено
p58	Пограничний результат	Не виявлено
p21	Пограничний результат	Не виявлено
P20	Не виявлено	Не виявлено
P19	Пограничний результат	Не виявлено
P18	Пограничний результат	Не виявлено
IgG	Виявлено	Не виявлено

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози: вузловий зоб (у лівій частці виявлено вузол діаметром 0,5 см).

Ультразвукове дослідження магістральних артерій голови та шиї: загальна сонна артерія, внутрішня сонна артерія та хребтові артерії прохідні. Справа в ділянці устя внутрішньої сонної артерії — напівконцентрична бляшка, середньої ехогенності, стеноз 30 %.

Магнітно-резонансна томографія головного мозку. Початкові вияви дисциркуляторної (судинної) енцефалопатії (рисунк).

Електроенцефалографія. Середньоамплітудна електроенцефалограма без вірогідних вогнищевих змін. Судомної активності головного мозку не виявлено.

Консультація ендокринолога. Дифузний зоб I ступеня. Еутиреоз. Глікемія натще.

Огляд офтальмолога. Кільця Кайзера–Флейшера не виявлено.

Консультація психолога. Висновок за даними експериментально-психологічного дослідження. Пацієнт доступного продуктивного контакту. Мету дослідження розуміє, охоче відповідає на питання. Допомогу експериментатора за потреби використовує. Настрій знижений. Виявляє ознаки тривожності. Активна увага характеризується недостатньою стійкістю, недостатніми переключенням та обсягом.

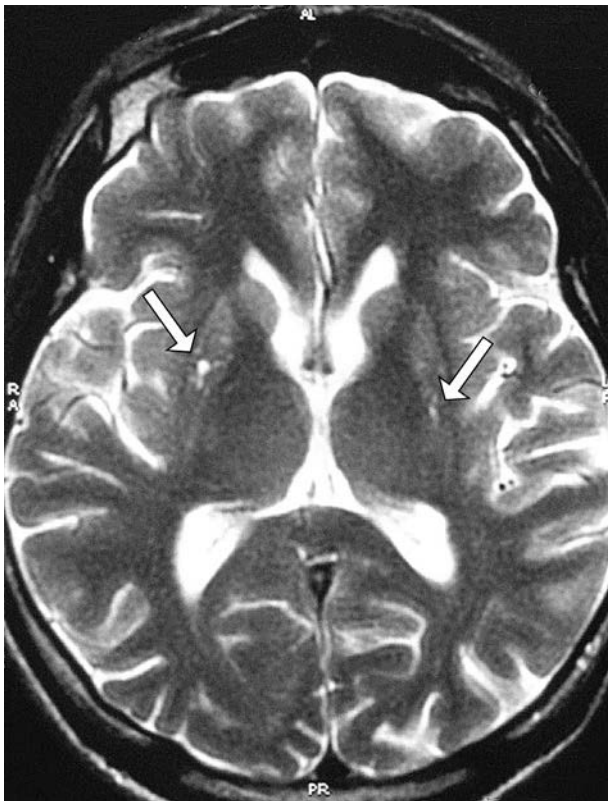


Рисунок. МРТ головного мозку, T2-зважене зображення. В шкаралупі виявлено поодинокі вогнища діаметром від 1 до 3 мм відповідно до ходу пенетруючих судин (показано стрілками)

Темп простих сенсомоторних реакцій знижений (за таблицями Шульте: 100, 89, 97, 104 і 96 с). Рахунок за Крепеліним з помилками. Динаміка механічного заучування 10 слів — 3, 6, 3, 3, 5 одиниць. Наявний феномен «зайвого слова». Ретенційне відтворення 0. Продуктивність мнестичної діяльності знижена. Мислення послідовне. Іноді відповідає не за суттю питання. Порушені операції узагальнення та опосередкування. Переносний зміст прислів'їв пояснює на конкретних прикладах, хоча деякі пояснити не може. Методику «Виділення істотних ознак» і «Виключення зайвого» виконує в цілому правильно. Помітні труднощі у згадуванні назв предметів на картках. За тестом малювання годинника 9 балів. При виконанні методики «Класифікація предметів» досліджуваний виділив групи за суттєвими ознаками. Розумові операції узагальнення та абстрагування не порушені. Судження послідовні, цілеспрямованість мислення збережена. Емоційно-лабільний. Виявляє ознаки вторинної дистимії.

Висновок: Екзогенно-органічний реєстр-синдром. Виражене інтелектуально-мнестичне зниження органічної природи.

Молекулярно-генетичне дослідження — аналіз ділянки тринуклеотидних CAG та CCG повторів у 1-му екзоні гена IT 15 (ген хореї Гентінгтона). Виявлено алелі, які містять 20 (нормальний алель) та 41 (алель з експансією) CAG-повторів гена IT 15. Висновок: Хорея Гентінгтона.

Діагноз. Основний: Хорея Гентінгтона.

Супутні: Хвороба Лайма. Дифузний зоб I ступеня. Еутиреоз. Глікемія натще.

Хворому призначено терапію: цефтріаксон та галоперидол у дозі 3 мг. На тлі лікування у пацієнта зменшилася вираженість хорейчних гіперкінезів, дещо поліпшилися пам'ять та увага. Повторна оцінка через місяць за шкалою MMSE — 24 бали, за шкалою MoCA — 20 балів, за шкалою депресії Бека — 5 балів, оцінка сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте — 50, 55, 30, 65 і 60 с, оцінка за тестом малювання годинника — 9 балів.

З огляду на клінічну картину з наростанням хорейчних гіперкінезів та прогресивною деменцією запідозрили хворобу Гентінгтона. Однак відсутність чіткого позитивного сімейного анамнезу, наявність позитивних серологічних реакцій до *B. burgdorferi* змусили нас провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями.

Гіперкінетичний синдром, який нагадує хорею, може спостерігатися, окрім хвороби Гентінгтона, при гіперпаратиреозі, хореоакантоцитозі, синдромі Леша — Найхана, гепатолентикулярній дегенерації, хворобі Галлевордена — Шпатца та інших захворюваннях [4, 11] (табл. 2). Через виявлення антитіл до *B. burgdorferi* проведено також диференційну діагностику з енцефалопатією при нейробореліозі.

Хворобу Лайма в літературі часто називають «великим імітатором», тому що клінічні вияви можуть варіювати. Нерідко пацієнти не помічають

Таблиця 2

Характеристика захворювань, які можуть виявлятися хореїчними гіперкінезами

Етіологія	Характеристика	Примітки
Хореоакантоцитоз	Автосомно-рецесивний тип успадкування, початок на 2—3-му десятиріччі життя, гіперкінез максимально виражений у м'язах лица та рота, не супроводжується деменцією	Акантоцитоз на тлі нормального вмісту β -ліпопротеїнів
Постінсультна хорея	Супроводжується геміпарезом, часто спостерігаються елементи гемібалізму	Вогнищеве ураження шкаралупи (за даними методів нейровізуалізації головного мозку)
Геміхорея при пухлині головного мозку	Інші ознаки пухлини	Трапляється дуже рідко
Сенільна хорея	Часто супроводжується деменцією, зрідка буває ізольованою	Не має спадкового характеру
Токсична та медикаментозна хорея		Токсичний вплив окису вуглецю, марганцю, фенітоїну, хлорпромазину
СЧВ, первинний АФС	У 20 % випадків хорея виникає до основних виявів СЧВ та АФС за відсутності системних ознак активності автоімунного запального процесу. Нерідко вона поєднується з психічними та іншими неврологічними змінами	Не має спадкового характеру. Позитивні тести на СЧВ, проби на антифосфоліпідні антитіла
Хвороба Галлевордена — Шпатца	Початок зазвичай у дитячому віці. Спочатку порушення ходьби з тенденцією до падіння або дистонією ніг, рідше — психічні розлади. В подальшому дистонія, хореоатетоз, тремор з ригідністю м'язів потилиці, гіперрефлексією та розладами психіки	Відкладання заліза в базальних гангліях
Гепатолентикулярна дегенерація		Спадково зумовлене порушення обміну міді. Наявність кілець Кайзера — Флейшера
Тиреотоксикоз		Відповідні біохімічні зміни
Гіпернатріємія		Відповідні біохімічні зміни
Гіперпаратиреоз		Відповідні біохімічні зміни
Синдром Леша — Найхана	Двобічний хореоатетоз, розумова відсталість, гіперурикемія	Рідкісне X-зчеплене захворювання
Печінкова енцефалопатія		Відповідні біохімічні зміни

СЧВ — системний червоний вовчак; АФС — антифосфоліпідний синдром.

специфічної еритеми, пропускаючи стадію укусу кліща, або захворювання може виявлятися без еритеми на початковому етапі. Неврологічні вияви при бореліозі спостерігаються у 5—64 % хворих на хворобу Лайма та відрізняються залежно від стадії захворювання [2]. На другій стадії захворювання (від декількох днів до 3 міс після укусу іксодового кліща) можуть виникнути менінгіти, множинна мононейропатія, краніальна нейропатія, менінгополірадикуліт, енцефаліт, поперечний мієліт. На третій стадії (через декілька місяців або років після укусу кліща) спостерігають енцефаломієліт, енцефалопатію, множинну мононейропатію, поліневропатію [2, 9]. Захворювання може маніфестувати гострим бурхливим розвитком симптоматики, але частіше лікарі спостерігають пацієнтів із хронічним в'ялим перебігом захворювання. Енцефалопатія при нейробореліозі характеризується поліморфізмом клінічних виявів [3, 7].

Часто хворі скаржаться на невмотивовану втомлюваність, утруднення при концентрації уваги, сонливість. У цих хворих можуть виникати зміни психіки у вигляді депресії, роздратованості чи параної. При спеціальному тестуванні зазвичай виявляють розлади вербальної та зорової пам'яті.

Італійські неврологи на чолі з І. Ріццолю у 1998 р. описали цікавий клінічний випадок 45-річної пацієнтки з хореїчними гіперкінезами, інтелектуально-мнестичним зниженням як виявом нейробореліозу. Генетичне тестування на хворобу Гентінгтона було негативним. Рівень IgG до *B. burgdorferi* як у крові, так і в лікворі був значно підвищеним. Тривалість періоду від виникнення еритеми до появи клінічної симптоматики (поведінкові розлади з наступними гіперкінезами) — півроку [9].

У нашого хворого на генетичному рівні підтверджено хворобу Гентінгтона. Зміни, виявлені при проведенні магнітно-резонансної томографії го-

ловного мозку, можуть бути пояснені як хронічною судинною патологією за наявності церебрального атеросклерозу, так і дегенеративними змінами, характерними саме для хвороби Гентінгтона.

Виявлено супутню патологію — хворобу Лайма. Наявність як IgM, так і IgG у крові, гіперкінезів до факту «зустрічі з кліщами» дало змогу з найбільшою ймовірністю діагностувати хворобу Лайма, а не нейробореліоз.

Висновки

При підозрі на хворобу Гентінгтона слід обов'язково провести генетичне дослідження на предмет виявлення генетичного дефекту. Часто в однієї особи наявні декілька захворювань, які можуть маніфестувати схожою клінічною картиною. Врахування всіх симптомів та даних лабораторного дослідження дасть змогу встановити діагноз та призначити відповідне лікування.

Література

1. Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Н. Н. Яхно: В 2 т. — 4-е изд. — М.: Медицина, 2007. — Т. 2. — С. 127—136.
2. Баранова Н. С., Спирин Н. Н., Низовцева Л. А. и др. Клинико-инструментальная характеристика хронических форм нейроборрелиоза // Журн. неврол. и психиатрии. — 2012. — № 9. — Вып. 2. — С. 40—47.
3. Лобзин Ю. В., Усков А. Н., Козлов С. С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). — М.: СПб: Фолиант, 2000. — С. 160.
4. Мументалер М., Маттле Х. Неврология; Пер. с нем. / Под ред. О. С. Левина. — 4-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 250—257.
5. Спирин Н. Н., Баранова Н. С., Фадеева О. А. и др. Дифференциальная диагностика поздних форм нейроборрелиоза с поражением центральной нервной системы // Журн. неврол. и психиатрии. — 2012. — Вып. 2, № 9. — С. 34—39.
6. Шостакович-Корецька Л. Р., Будаева І. В., Чергінець А. В. та ін. Лайм-бореліоз: питання діагностики і терапії // Актуальна інфектол. — 2014. — № 2(3). — С. 27—31.
7. Logigian E. L., Kaplan R. F., Steere A. C. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 323. — P. 1438—1444.
8. Pachner A. R., Steiner I. Lyme neuroborreliosis: infection, immunity, and inflammation // Lancet Neurol. — 2007. — Vol. 6. — P. 544—552.
9. Piccolo I., Thiella G., Sterzi R. et al. Chorea as a symptom of neuroborreliosis: a case study // Ital. J. Neurol. Sci. — 1998. — Vol. 19(4). — P. 235—239.
10. Ross C. A., Tabrizi S. J. Huntington's disease: from molecular pathogenesis to clinical treatment // Lancet Neurol. — 2011. — Vol. 10. — P. 83—98.
11. Walker F. O. Huntington's disease // Lancet. — 2007. — Vol. 369. — P. 218—228.

Е. В. АНТОНЕНКО¹, Т. М. ЧЕРЕНЬКО¹, Н. С. ТУРЧИНА¹, Л. А. ВАКУЛЕНКО², Н. В. СИРОТА²

¹Национальний медичинський університет ім. А. А. Богомольця, Київ

²Александровская клиническая больница города Киева

Болезнь Гентингтона в сочетании с Лайм-боррелиозом: анализ клинического случая

Представлен короткий обзор, посвященный болезни Гентингтона. Приведено собственное клиническое наблюдение за пациентом с хореическими гиперкинезами и интеллектуально-мнестическим снижением. Дана дифференциальная диагностика заболеваний, которые могут манифестировать хореическими гиперкинезами.

Ключевые слова: хорея Гентингтона, болезнь Лайма.

K. V. ANTONENKO¹, T. M. CHERENKO¹, N. S. TURCHYNA¹, L. O. VAKULENKO², N. V. SYROTA²

¹O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

Huntington's disease in combination with Lyme-borreliosis: analysis of a clinical case

Article represents a brief overview of the Huntington's disease. Our own clinical observation of the patient with choreic hyperkinesias and intellectual-mental decline is described. Differential diagnosis of the diseases that can be manifested with choreic hyperkinesias is presented.

Key words: Huntington's disease, Lyme disease.

Аналіз роботи неврологічної служби дорослої мережі м. Києва за 2015 р.

На сьогодні неврологічна служба Києва — потужна ланка системи надання спеціалізованої допомоги киянам. До її складу входять 27 неврологічних стаціонарних відділень на 1550 ліжок, два з яких (по 30 ліжок) є спеціалізованими для надання допомоги хворим з гострою цереброваскулярною патологією (в Олександрівській клінічній лікарні міста Києва (ОКЛ) та міській клінічній лікарні (МКЛ) № 1), одне відділення (на 40 ліжок) у МКЛ № 4 — для хворих з демієлінізуювальними захворюваннями, 200 реабілітаційних ліжок у міських клінічних лікарнях № 1, 3, 8 та 18, міському клінічному шпиталі для інвалідів Великої Вітчизняної війни, 90 ліжок для інвалідів Великої Вітчизняної війни (крім шпиталю для інвалідів Великої Вітчизняної війни), 203 ліжка в денних стаціонарах, 69 кабінетів у поліклініках і медсанчастинах, реабілітаційне відділення на 30 ліжок у санаторії «Жовтень».

У місті працюють 558 лікарів-неврологів, з них у системі департаменту охорони здоров'я Києва — 436 неврологів, з яких 224 мають вищу категорію, 70 — першу, 53 — другу, 20 — лікарів-спеціалістів; підлягають атестації 346 лікарів.

Неврологічну допомогу також надають співробітники трьох кафедр: кафедри неврології Національного медичного університету та двох кафедр нервових хвороб Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. В системі МОЗ України та відомчих установах працюють 122 неврологи.

Неврологічна служба міста робить суттєвий внесок у надання спеціалізованої медичної допомоги жителям м. Києва та України.

По амбулаторну неврологічну допомогу у 2015 р. звернулося 203 974 хворих, що на 4957 звернень менше, ніж у 2014 р. (208 931). Вперше виявлено 48 103 хворих з різними неврологічними захворюваннями (у 2014 р. — 50 358). Відзначено зменшення поширення захворювань нервової системи (–2,97) та зниження захворюваності (–5,06). Однак ці факти викликають стурбованість. Імовірно, певну роль у зменшенні кількості звернень до лікарів відіграє байдуже ставлення людей до свого здоров'я, необізнаність із симптомами багатьох неврологічних захворювань та економічні проблеми. В місті проводиться недостатня просвітницька робота, яку необхідно посилити.

Найбільша частка в структурі нервових захворювань припадає на цереброваскулярні хвороби.

Так, у м. Києві на тлі загального зменшення звернень по медичну допомогу впродовж останніх років відзначено велику кількість хворих із судинними ураженнями головного мозку: у 2013 р. — 148 474, у 2014 р. — 152 319, у 2015 р. — 149 212 осіб. Захворюваність на цереброваскулярні хвороби у 2015 р. становила 81,95, у 2014 р. — 92,56, поширення — відповідно 645,13 та 662,59 випадку на 10 тис. населення.

Серед цереброваскулярних захворювань основне місце внаслідок соціальної значущості та великої інвалідизації посідають мозкові інсульти. У 2015 р. зареєстровано 5914 випадки вперше виявлених інсультів, з них 660 випадків транзиторної ішемічної атаки (ТІА), у 2014 р. — 5619 випадки (736 ТІА). Таким чином, за останній рік збільшилася кількість гострих порушень мозкового кровообігу, зокрема інсультів на 371 випадок. Захворюваність на мозкові інсульти у 2015 р. становила 22,72, приріст цього показника щодо минулого року — 6,94.

Відзначено негативну тенденцію щодо поширення та захворюваності на мозкові інсульти, зокрема з артеріальною гіпертензією. Так, у 2015 р. уперше виявлених інсультів з артеріальною гіпертензією було 4323, у 2014 р. — 4018. Незважаючи на впровадження в попередні роки пілотного проекту з артеріальної гіпертензії, що мало б сприяти зменшенню кількості інсультів при артеріальній гіпертензії, приріст поширення та захворюваності на інсульт з артеріальною гіпертензією становив 6,94, або 305 випадків, порівняно з попереднім роком.

У м. Києві в 2015 р. зареєстровано 1739 хворих на розсіяний склероз (у 2014 р. — 1705, у 2013 р. — 1693), на хворобу Паркінсона — 2500 (у 2014 р. — 2618, у 2013 р. — 2604), епілепсію — 1873 (у 2014 р. — 1893, у 2013 р. — 1886), захворювання периферичної нервової системи — 63 176 (у 2014 р. — 65 527, у 2013 р. — 65 177), вегетативно-судинну дистонію — 99 915 (у 2014 р. — 102 177, у 2013 р. — 101 366), запальні захворювання ЦНС — 3466 (у 2014 р. — 3539). Таким чином, спостерігається зменшення захворюваності на неврологічні захворювання, окрім розсіяного склерозу та інсультів.

У 2015 р. у неврологічних стаціонарах працювало 1550 ліжок, з них 200 реабілітаційних. На цих ліжках проліковано 41 644 хворих (у 2014 р. — 41 234). Летальність становила 2,86, у 2014 р. — 2,99. Середній обіг ліжка — 26,9, у 2014 р. — 26,6.

Середня тривалість лікування — відповідно 12,7 та 12,9 доби. Отже, у 2015 р. усі неврологічні ліжка працювали інтенсивніше і із задовільними кількісними та якісними показниками, які є дещо кращими порівняно з минулим роком: проліковано на 410 хворих більше, меншою (на 0,13) була летальність, більшим (на 0,3) — обіг ліжка та меншою (на 0,2 доби) середня тривалість лікування.

Показник смертності у 2015 р. унаслідок захворювань нервової системи становив 118 на 100 тис. населення, а середній показник по м. Києву — 2,78.

Порівняно з минулим роком у МКЛ № 12 показник летальності виріс, у відділеннях міських клінічних лікарень № 4, 5, 7 він вищий, ніж середній по місту, але нижчий порівняно з показником 2014 р. (табл. 1). Менша за середній міський показник летальність у стаціонарах, які забезпечують невідкладну допомогу та мають добові ургентні чергування по місту: ОКЛ — 0,14, МКЛ № 8 (2,01), № 18 (2,24), МКЛ № 11 (2,26), МКЛ № 15 (2,61), МКЛ № 1 (2,76).

Багато неврологічних стаціонарів міста у 2015 р. працювали з перевантаженням ліжка, особливо МКЛ № 1—553,6 доби, тоді як середній міський показник — 342,0 доби (у 2014 р. — 345,6 доби), МКЛ № 11—360,6 доби, МКЛ № 4—358,1 доби, МКЛ № 5—352,8.

У Києві маємо 60 спеціалізованих ліжок для надання допомоги хворим з гострими мозковими інсультами: 30 ліжок в ОКЛ та 30 — у нейроцентрі, розташованому на базі МКЛ № 1. На цих ліжках у 2015 р. проліковано 2705 хворих, у 2014 р. — 2574, тобто на 131 хворого більше. Померло 255 хворих, у 2014 р. — 247. Летальність у 2015 р. становила 8,85, у 2014 р. — 9,2. У відділенні цереброваскулярної патології (ЦВП) ОКЛ у 2015 р. проліковано 755 хворих, у 2014 р. — 696, померло 82, летальність становила 10,68 (у 2014 р. — 12,86). Середня тривалість лікування — 13,5 доби, у 2014 р. — 14,4 доби. Обіг ліжка у 2015 р. становив 25,3, у 2014 р. — 23,2. Отже, показники роботи у відділенні ЦВП ОКЛ у 2015 р. дещо кращі порівняно з минулим роком. У відділенні ЦВП МКЛ № 1 у 2015 р. на 30 ліжках проліковано 1950 хворих, померло 173, у 2014 р. — 1878 і 157 осіб відповідно. Летальність у 2015 р. становила 8,19, у 2014 р. — 7,19. Ліжка працювало зі значним перевантаженням: його обіг у 2015 р. був 67,7, у 2014 р. — 64,7. Середня тривалість лікування у 2015 р. — 8,8, у 2014 р. — 8,3. В обох відділеннях показники роботи задовільні, хоча традиційно в 2015 р. ЦВП МКЛ № 1 працювало значно інтенсивніше. Значне перевантаження зумовлено великою кількістю населення, яке проживає на лівому березі Дніпра, і наявністю лише трьох лікарень, які забезпечують ургентну допомогу.

Допомогу хворим на цереброваскулярні захворювання, зокрема мозкові інсульти, надають не лише неврологічні, а й нейрохірургічні відділення (в ОКЛ, міській клінічній лікарні швидкої медичної

допомоги, міському центрі радіаційного захисту, шпиталі для інвалідів Великої Вітчизняної війни — загалом 17 лікарень міста). Впродовж 2015 р. в усіх відділеннях проліковано 24 864 хворих з цереброваскулярними захворюваннями, що на 500 випадків менше, ніж у минулому році. Однак кількість інсультів збільшилася на 465 випадків. У 2015 р. із загальної кількості інсультів (7730) ішемічних було 6752, неуточнених — 47, геморагічних — 931. У 2014 р. — 7265, 6462, 41 і 762 відповідно. Летальність у разі ішемічного інсульту в 2015 р. становила 15,80 (у 2014 р. — 15,95), у разі геморагічного — 37,56 (у 2014 р. — 41,52). Найвищою була летальність у МКЛ № 7 (22,44), МКЛ № 12 (22,39), а найнижчою — в МКЛ № 9 (8,08), МКЛ № 8 (9,63), ОКЛ (10,07).

Таким чином, аналіз показників якості надання медичної допомоги свідчить про важливе значення наявності спеціалізованих відділень для надання допомоги хворим з гострими мозковими інсультами у місті: в них меншими є летальність хворих (8,85) тоді як середній показник по місту — 15,8, а також тривалість лікування при збільшенні обігу ліжка.

Інсульт — одна з провідних причин захворюваності, смертності та інвалідизації як у світі, так і в м. Києві зокрема. Так, в Україні щорічно реєструють понад 37 % випадків смерті від інсульту, близько 22 % хворих стали інвалідами, лише 10—20 % повернулися до праці. Ці дані свідчать про медичну, соціальну та економічну значущість мозкового інсульту.

Великим досягненням у лікуванні інсультів є затверджені у 2012 та 2014 р. МОЗ України клінічні настанови та уніфіковані клінічні протоколи надання медичної допомоги, в яких відображено всю систему надання допомоги хворим на інсульт. Мета цих медико-технологічних документів — створення єдиної комплексної та ефективної системи медичної допомоги, тобто стандартизація як екстреної, так і первинної, вторинної та третинної допомоги хворому на інсульт. До їх створення були залучені кращі представники різних медичних спеціальностей та професійних асоціацій. Усі положення зазначених протоколів ґрунтуються на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій. Упродовж 2015—2016 рр. триватиме перегляд медико-технологічної документації для лікування хво-

Т а б л и ц я 1
Стационари, в яких показник летальності перевищував середній по м. Києву (2,78)

Клінічна лікарня	Летальність	
	2015 р.	2014 р.
4	3,73	4,24
5	4,07	4,22
7	4,29	4,37
12	4,31	2,90

рих на ішемічний інсульт. На основі зазначених документів кожен з лікувальних закладів розробив власний локальний протокол медичної допомоги (маршрут пацієнта), що сприяє взаємодії структурних підрозділів і медперсоналу в наданні хворому своєчасної, адекватної та поетапної допомоги.

У місті працює система поетапного надання медичної допомоги хворим на мозковий інсульт. Майже в усіх неврологічних відділеннях клінічних лікарень функціонують палати інтенсивної терапії (розгорнуто 72 ліжка), є два спеціалізованих відділення для хворих із цереброваскулярними захворюваннями (в Олександрівській клінічній лікарні та МКЛ № 1), два нейросудинні нейрохірургічні відділення (в Олександрівській клінічній лікарні та міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги). Тут протягом року проводили лікування хворих у гострий період інсульту та при інших невідкладних станах у неврології за єдиними стандартами, що поліпшило допомогу хворим. Після лікування в палатах інтенсивної терапії хворих, які перенесли інсульт, переводили в неврологічні відділення, а в подальшому — в реабілітаційні відділення міських лікарень або реабілітаційні відділення поліклінік.

Впровадження зазначених заходів мало важливе значення для поліпшення діагностики та лікування, догляду за хворими, сприяло поліпшенню результатів лікування.

Аналіз статистичних показників по групі цереброваскулярних захворювань у м. Києві за останні 3 роки свідчить про зниження показників інвалідності, що має медико-соціальне значення.

Досі в лікувально-профілактичних закладах м. Києва не впроваджено метод тромболітичної терапії (тромболізу) хворим із гострими ішемічними інсультами, хоча у місті є передумови для застосування цього методу в неврологічних відділеннях МКЛ № 1, 4, 6 і 15, які мають затверджені локальні протоколи, оснащення для проведення нейровізуалізаційних обстежень, палати інтенсивної терапії та відділення реанімації, клініко-діагностичні лабораторії, висококваліфікованих спеціалістів, а також медичний препарат Актилізе. Неможливість застосування тромболітичного методу лікування у цих клінічних лікарнях зумовлена декількома причинами, насамперед несвоєчасним зверненням по медичну допомогу та несвоєчасною госпіталізацією хворих у стаціонари. У грудні 2015 р. видано наказ МОЗ України № 646 від 28.12.2015 р. щодо госпіталізації пацієнтів — кандидатів на тромболітичну терапію у зазначені заклади, який має забезпечити проведення тромболітичної терапії в місті.

Нинішній рівень організації, своєчасність та якість надання допомоги хворим на мозковий інсульт у м. Києві не задовольняють ні фахівців, ні пацієнтів, ні організаторів охорони здоров'я, тому що вони не відповідають світовому досвіду організації допомоги та лікуванню мозкових інсультів, який свідчить, що кращі результати лікування та-

ких пацієнтів досягаються при швидкій госпіталізації та лікуванні в інсультних центрах. На жаль, Київ на сьогодні залишається останньою європейською столицею, яка не має первинних та комплексних інсультних центрів.

Реорганізація надання всіх видів спеціалізованої допомоги хворим на мозковий інсульт у м. Києві є актуальною проблемою. Першочергове завдання — створення комплексного судинного центру в Олександрівській клінічній лікарні. У 2016 р. заплановано впровадження тромболітичної терапії при ішемічному інсульті в місті. Це сприятиме підвищенню рівня надання допомоги хворим на ішемічний інсульт у м. Києві до європейських та світових стандартів.

Успішно працювало впродовж 2015 р. відділення демієлінізувальних захворювань у МКЛ № 4, яке надає допомогу хворим на розсіяний склероз та інші демієлінізувальні захворювання. Тут упродовж останніх років проводиться велика робота з національної програми «Розсіяний склероз». Щорічно реєструють збільшення хворих на розсіяний склероз. Так, у 2015 р. їх кількість становила 1739, з них 89 нових випадків. Захворювання вражає осіб молодого і працездатного віку, має прогресивний перебіг, спричиняє швидку інвалідизацію пацієнтів. Існує велика потреба в додатковому фінансуванні лікування хворих на розсіяний склероз, насамперед превентивної терапії, лікуванні загострень, яке потребує призначення пульс-терапії кортикостероїдними препаратами та симптоматичної терапії, котра може поліпшити ступінь їх функціональної активності, зменшити біль, спастичність, поліпшити функціонування тазових органів.

В основному всі стаціонари міста працювали інтенсивно з непоганими статистичними показниками.

Велику роботу провела амбулаторно-поліклінічна ланка неврологічної служби з діагностики, лікування та диспансерного нагляду за неврологічними хворими, первинної та вторинної профілактики цереброваскулярних захворювань.

Важливою ланкою на поліклінічному етапі є денні стаціонари. У м. Києві функціонують 203 неврологічних ліжка у денних стаціонарах поліклінік. На них проліковано 14 968 хворих (у 2014 р. — 13 406), тобто при зменшенні на 8 ліжок проліковано порівняно з попереднім роком на 1462 хворих більше. Середня тривалість лікування — 10,09 доби, у 2014 р. — 9,70 доби. Середня кількість днів роботи ліжка — 743,76 (у 2014 р. — 647,25). Денні стаціонари, працюючи часто у дві зміни, конкурують у наданні допомоги з неврологічними стаціонарами: вони мають кращі показники, майже кожен третій неврологічний стаціонарний хворий лікується в денних стаціонарах. Останні мають свої завдання та лікують хворих лише з легкими патологіями. Однак за останні 3 роки в системі департаменту охорони здоров'я призупинився розвиток денних стаціонарів: кількість ліжок у них не збільшується, а скорочується, хоч вони є вкрай необхідними і мо-

жуть частково замінити стаціонари, що мають урахувати організатори охорони здоров'я районів.

Велике значення в роботі неврологічної служби має нейрореабілітація. У м. Києві останніми роками успішно функціонує трьохрівнева система нейрореабілітації хворих.

У 2015 р. у м. Києві працювали 200 реабілітаційних ліжок, розташовані у МКЛ № 1, 3, 8 та 18 та міському клінічному шпиталі інвалідів Великої Вітчизняної війни. На них проліковано 4100 хворих (у 2014 р. — 4102), причому середня робота реабілітаційного ліжка становила 335,0, у 2014 р. — 332,3. Середня тривалість лікування — відповідно 16,4 та 16,7 доби. Ці показники свідчать про те, що реабілітаційні ліжка використовуються раціонально, але можуть ще інтенсивніше. Вони є необхідними в неврологічній службі, оскільки сприяють відновленню втрачених функцій, зменшенню ступеня інвалідизації та є важливою ланкою в системі надання спеціалізованої медичної допомоги.

Важливе значення в роботі неврологічної служби мають також зміцнення первинної ланки медичної допомоги для профілактики та лікування артеріальної гіпертензії та її ускладнень, усунення її впливу на інші чинники виникнення інсультів, консолідація дій неврологічної, нейрохірургічної та кардіологічної служб, первинна і вторинна профілактика інсультів. З цією метою впроваджено національну програму «Запобігання та лікування серцево-судинних і мозкового-судинних захворювань».

У всіх поліклініках м. Києва ведеться диспансерний нагляд за хворими (табл. 2). Диспансеризовано 30,11 % хворих з ураженнями нервової системи.

У цілому частка хворих, котрі перебувають під диспансерним наглядом, збільшилася порівняно з минулим роком. На жаль, не проводиться диспансерний огляд хворих з ТІА згідно з хибними директивами МОЗ України щодо диспансерного нагляду за цією категорією хворих. Пацієнтів, які перенесли ТІА, необхідно госпіталізувати терміново для обстеження та лікування. В подальшому вони мають перебувати під постійним диспансерним наглядом. Їм необхідно проводити вторинну профілактику, щоб запобігти виникненню повторних ТІА та інсультів. Ця позиція не відповідає Європейським рекомендаціям з організації надання допомоги хворим з ТІА.

Протягом останніх 10 років м. Київ є піонером в організації надання допомоги хворим на мозковий інсульт: були впроваджені палати інтенсивної терапії, впроваджено нейрореабілітацію, налагоджено взаємодію з кардіологічною та нейрохірургічною службами, впроваджено систему етапної допомоги хворим на мозковий інсульт. Як результат, смертність від мозкових інсультів у м. Києві вдвічі менша, ніж по Україні, зменшилися ступені інвалідизації.

Т а б л и ц я 2

Перелік нозологій, які підлягали диспансерному нагляду у 2015 р. у м. Києві

Нозологія	Частка від усіх зареєстрованих хворих, %
Цереброваскулярні захворювання	38,57
Інсулти	87,11
Інсулти з артеріальною гіпертензією	87,46
Транзиторна ішемічна атака	0
Запальні захворювання нервової системи	74,55
Хвороба Паркінсона	84,04
Розсіяний склероз	84,47
Епілесія	80,89
Вегетосудинна дистонія	38,11

Пріоритетними напрямками у роботі неврологічної служби в м. Києві є вдосконалення поетапної системи надання медичної допомоги хворим із цереброваскулярною патологією, впровадження тромболітичної терапії при ішемічному інсульті, оснащення палат інтенсивної терапії, їх кадрове забезпечення, а також удосконалення системи нейрореабілітації, виконання державної та міської програм «Запобігання та лікування серцево-судинних і мозково-судинних захворювань», наказу МОЗ України № 602 від 30.07.2012 р. та наказу ГУОЗ № 534 від 12.12.2012 р. «Про заходи щодо вдосконалення системи медичної допомоги хворим з порушенням мозкового кровообігу в м. Києві», реорганізація системи закладів для лікування хворих з мозковим інсультом.

Важливе значення мають розвиток та вдосконалення роботи міського центру розсіяного склерозу, вдосконалення механізмів взаємодії щодо надання медичної допомоги хворим із цереброваскулярною патологією між первинною ланкою медичної допомоги, службою екстреної і невідкладної медичної допомоги, неврологічною та нейрохірургічними службами, а також спеціалізованої допомоги хворим з окремими неврологічними нозологіями (хвороба Паркінсона, міастенія, розсіяний склероз).

Загалом роботу неврологічної служби м. Києва у 2015 р. слід вважати задовільною.

Завдання на 2016 р.: удосконалення системи неврологічної допомоги населенню для забезпечення своєчасної спеціалізованої висококваліфікованої допомоги хворим; запобігання інвалідності, смертності; поліпшення якості життя хворих; впровадження в практику неврологічної служби м. Києва основних заходів щодо профілактики та лікування судинно-мозкових захворювань.

Підготувала М. М. Прокопів

доцент кафедри неврології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст з неврології ДООЗ КМДА



Ю. И. ГОРАНСКИЙ, В. В. ДОБРОВОЛЬСКИЙ, И. В. ХУБЕТОВА

Одесский национальный медицинский университет

Опыт применения кверцетина при ишемии/реперфузии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в острый период

Цель — изучить церебропротекторный эффект кверцетина (Корвитина) в условиях ишемии/реперфузии в острый период ишемического инсульта.

Материалы и методы. Обследован 61 пациент в острый период ишемического инсульта. Все пациенты получали стандартное лечение в соответствии с клиническим протоколом (приказ МЗ Украины №602 от 03.08.2012 г.). Пациентам основной группы (n = 31) дополнительно назначали кверцетин (Корвитин, ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», Украина) по схеме: 0,5 г препарата, разведенного в 100 мл 0,9% физиологического раствора, внутривенно капельно дважды в сутки в течение первых пяти дней и один раз в сутки в течение следующих пяти дней. Пациентам контрольной группы (n = 30) кверцетин не назначали. Оценку по шкалам ком Глазго, NIHSS, индексу Бартел проводили в 1-е, на 3-и, 5-е, 10-е сутки заболевания.

Результаты. Одновременное со стандартным лечением внутривенное введение кверцетина положительно влияет на регресс очаговой неврологической симптоматики согласно оценке по шкале NIHSS и индексу Бартел у пациентов в острый период ишемического инсульта и позволяет увеличить долю пациентов в сознании или с легкой степенью его нарушения по шкале ком Глазго, то есть вызвать более раннее «пробуждение» в острый период ишемического инсульта.

Выводы. Церебропротекторный эффект кверцетина (Корвитина) можно объяснить его политропностью, антиоксидантным, противовоспалительным и мембраностабилизирующим действием в условиях ишемии/реперфузии.

Ключевые слова: инсульт, реперфузия, кверцетин.

Одна из главных целей лечения ишемического инсульта — восстановление кровотока в ишемизированном участке мозга для сохранения его жизнеспособности. При реперфузии происходит повышение продукции активных форм кислорода. Реперфузия может иметь пагубные последствия, поскольку оксидантный стресс быстро сменяется реоксигенацией [4]. Реперфузия может быть связана с ранним повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера и, следовательно, со вторичным реперфузионным повреждением и неблагоприятным исходом [7].

Реперфузионное повреждение ишемизированных тканей впервые описано кардиологами при успешной тромболитической терапии острого инфаркта миокарда вследствие реканализации тромбированной коронарной артерии. Оно может проявляться в виде реперфузионных аритмий, которые часто имеют фатальный характер (фибрилляция желудочков), феномена «оглушения» миокарда (myocardial stunning), повреждения сосудов микроциркуляторного русла и отсутствия восстановления коронарного кровотока на тканевом уровне (феномен no-reflow), ускоренного развития некроза кардиомиоцитов, функция которых была нарушена предшествующей ишемией [3, 5, 8].

© Ю. И. Горанский, В. В. Добровольский, И. В. Хубетова, 2016

С внедрением в неврологическую практику тромболитической терапии острого ишемического инсульта проблема защиты мозга (зоны ишемической «полутени») от реперфузионного повреждения становится актуальной. Развитие такого повреждения основывается на взаимосвязанных и взаимодополняющих механизмах: неблагоприятные эффекты реоксигенации ишемизированной ткани с образованием свободных радикалов кислорода («кислородный парадокс»), избыточное поступление ионов кальция из экстрацеллюлярного пространства внутрь клетки с последующим нарушением функции митохондрий, снижением продукции аденозинтрифосфата и прогрессирующим увеличением зоны некроза («кальциевый парадокс»), механическое повреждение клеток во время восстановления кровотока [9, 10].

Результаты экспериментальных и клинических исследований последних лет свидетельствуют о возможности профилактики реперфузионного повреждения в кардиологии с помощью применения лекарственных средств, обладающих мембранопротекторными свойствами (триметазидин, кверцетин), до проведения тромболитика, что способствует ограничению зоны некроза, повышению электрической стабильности миокарда и, следовательно, уменьшению частоты возникновения фатальных осложнений.

Кверцетин — модулятор активности ферментов. В основе биохимического и фармакологического эффектов кверцетина лежит избирательное ингибирующее действие относительно множества важных ферментов клетки, что позволяет считать его одним из специфических биорегуляторов большого количества ферментных процессов [2].

Вероятно, ингибирующее действие кверцетина обусловлено его способностью связываться с активными АТФ-связывающими центрами таких ферментов, как протеинкиназы, митохондриальные АТФазы, миозин-, Na^+/K^+ - и Ca^{2+} -плазматические АТФазы, топоизомераза II. Важным свойством кверцетина и его метаболитов является участие в межклеточном транспорте благодаря активности в отношении АТФ-зависимых транспортных Р-гликопротеинов [6, 11, 12].

Кверцетин обладает антиоксидантными свойствами за счет способности ингибировать липооксигеназы и циклооксигеназы, тормозя избыточное образование лейкотриенов [1].

Есть все основания полагать, что ингибирование таких ферментов, как фосфолипаза A_2 и липооксигеназы, а также замедление прооксидантных процессов — наиболее важные звенья патогенетической терапии ишемического инсульта в острый период и предупреждения реперфузионного синдрома.

Избыток активных форм кислорода — причина деструкции мембран, нарушения проницаемости барьеров, гибели клеток мозга, расширения зоны некроза. В связи с этим применение препаратов с

антиоксидантными свойствами для церебропротекции является патогенетически обоснованным.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости поиска новых оптимальных подходов, позволяющих существенно уменьшить опасность развития реперфузионного повреждения в острый период ишемического инсульта.

Цель работы — изучить церебропротекторный эффект кверцетина (Корвитина) в условиях ишемии/реперфузии в острый период ишемического инсульта.

Материалы и методы

В исследовании принял участие 61 пациент. Все больные находились на лечении в Одесской областной клинической больнице в острый период ишемического инсульта.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст не старше 85 лет;
- внезапное возникновение очаговых неврологических симптомов, характерных для поражения как каротидного, так и вертебробазиллярного бассейна кровоснабжения головного мозга, которые сохранялись более 24 ч;
- исключенный геморрагический характер инсульта по данным компьютерной томографии;
- впервые диагностированный ишемический инсульт;
- отсутствие заболеваний, которыми можно пояснить данную клиническую экзакербацию и выявление неврологической симптоматики.

Критерии исключения:

- наличие ранее перенесенного инсульта в анамнезе;
- уровень нарушения сознания по шкале ком Глазго менее 7 баллов;
- длительность неврологических очаговых симптомов менее 24 ч;
- онкологические заболевания.

Диагноз ишемического инсульта устанавливали по общепринятой методике на основании анализа клинической картины, данных анамнеза и дополнительных методов обследования (инструментальных (компьютерная и магнитно-резонансная томография, дуплексное сканирование магистральных артерий головы и шеи) и лабораторных).

Неврологический статус оценивали по шкале ком Глазго (Glasgow Coma Scale, по G. M. Teasdale, B. Jennett, 1974), шкале NIHSS (Шкала инсульта Национального института здоровья США, T. Brott и соавт., 1989), индексу активности повседневной жизнедеятельности Бартел (по F. Mahoney, D. Barthel, 1965; C. Granger и соавт., 1979; D. Wade, 2000) через 24 ч после возникновения инсульта и на 3-и, 5-е и 10-е сутки.

Все пациенты получали стандартное лечение (поддержка дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности, коррекция артериальной гипертензии и гипергликемии, инфузионная терапия), тром-

болитическую или антикоагулянтную терапию, лечение отека мозга, симптоматическую терапию (в соответствии с клиническим протоколом, приказ МЗ Украины № 602 от 03.08.2012 г.).

Пациентам основной группы (n = 31) дополнительно назначали кверцетин (Корвитин, ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», Украина) по схеме: 0,5 г препарата, разведенного в 100 мл 0,9 % физиологического раствора, внутривенно капельно дважды в сутки в течение первых пяти дней и один раз в сутки в течение следующих пяти дней. В контрольной группе (n = 30) кверцетин не назначали. Характеристика групп приведена в табл. 1.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

При оценке результатов лечения в обеих группах отмечена положительная динамика в восстановлении сознания, регресс очаговых неврологических симптомов.

Динамика состояния пациентов на протяжении 10 дней отражена в табл. 2. У пациентов основной группы, начиная с 5-х суток, отмечен более выраженный эффект нормализации уровня сознания. Достоверные отличия выявлены и в динамике восстановления неврологического дефицита.

Лучшее восстановление неврологического дефицита при использовании кверцетина наблюдали у пациентов, перенесших лакунарный или атеротромботический инсульт, по сравнению с кардиоэмболическим (табл. 3).

Обсуждение

В нашем исследовании не зарегистрировано нежелательных явлений и побочных эффектов проводимого лечения.

Т а б л и ц а 1
Основные демографические и клинические характеристики групп пациентов

Показатель	Основная группа (n = 31)	Контрольная группа (n = 30)
Средний возраст, годы	72,7 ± 7,5	69,5 ± 7,2
Мужчины	12 (38,7 %)	14 (46,7 %)
Женщины	19 (61,3 %)	16 (53,3 %)
Гипертоническая болезнь	23 (76,7 %)	25 (83,3 %)
Фибрилляция предсердий	12 (40,0 %)	10 (33,3 %)
Сахарный диабет	5 (16,7 %)	3 (10,0 %)
Гиперхолестеринемия	24 (80,0 %)	28 (93,3 %)
Подтип ишемического инсульта*		
Кардиоэмболический	12 (38,7 %)	10 (33,3 %)
Атеротромботический	17 (54,8 %)	17 (56,7 %)
Лакунарный	2 (6,5 %)	3 (10,0 %)
Пораженный бассейн		
Каротидный	26 (83,9 %)	24 (80,0 %)
Вертебробазилярный	5 (16,1 %)	6 (20,0 %)
Шкала ком Глазго, баллы	9,9 ± 1,3	9,8 ± 1,6
Шкала NIHSS, баллы	10,2 ± 1,6	10,2 ± 1,1
Индекс Бартел, баллы	28,1 ± 2,5	32,1 ± 2,2

* Согласно критериям TOAST (H. P. Adams и соавт., 1993).

Т а б л и ц а 2
Динамика средних суммарных показателей по разным шкалам, баллы

Срок после инсульта	Шкала ком Глазго		NIHSS		Индекс Бартел	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
Через 24 ч	9,9 ± 1,3	9,8 ± 1,6	10,2 ± 1,6	10,2 ± 1,1	28,1 ± 2,5	32,1 ± 2,2
На 3-и сутки	12,4 ± 1,5	11,2 ± 1,0	8,6 ± 1,7	9,5 ± 1,2	52,1 ± 1,5	51,8 ± 1,4*
На 5-е сутки	13,3 ± 0,8*	11,8 ± 0,6*	6,4 ± 0,9*	7,9 ± 1,0*	64,7 ± 1,8*	59,4 ± 1,2*
На 10-е сутки	14,4 ± 0,9*	12,4 ± 1,1*	5,1 ± 1,1*	7,6 ± 1,3*	73,3 ± 1,2*	70,4 ± 1,5*

* $p < 0,05$.

Т а б л и ц а 3
Динамика средних суммарных значений по шкале NIHSS у пациентов с разными подтипами ишемического инсульта в основной группе

Срок после инсульта	Кардиоэмболический	Атеротромботический	Лакунарный	Общий (средний) показатель
На 5-е сутки	8,2 ± 1,1	6,1 ± 0,9	5,0 ± 0,8	6,4 ± 0,9*
На 10-е сутки	6,0 ± 1,1	4,9 ± 1,1	4,5 ± 1,1	5,1 ± 1,1*

* $p < 0,05$.

Результати дослідження свідчували про позитивну динаміку регреса неврологічного дефіциту згідно оцінки по шкалі NIHSS та індексу Бартел, ефекте більш раннього «пробудження», тобто збільшення в основній групі пацієнтів в свідомості або з легкою ступенем його порушення по шкалі ком Глазго, починаючи з 5-х годин, порівняно з контрольною групою.

Церебропротекторний ефект кверцетину можна пояснити його політропністю, антиоксидантним, протизапальним, мембраностабілізуючим впливом в умовах ішемії/реперфузії.

Висновки

Однотимчасно з стандартним лікуванням внутрішньовенне введення кверцетину (Корвітин, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна) курсом

10 днів за схемою: 0,5 г препарату, розведеного в 100 мл 0,9% фізіологічного розчину, внутрішньовенно крапельно двічі в день протягом перших п'яти днів і один раз в день протягом наступних п'яти днів позитивно впливає на регресочагову неврологічну симптоматику згідно оцінки по шкалі NIHSS та індексу Бартел у пацієнтів в гострий період ішемічного інсульту.

Застосування кверцетину (Корвітин) дозволяє збільшити частку пацієнтів в свідомості або з легкою ступенем його порушення по шкалі ком Глазго, тобто викликати більш раннє «пробудження» в гострий період ішемічного інсульту.

Результати дослідження дозволяють рекомендувати до застосування препарат Корвітин в складі комплексного лікування пацієнтів в гострий період ішемічного інсульту.

Література

1. Барабой В. А. Биоантиоксиданты. — К.: Книга плюс, 2006. — 461 с.
2. Слесарчук В. Ю. Нейропротективные свойства препаратов кверцетина // Фармакологія та лікарська токсикологія. — 2014. — № 6 (41). — С. 11—18.
3. David G., Maïsol R. et al. Lethal reperfusion injury in acute myocardial infarction: facts and unresolved issues // Cardiovascular Research. — 2009. — Vol. 83. — P. 165—168.
4. Lobusheva N. V., Tonshin A. A., Selin A. A. et al. Diversity of neurodegenerative processes in the model of brain cortex tissue ischemia // Neurochem. Int. — 2009. — Vol. 54 (5—6). — P. 322—329.
5. Majidi M., Kosinski A. S. Reperfusion ventricular arrhythmia 'bursts' predict larger infarct size despite TIMI 3 flow restoration with primary angioplasty for anterior ST-elevation myocardial infarction // Eur. Heart J. — 2009. — Vol. 30 (7). — P. 757—764.
6. Murata K., Terao J. Antioxidative flavonoid quercetin: implication of intestinal absorption and metabolism // Arch. Biochem. Biophys. — 2003. — Vol. 417. — P. 12—17.
7. Podoprigora G. I., Nartissov Y. R., Aleksandrov P. N. Effect of glycine on microcirculation in pial vessels of rat brain // Bull. Exp. Biol. Med. — 2005. — Vol. 139 (6). — P. 675—677.
8. Reffelmann T., Klöner R. The «no-reflow» phenomenon: basic science and clinical correlates // Heart. — 2002. — Vol. 87. — P. 162—168.
9. Subodh V., Paul W. M. Fundamentals of reperfusion injury for the clinical cardiologist // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 2332—2336.
10. Van Wagoner D., Bond M. Reperfusion arrhythmias: New insights into the role of the Na⁺/Ca²⁺ Exchanger // J. Mol. Cell. Cardiol. — 2001. — Vol. 33. — P. 2071—2074.
11. Xiao Chen, Yin O. Q. P., Zhong Zuo, Moses S. S. Chow pharmacokinetics and modeling of quercetin and metabolites // Pharmac. Res. — 2005. — Vol. 22 (6). — P. 892—901.
12. Youdim K. A., Shukitt-Hale B., Joseph J. A. Flavonoids and the brain: interactions at the blood-brain barrier and their physiological effects on the central nervous system // Free Radical Biol. Med. — 2004. — Vol. 37 (11). — P. 1683—1693.

Ю. І. ГОРАНЬСЬКИЙ, В. В. ДОБРОВОЛЬСЬКИЙ, І. В. ХУБЕТОВА

Одеський національний медичний університет

Досвід застосування кверцетину при ішемії/реперфузії в комплексному лікуванні пацієнтів з ішемічним інсультом у гострий період

Мета — вивчити церебропротекторний ефект кверцетину (Корвітин) в умовах ішемії/реперфузії в гострий період ішемічного інсульту.

Матеріали і методи. Обстежено 61 пацієнта в гострий період ішемічного інсульту. Всі пацієнти отримували стандартне лікування відповідно до клінічного протоколу (наказ МОЗ України № 602 від 03.08.2012 р.). Пацієнтам основної групи (n = 31) додатково призначали кверцетин (Корвітин, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна) за схемою: 0,5 г препарату, розведеного в 100 мл 0,9% фізіологічного розчину, внутрішньовенно крапельно двічі на добу протягом перших п'яти днів і один раз на добу протягом наступних п'яти днів. Пацієнтам контрольної групи (n = 30) кверцетин не призначали. Оцінку за шкалами ком Глазго, NIHSS та індексом Бартел проводили в 1-шу та на 3-тю, 5-ту, 10-ту добу захворювання.

Результати. Одночасне зі стандартним лікуванням внутрішньовенне введення кверцетину позитивно впливає на регрес вогнищевої неврологічної симптоматики згідно з оцінкою за шкалою NIHSS та індексом Бартел у пацієнтів у гострий період ішемічного інсульту, дає змогу збільшити частку пацієнтів у свідомості або з легким ступенем його порушення за шкалою ком Глазго, тобто викликати більш раннє «пробудження» в гострий період ішемічного інсульту.

Висновки. Церебропротекторний ефект кверцетину (Корвітину) можна пояснити його політропною, антиоксидантною, протизапальною та мембраностабілізуючою дією в умовах ішемії/реперфузії.

Ключові слова: інсульт, реперфузія, кверцетин.

Yu. I. GORANSKYI, V. V. DOBROVOLSKYI, I. V. HUBETOVA
Odesa National Medical University

The experience of quercetin administration for ischemia/reperfusion in the complex treatment of patients with ischemic stroke in the acute period

Objective — to study cerebroprotective effect of quercetin (*Corvitin*) for ischemia/reperfusion injury in acute ischemic stroke.

Methods and subjects. The study included 61 patients with acute ischemic stroke. All patients from focus and control group received standard treatment in accordance with the clinical protocol (order Ministry of Health of Ukraine dated 03.08.2012, № 602). Patients of the focus group ($n = 31$) were administered quercetin (*Corvitin*, Borshchahivskiy HFZ, Ukraine) course of 10 days according to the scheme: 0.5 g of preparation, diluted in 100 ml of 0.9% saline solution intravenously dropwise twice a day for the first five days, and once a day for the next five days. Patients in the control group ($n = 30$) were not administered quercetin. Assessment by GCS, NIHSS, Barthel served in the 1st, 3rd, 5th, 10th day of the disease.

Results. Simultaneous treatment of intravenous administration of quercetin with the standard therapy evidences a positive effect on the regression of focal neurological symptoms on the scale NIHSS, Barthel in patients with acute ischemic stroke, increases the proportion of patients in the minds of his or minor violations of GCS, i.e. cause earlier «awakening» in acute ischemic stroke.

Conclusions. Cerebroprotective effect of quercetin (*Corvitin*) can be explained by its polytropic, antioxidant, anti-inflammatory, membrane-stabilizing effect in ischemia/reperfusion.

Key words: stroke, reperfusion injury, quercetin. □

Захоплююча неврологія: подорож у минуле

Діагностичний процес у неврології — надзвичайно цікавий. Він передбачає дотримання лікарем певної послідовності та чіткого плану дій для того, щоб розпізнати захворювання, встановити його причину та призначити адекватне лікування. Виявлені під час огляду хворого численні неврологічні симптоми лікар об'єднує у синдроми, які допомагають встановити рівень ураження нервової системи (топічний діагноз). Після аналізу результатів додаткових методів обстеження пацієнта та проведення диференційної діагностики встановлюють клінічний діагноз. Якщо наслідком послідовного вирішення конкретної клінічної ситуації є позитивний ефект від призначеного лікування, то лікар повністю задоволений своєю роботою. Однак не менш цікавим та захоплюючим для невролога є подорож у минуле неврологічної науки, заглиблення в її історію, з'ясування, за яких умов чи обставин та ким були описані ті чи ті клінічні ознаки, синдроми, які стали класикою неврології.

Цікаві факти з історії неврології співробітники кафедри використали для проведення серед студентів Національного медичного університету імені О. О. Богомольця разом зі Студентським науковим товариством та командою клубу «Інтелектуальні ігри Національного медичного університету» гри з неврології «Що? Де? Коли?». На гру прийшли не лише студенти старших курсів, які вже вивчали неврологію, а і студенти молодших курсів та лікарі-інтерни. Приємне враження справила на нас зацікавленість студентів дисципліною та загалом їх непогана обізнаність з неврологічними питань. Наводимо деякі з використаних під час гри завдань, які, на нашу думку, можуть бути цікавими для практичних лікарів.

1. Честь відкриття медіаторної ролі цієї речовини належить австрійському фармакологу Отто Леві (1921). Дослідами на ізольованому серці жаби зі збереженими блукаючими нервами О. Леві показав, що при подразненні серцевих гілок цього нерва в живильну рідину виходить речовина, здатна спричинити сповільнення ритму іншого ізольованого серця жаби. Цю речовину О. Леві назвав «Vagusstoff» («вагусштоф», вагусна речовина). Наведіть сучасну назву цієї речовини.

2. Яке захворювання мав на увазі Гіппократ, коли писав: «незвичайні епізоди затерпання та анестезії є ознаками наближення паралічу»? Вкажіть сучасну назву цих епізодів.

3. Укажіть давню ділянку мозку, якою володів Номо, але ще не *sapiens*, котра дісталась нам у спадщину та контролює наші емоції та бажання.

4. Скульптурна група «Лаокоон та його сини» у Ватиканському музеї Пія-Климента зображує смертельну боротьбу Лаокоона та його синів зі зміями (рис. 1). Вичурні, гротескні, обертальні, фантастичні пози тулуба та кінцівок нагадують клінічні вияви тяжкої патології. Вкажіть захворювання, за якого може спостерігатися така поза.

5. У 1848 р. унаслідок нещасного випадку ліву половину голови Фінеаса Гейджа наскрізь пробив металевий прут, який випадково не зачепив важливі для життя ділянки мозку. Фінеас залишився живим і дієздатним, але змінився. Став агресивним, нетерплячим, дратівливим та безвідповідальним. Його особистість змінилася кардинально, але сам він цих змін не помічав. Яку ділянку мозку було пошкоджено?

6. Зазвичай гіперкінези лікуються нейролептичними препаратами. Вкажіть, при якому захворюванні пацієнтам навіть з легкими хорейчними гіперкінезами призначають антибіотики та суворий ліжковий режим.

7. Швейцарський офтальмолог, засновник швейцарської офтальмологічної школи, став

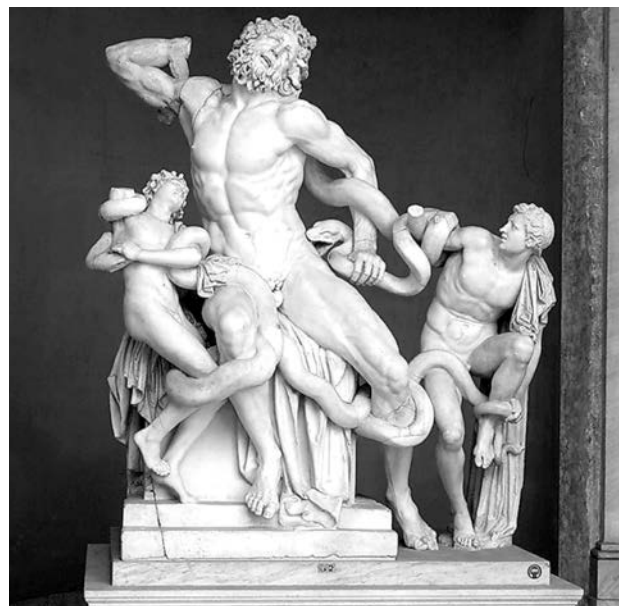


Рис. 1. Скульптурна група «Лаокоон та його сини» у Ватиканському музеї Пія-Климента



Рис. 2. Брейгель Молодший. Прочани у танку святого Вітта йдуть до церкви в Моленбек. З гравюри Брейгеля Старшого, 1564 р.

всесвітньо відомим завдяки лише одній публікації у 1869 р., в якій він уперше навів вичерпне описання неврологічного синдрому, назвавши його окулосимпатичним парезом. Назвіть прізвище цього вченого.

8. «Істоти обох статей, натхненні нечистою силою, рука об руку танцювали на вулицях, у будин-

ках, церквах, стрибали та кричали без будь-якого сорому. Втомившись від танців, вони скаржились на біль у грудях, витирались хустинками і стверджували, що краще померти». Так описували в XIV ст. психічну епідемію, яку тоді називали «танок святого Вітта» (рис. 2). Яка нинішня назва цього захворювання?

9. «Немного этой жидкости стекло на лоб Самюэле Феншэ. Сначала он понадеялся, что это пот, но нет, он узнал её... Наша внутренняя планета окружена своим морем...». Яку рідину мав на увазі автор «Последнего секрета» Бернард Вербер?

10. Історія вивчення цього захворювання нарахує не одне тисячоліття. За 3000 років до н. е. шумерський поет описав головний біль, який супроводжувався виникненням сліпоты. На це захворювання страждав він сам. Гіппократ детально описав випадки такого головного болю, якому передували зорові розлади. Яка сучасна назва цього захворювання?

11. У 1795 р. німецький терапевт у хворих зі спинною сухоткою описав тест на виявлення атаксії. Як звали цього лікаря?

12. На честь якого визначного твору мистецтва названо синдром, при якому деякі люди, оглядаючи цей твір, падали, втрачаючи свідомість унаслідок стиснення обох хребтових артерій?

13. Відомо, що у XIX ст. була мода на користування палицею під час ходьби (рис. 3). Є припущення, що це пов'язано з дуже поширеним на той час захворюванням нервової системи. Назвіть це захворювання.

14. У 1869 р. шотландський офтальмолог описав зіничний синдром, який пізніше було названо на його честь і який у поєднанні з іншими ознаками дає



Рис. 3. Атактична хода. Хворий дивиться на ноги

зможу діагностувати сифілітичне ураження нервової системи. Назвіть прізвище цього офтальмолога.

15. «Время от времени миссис С. жалуется, что сестры забывают поставить на ее поднос десерт или кофе. Когда они отвечают, что и то, и другое на подносе слева, она не понимает и налево не смотрит. Если мягко повернуть ее голову, она восклицает: «Ах, вот он где! Да откуда же он тут взялся?! Иногда она ворчит, что ей дают слишком маленькие порции, но это происходит оттого, что она берет пищу только с правой половины тарелки. Ей и в голову не приходит, что у тарелки имеется левая половина. Решив привести в порядок внешность, она красит губы и пудрится тоже только справа, а к левой стороне лица вообще не прирагивается. Помочь ей тут практически невозможно, поскольку никак не удастся привлечь ее внимание к нужному месту. Умом она, конечно, понимает, что что-то не в порядке, и порой даже смеется над этим, но непосредственного знания у нее нет». Через наявність якої патології у хворой, описаної Олівером Саксом [2], виникають проблеми? Де локалізується вогнище ураження?

Правильні відповіді

1. Ацетилхолін. Коментар. У 1936 р. Отто Леві разом із сером Генрі Дейлом отримали Нобелівську премію з фізіології та медицини за «відкриття, пов'язані з хімічною передачею нервових імпульсів» [8].
2. Транзиторна ішемічна атака.
3. Лімбічна система [5].
4. Торсійна дистонія.
5. Ліва лобова частка мозку. Коментар. Одночасно були порушені зв'язки лівої лобової частки із правою лобовою та лівою скроневою частками, а

також із лімбічною системою. Саме цим вчені пояснюють зміни психіки та поведінки Гейджа [9].

6. Мала хорія.
7. Йоганн Фрідріх Горнер [6].
8. Істерична хорія. Коментар. Перший випадок масового танцювання стався 24 червня 1374 р. у місті Ахен. Пізніше схожі випадки спостерігали в інших містах Німеччини, Голландії, Франції, Люксембургу, Швейцарії, Італії. Найвідоміший епізод, який отримав назву «Dancing Plague», стався у Страсбурзі в липні 1518 р. Майже 400 осіб танцювали без упину впродовж місяця, більшість з них померли від серцевого нападу, інсульту або виснаження [3].
9. Спинномозкову рідину, яка стікала на лоб Самуеле Фенше під час проведення йому трепанації черепа [1].
10. Мігрень з аурую.
11. Моріц Генріх Ромберг.
12. Фрески Мікеланджело на куполі Сикстинської капели у Ватикані. Коментар. У літніх людей у зв'язку з шийним остеохондрозом та атеросклерозом мозкових судин закидання голови назад при погляді догори спричиняло стиснення обох хребтових артерій та ішемію стовбура мозку.
13. Нейросифіліс, спинна сухотка.
14. Аргайль Робертсон [4].
15. Гомонімна лівобічна геміанопсія. Геміанопічна анозогнозія. Права потилична частка. Коментар. Пацієнти з ізольованим ураженням потиличної частки частково або повністю усвідомлюють свій дефект, тоді як пацієнти із поширеними вогнищами із захопленням тім'яної частки або асоціативних провідних шляхів до первинної або вторинної зорової асоціативної кори, можуть не усвідомлювати свій дефект [7].

Підготували Л. І. Соколова, Т. І. Імляш, С. В. Рогоза,
К. В. Антоненко, Л. В. Пантелеєнко
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Література

1. Вербер Б. Последний секрет. — М.: Гелеос. Рипол классик, 2007. — С. 123.
2. Сакс О. «Человек, который принял жену за шляпу», и другие истории из врачебной практики: роман: Пер. с англ. — СПб: Science Press, 2006. — С. 112—115.
3. Фёдоров А. Е. Влияние геологических факторов на психическое состояние людей в Европе // Пространство и время. — 2012. — № 1. — С. 154—164.
4. Argyll Robertson D.M.C.L. Four cases of spinal miosis: with remarks on the action of light on the pupil // Edin. Med. J. — 1869. — Vol. 15. — P. 487—493.
5. Bloom F., Nelson C.A., Lazerson A. Brain, Mind, and Behavior. —

3rd ed. — New York: Worth, 2001. — 322 p.

6. Horner J. F. Über eine Form von Ptosis // Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. — 1869. — Vol. 7. — P. 193—198.
7. Koehler P.J., Endtz L.J., TeVelde J., Hekster R. E. Aware or non-aware. On the significance of awareness for the localization of the lesion responsible for homonymous hemianopia // J. Neurol. Sci. — 1986. — Vol. 75. — P. 255—262.
8. Otto Loewi. Biographical. Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 14 Jan 2016. — Moda access: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1936/loewi-bio.html.
9. Van Horn J. D., Irimia A., Torgerson C. M. et al. Mapping connectivity damage in the case of Phineas Gage // PLoS ONE. — 2012. — Vol. 7 (5). — P. e37454.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Кафедра неврології
Академія практикуючих неврологів
Медіамед

**Науково-практична конференція з міжнародною участю
ВПРОВАДЖЕННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ РОЗРОБОК
У ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ
8—9 вересня 2016 року, Київ**

Місце проведення: м. Київ, вул. Володимирська, 55
(Великий конференц-зал Національної академії наук України).

До участі в конференції запрошуються практичні лікарі-неврологи і нейрохірурги, наукові співробітники та лікарі інших спеціальностей.

Наукова програма конференції

- Предиктори, патогенез, клініка, діагностика та лікування інсульту
- Когнітивні та психоемоційні порушення в неврології
- Сучасні підходи до діагностики і лікування розсіяного склерозу
- Захворювання периферичної нервової системи
- Нейродегенеративні захворювання: хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера
- Епілепсія та не епілептичні пароксизмальні стани в неврології
- Фармакотерапія в неврології
- Якість життя та реабілітація пацієнтів із захворюваннями нервової системи

Заявки на участь у науковій програмі, а також вимоги до тез можна отримати на сайті www.neurology.org.ua.

Заявку на участь у науковій програмі і тези необхідно подати до **15.06.2016 р.**

Реєстрація: на місці.

АДРЕСА ОРГКОМІТЕТУ

01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 17
Національний медичний університет, кафедра неврології
E-mail: apn.neuro@gmail.com

Відповідальний секретар конференції

Тетяна Анатоліївна Довбонос
Тел. 091-902-61-08, 095-779-56-72. Факс (044) 224-58-61

Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

Статті публікуються українською або російською мовою.

Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді (на магнітному носії або надісланій електронною поштою). Електронна та друкована версії мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);

- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів;

- таблиці, малюнки, графіки, фотографії з додаванням електронних копій (див. нижче);

- список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 20, для оглядів — 40, при цьому 50 % з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);

- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) **трьома мовами:** українською, російською та англійською (переклад має бути якісним і точним);

- поштову та електронну адресу, номер телефону одного з авторів для опублікування в журналі;

- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографію двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути не меншими ніж 3 × 4 см;

- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (див. останню сторінку в попередньому номері);

- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції. Просимо перевіряти правильність написання.** Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 12 пунктів, без табуляторів і переносів. Розмір аркушів 210 × 297 мм (формат А4). Інтервал між рядками — півтора, поля з усіх боків по 20 мм. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами.

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. У разі потреби навести торгову назву — подавати її з великої літери та в лапках.

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали і методи», «Результати та обговорення», «Висновки».

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту саму структуру, що й стаття, і містити ті самі рубрики, за винятком вступу. Обсяг резюме — одна друкована сторінка.

Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

Рисунки, таблиці, діаграми та формули мають бути включені в текст і, бажано, в одному файлі з ним.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word без табуляторів і службових символів усередині. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ будують у форматах Excel або Graph і вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно вручну малюнки подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрацій мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF або JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книжки, місце видання (місто, видавництво), рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєва І.І. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992.— 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатіонової систем крові хворих у різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med.— 1998.— Vol. 91, N 2.— P. 71—92.). **Просимо обмежувати кількість джерел 40 працями.**

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу:

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а.

E-mail: vitapol@i.com.ua, journals@vitapol.com.ua.

Ліцензійні умови використання наукової статті в «Українському неврологічному журналі»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського неврологічного журналу» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно не-
виключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову
статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в «Українському неврологічному журналі»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шля-
хом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 5) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 6) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно
до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

(М.П. наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)