

СХІДНО-ЄВРОПЕЙСЬКИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

EAST EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY

Міжнародний спеціалізований науково-практичний журнал
International Specialized Scientific & Practical Journal

ISSN 2411-5797

№ 5 (17), 2017

Засновники:

Founders

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
Ректор, академік НАМН України,
д.мед.н., професор Вороненко Юрій Васильович

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education
Rector – Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine,
Professor Yuriy V. Voronenko

Громадська організація

«Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії»

Голова, д.мед.н., професор Свиридова Наталя Костянтинівна

Ukrainian Association of Neurology and Reflexology
Chief – Professor Natalia K. Svyrydova

Матеріали публікуються мовою оригіналу.

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 21169-10969Р
видане Державною реєстраційною службою України 13.02.2015 р.

Журнал включено до переліку наукових фахових видань,
в яких можуть публікуватись основні результати дисертаційних робіт
(Наказ № 1021 від 07.10.2015 МОН України)

Рекомендовано до видання вченою радою Національної медичної академії
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, протокол № 1 від 17.01.2018 р.

Адреса редакції:

04112, Україна, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Тел. +38 (099) 285-89-08

E-mail: in@nevrology.world

Верстання та друк:

ФОП Трубак І.М.

Україна, 03062, м. Київ, вул. Червонозаводська 7, офіс 68.

Виписка з єдиного Державного реєстру серія ААВ № 447784

Дата та номер запису: 19.06.2003 р. № 2 072 175 0000 027889.

Формат: 60 x 84 1/8. Офсетний друк. Тираж 1000 прим.

Забороняється використання будь-яких матеріалів, включаючи статті та фотографії, без письмової згоди видавця.

Авторські права захищено національним законодавством та міжнародними угодами. Думка авторів публікацій може не збігатися з точкою зору видавця. Відповідальність за вірогідність фактів, власних назв та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор.

Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або часткового статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© «East european journal of neurology». Видавець не несе відповідальності за зміст і достовірність реклами.

Головний редактор

Editor-in-Chief

Свиридова Наталя Костянтинівна
Natalia K. Svyrydova

Редакційна колегія

Editorial Board

Голова редакційної колегії

Head of the Editorial Board

Вороненко Ю.В.

Yuriy V. Voronenko

Члени редакційної колегії

Members of the Editorial Board

Боброва В.І. (м. Київ, Україна)

Барна О.М. (м. Київ, Україна)

Вернер О.М. (м. Київ, Україна)

Волошина Н.П. (м. Харків, Україна)

Воронков Л.Г. (м. Київ, Україна)

Гриб В.А. (м. Івано-Франківськ, Україна)

Губенко В.П. (м. Київ, Україна)

Демченко В.А. (м. Київ, Україна)

Литвиненко Н.В. (м. Полтава, Україна)

Паенок А.В. (м. Львів, Україна)

Педаченко Ю.Є. (м. Київ, Україна)

Пономаренко Ю.В. (м. Київ, Україна)

Слободін Т.М. (м. Київ, Україна)

Соколова Л.І. (м. Київ, Україна)

Сон А.С. (м. Одеса, Україна)

Труфанов Є.О. (м. Київ, Україна)

Трінус К.Ф. (м. Київ, Україна)

Чуприна Г.М. (м. Київ, Україна)

Шекера О.Г. (м. Київ, Україна)

Редакційна рада

Editorial Council

Вдовиченко Ю.П. (м. Київ, Україна)

Волошин П.В. (м. Харків, Україна)

Головченко Ю.І. (м. Київ, Україна)

Косаківський А.Л. (Київ, Україна)

Ніколаєв В.Г. (м. Київ, Україна)

Педаченко Є.Г. (м. Київ, Україна)

Ben Burton (Great Yarmouth, UK)

Gordon Plant (London, UK)

Oksana Suchowersky (Edmonton, AB, Canada)

Stan Fisher (Houston, Texas, USA)

Відповідальний секретар

Executive Secretary

Бондаренко Ганна Сергіївна

Anna S. Bondarenko

тел./phone: +38 (044) 483 17 56

тел./phone: +38 (099)285 89 08

e-mail: in@nevrology.world

Зміст

Лекції Огляди Новини

4

Практичне заняття на передатестаційному циклі лікарів за фахом «Загальна практика-сімейна медицина» за тематикою неврологічного огляду хворого (дослідження рефлексів та чутливості)

Свиридова Н.К., Довгий І.Л., Серeda В.Г., Чередніченко Т.В., Жгільова Н.О.

13

Венозні тромбоемболічні ускладнення при інсульті: алгоритм діагностики, профілактики та лікування

Свиридова Н.К., Парнікоза Т.П., Сулік Р.В., Бондаренко Г.С.

20

Терапія нападів мігрені

Чуприна Г.М., Парнікоза Т.П., Бондаренко Г.С.

27

Розсіяний склероз: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування (клінічна лекція)

Чуприна Г.М.

38

Особливості біоелектричної активності головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку

Інгула Н.І.

43

Порівняльний аналіз клініко-неврологічних проявів у хворих з хронічною ішемією головного мозку та хронічною серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду

Жгільова Н.О.

4

Practical training in the pre-certification cycle of doctors on the specialty «General practice-family medicine» on the topic of neurological examination of the patient (study of reflexes and sensitivity)

Svyrydova N., Dovgiy I., Sereda V., Cherednichenko T., Zhilova N.

13

Venous thromboembolic complications in stroke: algorithm for diagnosis, prevention and treatment

Svyrydova N., Parnikoza T., Sulik R., Bondarenko A.

20

Therapy of migreni's drugs

Chuprina G., Parnikoza T., Bondarenko A.

27

Multiple sclerosis: etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment (clinical lecture)

Chuprina G.

38

Features of bioelectric activity of the brain in patients with chronic cerebral ischemia

Inhula N.

43

Comparative analysis of clinical and neurological manifestations in patients with chronic cerebral ischemia and chronic heart failure with stored and reduced release fraction

Zhilova N.

УДК 615.825:616.831-005

Практичне заняття на передатестаційному циклі лікарів за фахом «Загальна практика-сімейна медицина» за тематикою неврологічного огляду хворого (дослідження рефлексів та чутливості)

■ Свиридова Н.К.

д.мед.н., професор кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Довгий І.Л.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Серета В.Г.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Чередніченко Т.В.

к.мед.н., асистент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Жгільова Н.О.

Аспірант кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Всебічний підхід сімейного лікаря до пацієнта нерідко може стати підставою для висновків, які значно відрізняються від, отриманих при односторонньому, вузькоспеціалізованому медичному підході. Структурно-функціональну реорганізацію системи медичного обслуговування з першочерговим розвитком первинної медико-санітарної допомоги на засадах загальної практики-сімейної медицини, потрібно здійснювати підвищенням рівня кваліфікації лікарів первинної ланки з територіально-дільничного принципу на вільний вибір пацієнтами лікаря загальної (сімейної) практики, враховуючи медичний маршрут

пацієнта. Післядипломне підвищення кваліфікації включає великий відсоток практичних занять на передатестаційному циклі лікарів за фахом «Загальна практика-сімейна медицина» за тематикою неврологічного огляду хворого (дослідження рефлексів та чутливості). Неврологічне обстеження складається з двох незалежних компонентів: збирання анамнезу захворювання та об'єктивного дослідження неврологічного статусу пацієнта. Неврологічний статус є специфічним обстеженням, а більшість неврологічних розладів стосуються тільки порушень у нервовій системі, але частина з них може бути наслідком загально-соматичних порушень і тому слід провести хоча б коротке обстеження функцій серцевої, дихальної, травної та видільної систем, як і загальний огляд.

Ключові слова: неврологічний огляд, сімейний лікар, коморбідність, практичні навички, практичні заняття, післядипломна освіта

Обов'язок сімейного лікаря – надання первинної медичної допомоги будь-якому хворому, незалежно від його віку та статі. Всебічний підхід сімейного лікаря до пацієнта нерідко може стати підставою для висновків, які значно відрізняються від, отриманих при односторонньому, вузькоспеціалізованому медичному підході. Структурно-функціональну реорганізацію системи медичного обслуговування з першочерговим розвитком первинної медико-санітарної допомоги на засадах загальної практики-сімейної медицини, потрібно здійснювати підвищенням рівня кваліфікації лікарів первинної ланки з територіально-дільничного принципу на вільний вибір пацієнтами лікаря загальної (сімейної) практики, враховуючи медичний маршрут пацієнта.

Післядипломне підвищення кваліфікації включає великий відсоток практичних занять на передатестаційному циклі лікарів за фахом «Загальна практика-сімейна медицина» за тематикою неврологічного огляду хворого (дослідження рефлексів та чутливості). Неврологічне обстеження складається з двох незалежних компонентів: збирання анамнезу захворювання та об'єктивного дослідження неврологічного статусу пацієнта. Анамнез (або історія розвитку захворювання) є в неврології надзвичайно важливим, порівняно з іншими галузями, оскільки базується на основних принципах збору анамнезу:

– дайте можливість пацієнту самостійно, своїми словами, висловити основні скарги та причину звертання до лікаря;

– постарайтесь створити атмосферу спокою, доброзичливості та довіри, щоб зняти напругу, тривогу у пацієнта, представтеся йому;

– задавайте свої уточнюючі запитання тільки після того, як висловиться пацієнт; не заперечуйте і візьміть до уваги навіть своєрідні висловлювання, які зроблені у специфічних формулюваннях, мовою, що притаманна пацієнту: Ви можете потім уточнити їх та привести до однакового розуміння того чи іншого симптому та прояву;

– будьте послідовними в опитуванні, дотримуючись наступного: наявні скарги пацієнта та причини його звертання, систематичний аналіз скарг та розвитку захворювання (таблиця 2), попередня медична історія (захворювання та втручання у минулому), життєві звички, нейровегетативні функції, особистісна та соціальна ситуація, сімейний анамнез.

Неврологічний статус є специфічним обстеженням, а більшість неврологічних розладів стосуються тільки порушень у нервовій системі, але частина з них може бути наслідком загальносоматичних порушень і тому слід провести хоча б коротке обстеження функцій серцевої, дихальної, травної та видільної систем, як і загальний огляд хворого (шкіра, температура, будова тіла тощо).

Дослідження неврологічного статусу може бути виконано або в послідовності обстеження окремих функцій (черепні нерви, рухова функція, чутливість, рефлекс, координація рухів), або в топографічній послідовності (голова, руки, тулуб, нижні кінцівки). Важливим принципом є завершеність та повнота обстеження: у неврології неможливо обмежуватись тільки дослідженням будь-якого регіону тіла чи тільки однієї функції – зробити висновок про стан нервової системи можливо тільки тоді, коли всі функції були досліджені скрізь.

Лікар має говорити з пацієнтом, коротко пояснюючи свої дії, інструктуючи хворого. Всі знахідки мають бути відмічені та задокументовані. Окремі симптоми мають бути оцінені у кількісному вимірі (м'язова сила). Оскільки основу життєдіяльності організму складають рухові реакції, які є результатом скорочення скелетних м'язів, що забезпечують підтримання пози, переміщення тіла або його частин у просторі, то патологічні зміни рухів, що зустрічаються у клініці, стосуються

обмежень об'єму та сили рухів, що носить назву парезу та паралічу.

Рухові реакції поділяють на рефлекторні та довільні, або свідомі. Рефлекс – це реакція організму у відповідь на подразнення рецепторів, яка здійснюється за участю центральної нервової системи. **Безумовні рефлекс** – це вроджені автоматичні рухові реакції, які: філогенетично давні; мають підготовлену морфологічну основу; знаходяться під регулюючим впливом кори головного мозку; є базою, на якій формуються умовно-рефлекторні реакції організму.

Безумовні рефлекс замикаються на рівні спинного мозку, мозкового стовбура та підкіркових ядер. Кожен рефлекс має рефлекторну дугу (ланцюг нейронів, по якому збудження від рецепторів проходить до виконавчого органу). Функції рефлекторної дуги: здійснення рефлексу, забезпечення трофіки м'язів, підтримання тону м'язів.

Класифікація безумовних рефлексів:

- 1) поверхневі або екстероцептивні:
 - шкірні;
 - рефлекс із слизових оболонок.
- 2) глибокі або пропріоцептивні:
 - сухожилкові;
 - періостальні;
 - суглобові.

У неврологічних хворих досліджують наступні рефлекс:

- 1) поверхневі рефлекс із слизових оболонок:
 - рогівковий;
 - кон'юнктивальний;
 - глотковий;
 - піднебінний.
- 2) шкірні рефлекс:
 - черевні рефлекс;
 - анальний;
 - кремастерний;
 - підшвовий.
- 3) сухожилкові рефлекс:
 - згинальний ліктьовий;
 - розгинальний ліктьовий;
 - колінний;
 - ахиллів.
- 4) періостальні рефлекс:
 - зап'ястково-променеви;
 - надбрівний рефлекс;
 - нижньощелепний.

Дослідження сухожилкових рефлексів

Рефлекс із сухожилка двоголового м'яза плеча (біцепс-рефлекс).

Викликається ударом неврологічного молоточка по сухожилку двоголового м'яза плеча в ліктьовому згині. При цьому передпліччя досліджуваного підтримується лівою рукою досліджувачого. Відповідь полягає в скороченні м'язів згинанні в ліктьовому суглобі. Рефлекторна дуга: м'язово-шкірний нерв, V і VI шийні сегменти спинного мозку.

Рефлекс із сухожилка триголового м'яза плеча (трицепс-рефлекс).

Викликається ударом молоточка по сухожилку триголового м'яза плеча на 1–1,5 см вище лік-

тьового відростка ліктьової кістки (olecranon). Обстежуючий підтримує зігнуту руку пацієнта за ліктьову ділянку (мал. 2а), або рука досліджуваного повинна бути зігнутою під прямим кутом і підтримуватися лівою рукою обстежуючого. Викликанною реакцією є скорочення м'яза й розгинання руки в ліктьовому суглобі. Рефлекторна дуга: променевий нерв, VII–VIII сегменти шийного відділу спинного мозку.

Колінний рефлекс

Викликається при ударі молоточком по сухожилку чотириголового м'язу стегна нижче колінної чашечки. Досліджуваній сидить на стільці, поставивши ноги так, щоб гомілки знаходилися під тупим кутом до стегон, а підшви торкалися до підлоги або досліджуваній, сидячи на стільці, закидає ногу на ногу (мал.3). Рефлекс полягає в скороченні чотириголового м'язу стегна і розгинанні ноги в колінному суглобі. Рефлекторна дуга: стеговий нерв, II та IV поперекові сегменти спинного мозку.

Рефлекс з ахіллового сухожилка

Викликається ударом молоточка по ахілловому сухожилку. Дослідження можна проводити, поставивши досліджуваного на коліна на кушетку чи на стілець, щоб стопи вільно звисали, а руки впиралися в стіну або в спинку стільця. Можна обстежувати, коли досліджуваній лежить на животі. У такому випадку досліджуючий, захвативши лівою рукою пальці обох стоп досліджуваного й зігнувши його ноги під прямим кутом у гомілковостопних та колінних суглобах, правою рукою наносить молоточком удари. Реакція полягає в підшовному згинанні стопи. Рефлекторна дуга: великогомілковий нерв, I і II крижові сегменти спинного мозку.

Дослідження шкірних рефлексів включає поверхневі черевні рефлексі – швидке проведення штриху молоточком по шкірі живота в напрямку ззовні до середньої лінії (нижче реберних дуг – верхній, на рівні пупка – середній і над пахвинною складкою – нижній черевні рефлексі) викликає скорочення м'язів черевної стінки. Рефлекторні дуги: міжреберні нерви, грудні сегменти спинного мозку (VI–VIII для верхнього, IX–X для середнього, XI–XII для нижнього черевних рефлексів).

Підшовний рефлекс викликається нанесенням штриху молоточком по шкірі зовнішнього краю підшви, внаслідок чого виникає згинання пальців стопи. Підшовний рефлекс викликається краще, коли досліджуваній лежить на спині і його ноги дещо зігнуті. Можна проводити дослідження, поставивши досліджуваного на коліна на кушетку чи стілець.

Рефлекторна дуга: сідничний нерв, V поперековий – II крижовий сегменти спинного мозку.

Дослідження періостальних рефлексів

П'язно-променевий рефлекс

Викликається ударом молоточка по шилоподібному відростку променевої кістки (мал.5а). Реакція у відповідь – згинання руки в ліктьовому суглобі, пронація кисті, згинання пальців. При

дослідженні рефлексу рука повинна бути зігнута під прямим кутом у ліктьовому суглобі, кисть дещо пронована. При цьому кисті можуть лежати на стегнах досліджуваного в положенні сидячи або утримуватися лівою рукою досліджуючого (мал.5б). Рефлекторна дуга: нерви – серединний, променевий, м'язово-шкірний; V–VIII шийні сегменти спинного мозку, які іннервують м'язи пронатори, плечопроневий м'яз, згиначі пальців, двоголовий м'яз плеча.

Забезпечення довільних рухів. Довільні рухи – це свідомі рухові реакції, для здійснення яких обов'язкова участь кори головного мозку. Рухові центри кори головного мозку розташовані переважно попереду центральної борозни, тобто в лобовій частці мозку:

- в передцентральної звивині;
- в парацентральної часточці;
- в прилеглих ділянках лобової частки.

У передніх відділах лобової частки (префронтальна ділянка) відбувається інтеграція всіх інформаційних сигналів та формується модель рухового акту.

Відростки рухових нейронів кори головного мозку зв'язують рухові центри з клітинами передніх рогів спинного мозку, рухових ядер черепних нервів та клітинами підкіркових базальних ядер, утворюючи рухові низхідні шляхи. Ці рухові шляхи поділяють на 3 системи: пірамідні шляхи, екстрапірамідні шляхи та мозочкові шляхи.

Аксони клітин Беца утворюють рухові пірамідні шляхи, які є складовою кірково-м'язових шляхів (назва не анатомічна, введена клініцистами). По кірково-м'язовому шляху рухові імпульси прямують до м'язів, забезпечуючи їх іннервацію та скорочення.

Будова та хід кірково-м'язового шляху

Цей шлях двохнейронний, утворений центральними та периферичними мотонейронами.

Центральні мотонейрони – це тіла пірамідних клітин Беца з їх аксонами. Аксони центральних нейронів утворюють пірамідний шлях, що складається з двох пучків – кірково-ядерного та кірково-спинномозкового.

Периферичні нейрони – тіла та аксони рухових клітин передніх рогів спинного мозку, рухові ядра, корінці та волокна черепних нервів.

Завдяки неповному перехресту пірамідного шляху забезпечується двобічна кірково-іннервація м'язів. Проте, не у всіх групах м'язів вона є однаковою. Найбільше виражена у м'язах, що іннервуються черепними нервами, м'язах ший, тулуба, промежини. Найменше вона представлена у м'язах язика та кінцівок, мімічних м'язах нижньої частини обличчя. Тому саме ці м'язи частіше не отримують іннервацію у разі ураження нервової системи.

Таким чином, центральні нейрони рухового шляху здійснюють зв'язок рухової ділянки кори з сегментарним апаратом спинного мозку та мозкового стовбура. Весь комплекс клітин, за допомогою яких здійснюється цей зв'язок, має назву «пірамідна система».

Функції пірамідної системи:

1) приймає участь у виконанні довільних рухів, надсилаючи імпульси до стовбурових та спінальних сегментарних апаратів;

2) регулює функції сегментарних апаратів – активує альфа-великі мотонейрони передніх рогів спинного мозку та гальмує діяльність рефлекторних дуг;

3) обмежує поширення імпульсів збудження по нейронах спинного мозку;

4) гальмує рефлекторні автоматизми підкіркового, стовбурового та спінального рівнів.

Ознаки ураження кірково-м'язового шляху

Якщо кірково-м'язовий шлях уражується в будь-якому рівні, відповідні м'язи не отримують іннервації від кори, довільні рухи у м'язах стають неможливими, м'яз перестає скорочуватись, виникає його параліч (плегія).

У разі часткового пошкодження рухового шляху є неповна втрата довільних рухів, обмеження об'єму руху м'язів, обумовлене порушенням їх іннервації. Це носить назву парезу м'язів, який розрізняється:

- 1) параліч (парез) однієї кінцівки – моноплегія (монопарез, плегія руки, ноги);
- 2) параліч обох кінцівок з одного боку – геміплегія (геміпарез);
- 3) параліч симетричних кінцівок – верхня або нижня параплегія (парапарез);
- 4) параліч верхніх та нижніх кінцівок – тетраплегія (тетрапарез).

Якщо вражається центральний нейрон рухового шляху, виникає центральний параліч. У разі пошкодження периферичного нейрону – виникає периферичний параліч. Таким чином, назва паралічу походить від назви ураженого нейрона.

Особливості центрального паралічу (парезу):

✓ ураження центральних нейронів охоплює цілі пучки волокон пірамідного шляху, тому виникає центральний параліч не окремих м'язів, а цілих їх груп;

✓ центральний параліч (парез) носить назву спастичного, тому що супроводжується підвищенням м'язового тону;

✓ у разі пошкодження центральних нейронів знімається контроль пірамідної системи за тонічною діяльністю сегментарного апарату, за діяльністю спінальних рефлекторних дуг – підвищується м'язовий тонус переважно в екстензорах ноги та флексорах руки;

✓ підвищуються сухожилкові та періостальні рефлекси (гіперрефлексія), оскільки розгальмовується діяльність рефлекторних дуг на рівні сегментарного апарату;

✓ при розвитку сухожилкової гіперрефлексії з'являються клонуси стоп, кисті та пригнічуються шкірні черевні, підошовні рефлекси, виникнення яких пов'язане з формуванням пірамідних шляхів (з'являються патологічні рефлекси);

✓ центральний параліч м'язів нерідко супроводять розлади сечовипускання та дефекації. Центри цих функцій знаходяться в сірій речовині спинного мозку на рівні бічних рогів S2 – S4

сегментів. Свідомий контроль за сечовипусканням забезпечується завдяки зв'язкам цих центрів з корою півкуль головного мозку через волокна пірамідних шляхів. Їх двобічне ураження супроводжується розладами тазових функцій. Виникає періодичне нетримання сечі (періодичне рефлекторне спорожнення сечового міхура без свідомого контролю у разі розтягнення його сечею), інколи затримка сечі, імперативні поклики до сечовипускання.

Центральний параліч виникає у разі ураження передцентральної звивини, променистого вінця, внутрішньої капсули, стовбура мозку та спинного мозку.

Особливості периферичного паралічу (парезу):

✓ ураження периферичного нейрону в будь-якій його ділянці призводить не тільки до перериву рухового кірково-м'язового шляху, але й веде до розриву сегментарної рефлекторної дуги в її еферентній ланці (стають неможливими як довільні, так і рефлекторні рухи, виникає арефлексія або гіпореклексія рефлексів, що замикаються на рівні ураження);

✓ спостерігається м'язова атонія або гіпотонія, оскільки внаслідок розриву спінальної рефлекторної дуги м'язові волокна не отримують тонічних імпульсів, тому периферичний параліч називають в'ялим;

✓ через 2–3 тижні після початку пошкодження периферичних нейронів у відповідних м'язах спостерігається атрофія, бо до м'язів в результаті розриву рефлекторної дуги, не надходять трофічні впливи;

✓ три характерні ознаки периферичного паралічу: арефлексія; атонія м'язів; атрофія м'язів;

✓ у разі хронічних прогресуючих процесів у передніх рогах спинного мозку або в рухових ядрах черепних нервів (частіше за наявності бічного аміотрофічного склерозу) виникає подразнення тіл периферичних мотонейронів і у м'язах з'являються фібрилярні посмикування;

✓ периферичний параліч характеризується виникненням реакції переродження або дегенерації, яка проявляється змінами реакцій на електричний струм уражених нервів та м'язів, що ними іннервуються.

Зазвичай периферичні паралічі виникають за наявності ураження:

- передніх рогів спинного мозку;
- рухових ядер черепних нервів та їх корінців;
- передніх корінців спинного мозку;
- шийного, плечового, поперекового та крижового сплетень;
- периферичних нервів.

Дослідження чутливості при неврологічному обстеженні

Чутливість – це здатність організму сприймати подразнення зовнішнього та внутрішнього середовища. **Рецепція** – це сукупність всіх аферентних систем, які сприймають подразнення зовнішнього і внутрішнього середовища і проводять їх до центру. Рецепція – це більш широке

поняття ніж чутливість, так як ми не все відчуваємо, що сприймаємо. Чутливість – це та частина рецепції, яку ми відчуваємо, аналізуємо відповідними ділянками головного мозку, тобто, що чутливість тісно пов'язана з діяльністю аналізаторів.

Аналізатор – це єдина функціональна система, що складається з наступних елементів:

- 1) сприймаючого апарату (рецепторів) – рецепторний відділ;
- 2) чутливих провідників – провідниковий відділ;
- 3) коркового відділу, що сприймає інформацію, аналізує та синтезує її.

Основні завдання аналізатора – це сприймати та аналізувати подразнення. Виділяють аналізатори для різних видів чутливості (поверхневої та глибокої):

- а) зоровий;
- б) слуховий;
- в) нюховий;
- г) смаковий.

Рецептори – це чутливі утвори, які мають здатність сприймати ті чи інші зміни зовнішнього та внутрішнього середовища і передавати їх у вигляді імпульсу.

Рецептори поділяються на:

- 1) екстерорецептори (знаходяться в шкірі та зовнішніх слизових оболонках);
- 2) пропріорецептори (знаходяться в м'язах, сухожилках, суглобах);
- 3) інтерорецептори (знаходяться в внутрішніх органах, в судинах).

Екстерорецептори сприймають поверхневу чутливість (тактильну, больову, температурну) і діляться на механорецептори (дотик, тиск), терморецептори (тепло, холод), ноціцептори (сприймають біль).

На холододі подразники реагує більша частина волокон, ніж на теплові, біль сприймається вільними нервовими закінченнями, що розміщені між епідермальними клітинами.

Пропріорецептори знаходяться в глибоких тканинах (м'язах, суглобах, сухожилках). М'язові рецептори різноманітні, але найбільш інформативними у діагностиці є нервово-м'язові веретена, які реагують на розтягнення м'язів (покриті футляром сполучної тканини і знаходяться між волокнами поперечносмугастих м'язів інтра- і екстрафузально). Крім того ще існують осморорецептори, хеморецептори, барорецептори та інші. Від рецепторного апарату імпульси надходять по нервових волокнах, які є аксонами псевдоуніполярних клітин спинномозкового ганглія.

Існує 3 типи волокон:

- 1) Тип А – тонкі мієлінові волокна, що проводять глибоку і тактильну чутливість, швидкість проведення імпульсів по цих волокнах 40–60 м/с.
- 2) Тип В – мієлінові волокна, що проводять больову і температурну чутливість зі швидкістю 10–15 м/с.
- 3) Тип С – безмієлінові волокна, що проводять дифузну нелокалізовану больову чутливість зі швидкістю 1–1,5 м/с.

Класифікація видів чутливості

I. В основу покладено місце виникнення подразнення:

- 1) екстероцептивна;
- 2) інтероцептивна;
- 3) пропріоцептивна.

II. В основу покладено біологічний принцип виникнення чутливості:

- 1) ротопатична (вітальна, ноціцептивна, таламічна) чутливість;
- 2) епікритична чутливість.

В клінічній практиці використовують класифікацію, в основі якої лежить розпізнавання виду подразнення, згідно якого чутливість поділяють:

- 1) поверхнева;
- 2) глибока;
- 3) складна.

1) До поверхневої чутливості відноситься:

а) тактильна чутливість – відчуття дотику, яке досліджується дотиком ватки, кінчика молоточка;

б) больова чутливість – відчуття болю, що досліджується голочкою (гостро чи тупо);

в) температурна чутливість – відчуття холоду чи тепла, яке досліджується за допомогою двох пробірок (з холодною та гарячою водою);

г) відчуття тріхоестезії – відчуття дотику до волосся;

д) гігрестезія – відчуття вологості;

е) відчуття лоскоту.

2) До глибоких видів чутливості відноситься:

а) м'язово-суглобова чутливість;

б) вібраційна чутливість;

в) чутливість маси;

г) чутливість тиску;

д) кінестетична чутливість.

М'язово-суглобове чуття – це відчуття, в основі якого лежить розпізнавання пасивних рухів в суглобах. Дослідження цього чуття завжди починаємо з рухів в суглобах пальців, потім – в променево-зап'ястному суглобі, далі – в ліктьовому. Втрата м'язово-суглобового чуття викликає розлади рухів (сенситивна атаксія).

Статична атаксія в ногах досліджується за допомогою проби Ромберга – коли хворого просять стояти з витягнутими вперед руками і поставленими разом ступнями. При атаксії виявляється похитування і нестійкість, які підсилюються при закриванні очей.

Статичну атаксію в руках досліджуємо наступним чином: просимо хворого протягнути вперед руки і розставити пальці. При наявності атаксії в пальцях рук мимовільно з'являються спонтанні рухи (псевдоатетоз).

Динамічна атаксія в руках досліджується за допомогою пальце-носової проби, а **динамічна атаксія в ногах** досліджується за допомогою п'яtkово-колінної проби.

Вібраційне чуття – досліджується вібруючим камертоном, коли ніжка камертона ставиться на кістковий виступ (напр., тил кисті, ступні) і визначається кількість секунд, протягом яких хворий відчуває вібрацію камертона. В нормі ві-

браційне чуття в руках складає – 15–20 секунд, в ногах – 10–15 секунд.

Відчуття маси (ваги) досліджується з допомогою гирьок, які кладуть хворому на витягнуту руку. В нормі хворий повинен розпізнати різницю ваги в 15–20 грамів.

Відчуття тиску визначається легким натисненням пальця або пристроєм барестезіометром. Хворий повинен відчувати тиснення різної сили і відрізняти тиск від дотику.

Кінстетичне чуття визначається відчуттям руху шкірної складки.

3) До складних видів чутливості відносяться:

- a) стереогностичне чуття;
- b) двомірно-просторове чуття;
- c) відчуття локалізації;
- d) відчуття дискримінації.

Стереогностичне чуття – (трьохмірно-просторове чуття) – відчуття та розпізнавання предмету на дотик з закритими очима. Це складний вид чутливості, в основі якого лежить сприйняття окремих властивостей предмету (вага, форма, поверхня, розміри) при ураженні тім'яної доли кори головного мозку.

Двомірно-просторове чуття – це відчуття та розпізнавання з закритими очима написаних на шкірі букв, цифр, фігур.

Відчуття локалізації – це здатність хворого вказати точне місце нанесеного подразнення.

Відчуття дискримінації – це здатність хворого розпізнавати два одночасно нанесених однакових подразнення.

Методи дослідження чутливої сфери (види її типи чутливих розладів)

В залежності від якісних та кількісних змін відчуттів розрізняють наступні види чутливих розладів:

- 1) анестезія – повна втрата чутливості;
- 2) гіпестезія – зниження чутливості;
- 3) гіперестезія – підвищення чутливості внаслідок зниження порогу збудливості в корі головного мозку;
- 4) дизестезія – спотворення чутливості, коли замість одного подразнення хворий відчуває зовсім інше;
- 5) гіперпатія – виникає внаслідок підвищення порога збудливості, коли з'являються сильні, неприємні, погано локалізовані відчуття після нанесеного подразнення;
- 6) синестезія – відчуття подразнення не лише в місці його нанесення, але і в іншому місці;
- 7) поліестезія – відчуття одного подразнення, сприймається як подразнення багатьох нанесених подразнень;
- 8) аллохейрія – відчуття подразнення в симетричній ділянці на протилежній частині тіла;
- 9) аллоестезія – відчуття подразнення в іншому місці.

Суб'єктивні види чутливих розладів:

1) парестезії – це відчуття повзання мурашок, холоду, печії, жару, затерпання, свербіж, поколювання (парестезії є першими ознаками ураження нервової системи);

2) больові відчуття можуть виникати при ураженні чутливих аналізаторів на будь-якому рівні (від рецепторів до кори головного мозку).

В залежності від якісних та кількісних змін відчуттів розрізняють наступні види болю:

- a) *місцевий біль* – це біль, що співпадає з місцем ураження;
- b) *проекційний біль* – це біль не тільки в місці подразнення, але і дистальніше по ходу нервів чи корінців (наприклад, фантомні болі);
- c) *ірадіюючий біль* – це біль, що розповсюджується з одної гілки нерва на іншу не уражену (наприклад, при невралгії I гілки трійчастого нерва болі розповсюджуються в зону іннервації II чи III гілки, в верхню чи нижню щелепи);
- d) *відображений біль* – це біль в зонах Захар'їна-Геда при захворюваннях внутрішніх органів, коли виникає ірадіація подразнення в відповідну зону на шкірі через клітини задніх рогів (напр., болі по ульнарному краю лівого передпліччя і кисті при розвитку стенокардії);
- e) *каузальгії* – інтенсивний пекучий біль, який виникає без подразнення;
- f) *реактивний біль* – це біль, що виникає при пальпації больових точок.

В залежності від якісних та кількісних змін відчуттів розрізняють наступні розрізняють наступні типи чутливих порушень:

- 1) периферійний тип;
- 2) сегментарний тип;
- 3) провідниковий тип.

Периферійний тип виникає при ураженні дендритів I нейрону всіх видів чутливості та поділяється на:

- a) *моновеїтичний підтип* (або невральний) виникає при ураженні одного периферійного нерва з порушенням всіх видів чутливості в зоні іннервації нерва, біль в ділянці нерва, гіперпатія, гіпералгезія, каузалгія, біль при пальпації);
- b) *поліневритичний підтип* – виникає при множинному, симетричному ураженні периферійних нервів (проявляється чутливими порушеннями в дистальних відділах кінцівок у вигляді «шкарпеток» та «рукавичок»);
- c) *плексалгічний підтип* – виникає при ураженні сплетення, проявляється порушенням чутливості в зоні іннервації сплетення, супроводжується болем, руховими розладами (парез групи м'язів, що іннервуює сплетення).

Сегментарний тип чутливих розладів буває при ураженні чутливих волокон на рівні сегмента спинного мозку (напр., при ураженні міжхребцевого ганглія, задніх корінців, задніх рогів, передньої білої спайки):

a) *сегментарно-корінцевий підтип* виникає при ураженні заднього корінця або при одночасному ураженні корінця і міжхребцевого чутливого ганглія.

При ураженні заднього корінця виникає втрата всіх видів чутливості в зоні іннервації корінця по

сегментарному типу. Чутливі розлади проявляються у вигляді поперечних смуг на тулубі. Цей тип чутливих порушень виникає при радикалітах, екстремедулярних пухлинах, коли першим при розростанні пухлини реагує задній корінець.

б) сегментарно-дисоційований підтип виникає при ураженні задніх рогів спинного мозку та передньої сірої спайки.

В цьому випадку чутливі розлади проявляються у вигляді втрати або зниження больової та температурної чутливості при збереженні тактильного та м'язово-суглобового чуття в даному сегменті. Такі розлади називаються дисоційованими і виникають в результаті того, що в задніх рогах і передній сірій спайці проходять провідники поверхневих видів чутливості. При ураженні задніх корінців чи заднього рогу природно знижуються або згасають рефлекси, в рефлекторне кільце яких входить даний задній корінець чи задній ріг.

Провідниковий тип виникає при ураженні чутливих провідників.

Синдроми ураження чутливих шляхів на різних рівнях.

1) *ураження периферійного нерва* – проявляється випадінням всіх видів чутливості в ділянці нерва, болями, парестезіями;

2) *ураження заднього корінця* – проявляються втратою всіх видів чутливості по сегментарному типу в зоні іннервації даного сегменту;

3) *ураження заднього рогу спинного мозку* викликає такі ж ураження, як і при ураженні заднього корінця, тільки спостерігаються дисоційовані розлади чутливості;

4) *ураження передньої сірої спайки* викликає сегментарно-дисоційовані розлади чутливості двохсторонні, симетричні;

5) *ураження заднього стовпа спинного мозку* – викликає порушення глибокого чуття на своїй стороні по провідниковому типу;

6) *ураження бокового стовпа спинного мозку* – викликає порушення больового і температурного чуття на протилежній стороні по провідниковому типу;

7) *ураження всього поперечника спинного мозку* – анестезія всіх видів чутливості нижче рівня ураження (глибоких з рівня ураження, поверхневих – на 2–3 сегменти нижче) – центральний параліч, тазові, трофічні розлади;

8) *ураження медіальної петлі* – викликає такі порушення, як геміанестезія геміатаксія;

9) *ураження зорового горба* – викликає такі порушення, як геміанестезія, геміатаксія, геміанопсія, геміалгія;

10) *ураження чутливих шляхів у внутрішній капсулі* – викликає такі порушення, як геміанестезія, гемі атаксія (не проявляється із-за парезу), геміанопсія, геміплегія;

11) *ураження задньої центральної звивини* – викликає такі порушення, як моноанестезія на протилежній стороні;

12) *подразнення задньої центральної звивини* – викликає такі порушення, як сенсорний «Джексон».

Дослідження координації рухів. Порушення координації рухів визначають терміном «атаксія» – неузгодженість роботи різних м'язових груп, яке призводить до порушення точності, пропорційності, ритмічності, швидкості довільних рухів, порушення здатності підтримувати рівновагу. Порушення координації рухів можуть виникати внаслідок ураження мозочка.

Мозочкова атаксія – півкулі мозочка головного мозку контролюють іпсилатеральні кінцівки і несуть відповідальність за координацію, плавність і точність рухів:

а) статико-локомоторна атаксія виявляється при стоянні, ході, рухах тулуба і проксимальних відділів кінцівок (характерна для ураження черв'яка мозочка).

б) динамічна атаксія виявляється при довільних рухах кінцівок, переважно в їх дистальних відділах (характерна для ураження півкуль мозочка) і проявляється на стороні ураження.

Клінічні прояви включають:

а) термінальну (помітну в кінці руху) *дисметрію* (невідповідність тій мірі скорочення м'язів, яка потрібна для точного виконання руху);

б) інтенційний тремор (тремтіння, що виникає в рухомій кінцівці при наближенні її до предмету або точному виконанні дії);

с) адіадохокінез (порушення здатності швидко змінювати протилежні рухи);

д) асінергії (порушення координації роботи декількох м'язових груп, що призводить до нечіткості виконання складних рухів і вимагає одночасного скорочення ряду м'язів).

Для виявлення мозочкової атаксії використовують тести.

1) *Пальце-носова проба* – виконується в положенні хворого сидячи спочатку з відкритими очима, потім – з закритими очима.

Лікар просить пацієнта відвести убік випрямлену руку і потім швидко наблизити вказівний палець до кінчика власного носа. Пропонує повторити ту ж пробу іншою рукою. У нормі рухи швидкі, плавні і точні.

2) *П'ятоково – колінна проба.*

Лікар просить пацієнта, який лежить на спині, високо підняти одну ногу, потім торкнутися п'ятою цієї ноги до коліна іншої ноги, після чого повільно, ледь торкаючись до поверхні шкіри, провести п'ятою вниз по передній поверхні голі з відкритими, а потім із закритими очима.

3) *Проби на адіадохокінез.*

Лікар роз'яснює завдання для хворого на синхронне виконання двома руками швидких альтернативних рухів:

- просять хворого зігнути руки в ліктьових суглобах, розвести і злегка зігнути пальці і в такому положенні швидко міняти пронацію на супінацію кисті (імітувати викручування електричної лампочки), по черзі однією і іншою рукою, потім обома руками синхронно;

• просять хворого швидко ударяти по своєму правому стегну по черзі долонею і тилом правої кисті; потім те ж виконати лівою рукою, а потім – обома руками одночасно.

Нездатність виконати швидкі альтернативні завдання в будь-якому з цих тестів позначається терміном адіадохокінез. При ураженні пірамідної системи такі точні довільні рухи виконуються уповільнено, та при ураженні мозочка порушуються чіткість, темп, ритмічність і амплітуда цих рухів.

4) *Проба на виявлення симптому «віддачі»* (симптом рикошету, феномен зворотнього поштовху).

Лікар просить пацієнта зігнути руку в ліктьовому суглобі і з силою утримувати її в такому положенні всупереч опору, яке йому надають, намагаючись розігнути руку. Раптово відпускають руку, переставши протидіяти хворому. При симптомі «віддачі» рука пацієнта з силою вдаряє хворому в груди, оскільки порушується баланс між роботою м'язів згиначів і розгиначів передпліччя (асинергія), а іннервація м'язів-антагоністів, що початково напружувала м'язи (розгиначі) не встигає вчасно включитися. У здорових пацієнтів симптом «віддачі» не виникає, оскільки при усуненні опору в роботу миттєво включаються розгиначі, що запобігають зворотньому удару.

5) *Проба Бабінського.*

Лікар просить пацієнта, який лежить на жорсткому ліжку на спині зі схрещеними на грудях руками сісти без допомоги рук. При наявності мозочкової асинергії при такій спробі у хворого піднімаються вгору нижні кінцівки, а не тулуб; при односторонньому ураженні мозочка відповідна нога піднімається вище. Цей феномен пояснюють асинергією м'язів тулуба: при спробі сісти не відбувається одночасного скорочення сідничних м'язів, які в нормі при сиданні сприяють утриманню ніг на поверхні ліжка.

6) *Проба з установкою рук на заданому рівні*

Лікар просить пацієнта встановити витягнуті вперед руки на певному заданому рівні, потім опустити (або підняти) руки, закрити очі, після чого швидко підняти (або опустити) руки до заданого рівня. При мозочковій недостатності рука на стороні ураження здійснює надлишкове перемищення (дисметрія).

7) *Скандована мова.*

Асинергія мовної мускулатури призводить до порушення модуляції голосу, уповільнення мови. Кожен звук вимовляється з різною силою і швидкістю, що порушує плавність мови, робить її «поштовхоподібною». Лікар просить пацієнта вимовити речення, а також кілька коротких фраз; оцінюємо плавність мови.

Сенситивна атаксія Для виявлення сенситивної атаксії використовують проби на дисметрію (пальце-носову і п'яtkово-колінну, проби на обведення пальцем намальованого кола, «малювання» в повітрі вісімки); на адіадохокінез (пронація і супінація кисті, згинання та розгинання пальців). Перевіряють функцію стояння і ходи з за-

критими і відкритими очима. Сенситивна атаксія зменшується при включенні зорового контролю і збільшується при закриванні очей. Іntenційний тремор для сенситивної атаксії не характерний. Розвивається при порушенні функції шляхів глибокої м'язово-суглобової чутливості, частіше при патології задніх канатиків спинного мозку, рідше – при ураженнях периферичних нервів, задніх спинномозкових корінців, медіальної петлі в стовбурі мозку або таламуса. Відсутність інформації про положення тіла в просторі викликає порушення зворотної аферентації і атаксії.

Висновки

Науково обґрунтований прогноз потреби у медичних кадрах різних спеціальностей з урахуванням напрямків і темпів структурних і функціональних перетворень в системі охорони здоров'я України, зокрема розвитку загальної практики-сімейної медицини, потребує забезпечення якісної підготовки спеціалістів для первинної ланки охорони здоров'я: лікарів загальної (сімейної) практики. Розширення тематики практичних занять на передатестаційному циклі лікарів за фахом «Загальна практика-сімейна медицина» за тематикою неврологічного огляду хворого (дослідження рефлексів та чутливості) сприяє покращенню післядипломної підготовки лікарів цього фаху.

Література

1. Неврологія, за ред. С.М.Віничука. – К.: Здоров'я, 2008. – 664 с.
2. Биллер Х. Практическая неврология, пер. с англ., т. 2: Лечение. – М.: Медицинская литература. – 2005. – 416 с.
3. Болезни нервной системы, под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, изд. второе, М.: Медицина. – 2001. – т. 1. – 744с., т. 2. – 480 с.
4. Карлов В.А. Терапия нервных болезней – М.: Медицина. – 1996. – 653 с.
5. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология – М.: Медицина. – 2002. – т. 1 – 690 с., т. 2 – 777 с.
6. Неврология, под ред. Д.Р.Штульмана, О.С. Левина, 4-е изд. – М.: Медпресс-информ. – 2005. – 944 с.
7. Скоромец А.А. Нервные болезни: учебн. пособие / А.А.Скоромец, А.П.Скоромец, Т.А.Скоромец. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 560 с.
8. Шевага В.М. Неврология: підручник / В.М.Шевага, А.В.Паенок, Б.В.Задорожна. – 2-е вид., перероб. і доп. - К.: Медицина, 2009. – 656 с.
9. Штульман Д.Р. Неврология: Справочник практ. врачей (Д.Р.Штульман, О.С.Левин. – 6-е изд., доп. и перераб. – М.: Медпресс-информ., 2008. – 1024 с.

Практическое занятие на предаттестационном цикле врачей по специальности «Общая практика-семейная медицина» по тематике неврологического осмотра больного (исследование рефлексов и чувствительности)

Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Довгий И.Л.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Середа В.Г.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Чередниченко Т.В.

к.мед.н., ассистент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Жгилева Н.А.

Аспирант кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Всесторонний подход семейного врача к пациенту нередко может стать основанием для выводов, которые значительно отличаются от полученных при одностороннем, узкоспециализированном медицинском подходе. Структурно-функциональную реорганизацию системы медицинского обслуживания с первоочередным развитием первичной медико-санитарной помощи на принципах общей практики семейной медицины, нужно осуществлять повышением уровня квалификации врачей первичного звена с территориально-участковому принципу на свободном выборе пациентами врача общей (семейной) практики, учитывая медицинский маршрут пациента. Неврологическое обследование состоит из двух независимых компонентов: сбор анамнеза заболевания и объективного исследования неврологического статуса пациента. Неврологический статус является специфическим обследованием, а большинство неврологических расстройств касаются только нарушений в нервной системе, но часть из них может быть следствием общесоматических нарушений и поэтому следует провести хотя бы короткое обследование функций сердечной, дыхательной, пищеварительной и выделительной систем, как и общий обзор.

Ключевые слова: неврологический осмотр, семейный врач, коморбидность, практические навыки, практические занятия, последипломное образование

Practical training in the pre-certification cycle of doctors on the specialty «General practice-family medicine» on the topic of neurological examination of the patient (study of reflexes and sensitivity)

Svyrydova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Dovgiy I.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Sereda V.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Cherednichenko T.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Zhilova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Resume

The comprehensive approach of a family doctor to a patient can often be the basis for conclusions that are significantly different from those obtained in a one-sided, highly specialized medical approach. The structural and functional reorganization of the system of medical care with the primary development of primary health care on the basis of the general practice of family medicine, it is necessary to increase the level of qualification of primary care physicians from the territorial-district principle to the free choice of general medical (general) patients, taking into account the medical route the patient. Postgraduate qualification upgrades include a large percentage of practical training in the pre-certification cycle of doctors on the specialty «General Practice-Family Medicine» on the topic of neurological examination of the patient (reflexes and sensitivity studies). The neurological examination consists of two independent components: the collection of anamnesis of the disease and an objective study of the neurological status of the patient. The neurological status is a specific survey, and most neurological disorders only concern nervous system disorders, but some of them may be the result of general-somatic disorders, and therefore, at least a brief examination of the functions of the cardiac, respiratory, digestive and excretory systems, as well as a general review, should be performed.

Key words: neurological examination, family doctor, comorbidity, practical skills, practical classes, postgraduate education

Венозні тромбоемболічні ускладнення при інсульті: алгоритм діагностики, профілактики та лікування

■ Свиридова Н.К.

д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Парнікоза Т.П.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Сулік Р.В.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Бондаренко Г.С.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Венозні тромбоемболічні ускладнення, до яких відносять тромбоз глибоких вен, підшкірних вен (тромбофлебіт) і тромбоемболія легеневої артерії, на протязі багатьох десятиліть залишаються найважливішою клінічною проблемою, яка зачіпає професійну сферу лікарів усіх без винятку спеціальностей. Значення венозних тромбоемболічних ускладнень обумовлено їх надзвичайно високим потенційним ризиком для здоров'я і життя пацієнта. У статті представлені сучасні відомості про діагностику, профілактику і лікування венозних тромбоемболічних ускладнень при інсульті. Наводяться сучасні рекомендації по призначенню засобів, що впливають на розвиток окремих станів і нозологій з урахуванням розвитку хронічних захворювань вен.

Ключові слова: венозні тромбоемболічні ускладнення, тромбоз глибоких вен, тромбоз підшкірних вен, тромбоемболія легеневої артерії, флеботропні лікарські препарати.

Тромботичне ураження венозного русла нижніх кінцівок, насамперед глибоких вен, є гострим станом, що розвиваються в результаті комплекс-

ної дії ряду факторів. У загальній популяції щорічно фіксують 50–70 нових випадків захворювання на 100 000 тис. населення. У похилому і старечому віці частота тромбозу глибоких вен (ТГВ) збільшується в кілька разів (до 200 випадків на 100 000 тис. населення в рік). Легеневу емболію реєструють щорічно з частотою 35–40 на 100 000 чоловік.

Підвищення якості діагностики, лікування і профілактики венозні тромбоемболічні ускладнення (ВТЕУ) дозволяє врятувати життя тисяч людей, забезпечує помітне зниження фінансового тиску на бюджет охорони здоров'я завдяки запобіганню важких інвалідизуючих захворювань. Домогтися перелому ситуації можливо тільки за допомогою широкого впровадження високо-ефективних лікувально-діагностичних програм і стандартизації способів профілактики ВТЕУ. Неодмінною умовою служить суворе виконання лікарями всіх спеціальностей сучасних рекомендацій, розроблених на основі сукупного світового досвіду.

Тромбоз глибоких вен – наявність тромбу в глибокій вені, який може викликати її оклюзію. Є однією з найпоширеніших причин смерті від серцевр-судинних захворювань після інфаркту та інсульту.

Тромбоз підшкірних вен (тромбофлебіт) – наявність тромбу в підшкірній вені, яке зазвичай супроводжується клінічно наявним запаленням.

Тромбоемболія легеневої артерії (легенева тромбоемболія, легенева емболія) – потрапляння в артерії малого кола кровообігу тромбів-емболів, які мігрували з вен великого кола.

Венозні тромбоемболічні ускладнення – загальне поняття, що об'єднує тромбоз підшкірних, глибоких вен, а також легеневу тромбоемболію.

Посттромботична хвороба – хронічне захворювання, обумовлене органічним ураженням глибоких вен внаслідок перенесеного тромбозу. Виявляється порушенням венозного відтоку з ураженої кінцівки.

1. Причини розвитку та фактори ризику венозних тромбоемболічних ускладнень

Венозний тромбоз може виникнути при порушенні кровообігу (застій крові), пошкодженні

ендотелію судинної стінки, підвищеної здатності крові утворювати тромби (гіперкоагуляція і інгібування фібринолізу), а також при поєднанні цих причин. Найбільш значущими для виникнення венозного тромбозу є гемодинамічні порушення (уповільнення кровотоку). У цих умовах ключову роль у формуванні тромбу грає активація процесів згортання крові, що призводить до утворення фібрину.

Імовірність венозного тромбозу збільшується, якщо у хворого є вроджена чи набута тромбофілія. З наявністю тромбофілії може бути пов'язано багато випадків «несподіваного» венозного тромбозу та легеневої тромбоемболії (зокрема, що виникають у осіб молодого віку, які не мають серйозних клінічних факторів ризику). Ініціювати тромбоз у пацієнтів з тромбофілією можуть оперативні втручання, травми, вагітність і пологи, тобто ті стану, які супроводжуються пошкодженням тканин, зміною тону судин і гормонального фону. Високий ризик флеботромбозу існує у хворих, які страждають на злоякісні новоутворення.

Пошкодження венозної стінки, порушення цілісності ендотеліального шару і оголення субендотеліальної зони виступають важливим механізмом, який ініціює тромбоз. Серед причин:

- пряме пошкодження при встановленні ендовазальних катетерів, внутрішньосудинних пристроїв (фільтрів, стентів та ін.), Протезуванні вен, травми, операції;
- до пошкодження ендотелію призводять гіпоксія, віруси, ендотоксини.
- включають механізм системної запальної реакції оперативні втручання, важкі механічні травми, масивна крововтрата, поширені опіки, інфекційні захворювання і сепсис.

Каскад цитокінів активує лейкоцити і сприяє їх адгезії до ендотелію. Виділені активованими лейкоцитами потужні оксиданти викликають загибель ендотеліальних клітин з наступним оголенням субендотеліального шару.

Порушення кровотоку викликається варикозним розширенням вен, здавленням судин ззовні (пухлинами, кістами, запальними інфільтраціями, збільшеною маткою, кістковими фрагментами), руйнуванням клапанного апарату після перенесеного раніше флеботромбоза.

Однією з важливих причин уповільнення струму крові в неврологічній практиці є тривала іммобілізація, що призводить до порушення функції м'язово-венозної помпи гомілок. У терапевтичних хворих, змушених дотримуватися постільного режиму, недостатність кровообігу, крім уповільнення струму крові, призводить до підвищення венозного тиску, вазодилатації, збільшення в'язкості крові.

Поліцитемія, еритроцитоз, дегідратація, диспротеїнемія, значне збільшення вмісту фібриногену, підвищуючи в'язкість крові, уповільнюють кровотік, що в свою чергу сприяє тромбоутворенню.

У хірургічних хворих ризик венозного тромбозу залежить від травматичності і тривалості оперативного втручання.

Основні клінічні фактори ризику ВТЕУ при розвитку інсульту.

1) Виражена скорочувальна дисфункція міокарду (особливо з хронічною серцевою недостатністю III-IV функціональних класів за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця – NYHA)

2) Важкі захворювання легенів (особливо з вираженою дихальною недостатністю, штучною вентильацією легенів)

3) Сепсис

4) Гостра інфекція (пневмонія)

5) Онкологічні захворювання

6) Здавлення вен (пухлиною, гематомою)

7) Плегії або глибокий парез однієї або обох нижніх кінцівок

8) Вік > 40 років

9) Запальні захворювання товстої кишки

10) Нефротичний синдром

11) Мієлопроліферативні захворювання

12) Пароксизмальна нічна гемоглобінурія

13) Ожиріння

14) Венозний тромбоз і / або легенева тромбоемболія в анамнезі

15) Варикозне розширення вен нижніх кінцівок

16) Катетер в центральній вені

Здійснювати пошук вроджених тромбофілій слід у молодих хворих; у випадках, коли не вдалося знайти чинники, що безпосередньо спровокували тромбоз; при виникненні ВТЕУ під час прийому оральних контрацептивів, гормональної замісної терапії або вагітності; при рецидивуючих ВТЕУ.

Наявність у пацієнта факторів що передумовляють ВТЕУ в різних поєднаннях служить підставою для віднесення його до групи ризику.

2. Ступені ризику венозних тромбоемболічних ускладнень.

Віднесення пацієнта до групи з низьким, помірним або середнім ризиком проводять з урахуванням клінічного діагнозу, планованого або вже проведеного лікування, соматичного статусу хворого і наявних у нього факторів ризику ВТЕУ (табл. 1).

3. Діагностична тактика при венозних тромбоемболічних ускладненнях.

Терміном «тромбофлебіт» визначають тромботичне ураження підшкірних вен. У переважній більшості випадків тромбофлебіт є ускладненням хронічних захворювань вен, що проходять з варикозною трансформацією підшкірних вен (варикотромбофлебіт).

Клінічні ознаки:

✓ біль по ходу тромбованих вен, що обмежує рухи кінцівки;

✓ смуга гіперемії в проекції ураженої вени;

✓ при пальпації – шнуроподібний, щільний, різко болючий тяж;

Таблиця 1

Ступені ризику ВТЕУ

Ступінь ризику	Характеристика пацієнтів	Ризик (%)
Низька	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Малі операції тривалістю не більше 60 хв у пацієнтів до 40 років без додаткових факторів ризику ВТЕУ ✓ Гострі нехірургічні захворювання, які не потребують постільного режиму 	<10%
Помірна	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Великі операції у пацієнтів 40–60 років без додаткових факторів ризику ✓ Великі гінекологічні операції у пацієнок молодше 40 років на тлі терапії естрогенами ✓ Малі операції у пацієнтів старше 60 років ✓ Малі операції у пацієнтів 40–60 років з факторами ризику ✓ Ізольовані переломи кісток гомілки ✓ Розрив зв'язок і сухожиль гомілки ✓ Госпіталізація з хронічною серцевою недостатністю III-IV функціонального класу по NYHA ✓ Гострі інфекційні або запальні захворювання, що вимагають постільного режиму ✓ Захворювання центральної або периферичної нервової системи супроводжуються знерухомленням або тривалим постільним режимом ✓ Гострі захворювання легень з дихальною недостатністю, які не потребують штучної вентиляції легень ✓ Опіки площею до 20% поверхні тіла ✓ Термоінгаляційна травма I-II ступеня 	10–40%
Висока	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Сепсис ✓ Наявність верифікованої тромбофілії ✓ Великі операції у пацієнтів старше 60 років ✓ Великі операції у пацієнтів 40-60 років, що мають додаткові фактори ризику ВТЕУ (ВТЕУ в анамнезі, рак, тромбофілії) ✓ Ендопротезування кульшового та колінного суглобів, операції при переломах стегна ✓ Важка і поєднана травма, пошкодження спинного мозку ✓ Опіки площею більш 20% поверхні тіла ✓ Термоінгаляційна травма III ступеня ✓ Ускладнення опікової хвороби ✓ Хіміо-, рентгено- або радіотерапія у пацієнтів з онкологічними захворюваннями ✓ Гостре порушення мозкового кровообігу з глибоким парезом або плегією ✓ Гостре захворювання легень з дихальною недостатністю, що вимагає штучної вентиляції легень 	40–80%

✓ місцеве підвищення температури, гіперестезія шкірних покривів.

Обстежуючи хворого з підозрою на тромбофлебіт, слід обов'язково оглянути обидві нижні кінцівки, так як можливо двостороннє поєднане ураження як поверхневих, так і глибоких вен в різних комбінаціях, виключити наявність симптомів тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА).

Цінність фізикального дослідження для точного встановлення протяжності тромбозу невелика в зв'язку з тим, що справжня поширеність тромбозу підшкірних вен часто на 15–20 см перевищує клінічно визначаються ознаки тромбофлебіту. У значної частини пацієнтів перехід тромботичного

процесу на глибокі венозні магістралі протікає безсимптомно.

Інструментальна діагностика

Основним методом діагностики служить компресійне ультразвукове дуплексне ангіосканування. Метод дозволяє оцінити стан стінок і просвіту вен, наявність в них тромботичних мас, характер тромбу (оклюзивний, пристінковий, флотуючий), його дистальну і проксимальну межу, прохідність глибоких і перфорантних вен і навіть орієнтовно судити про давність процесу.

Рентгеноконтрастна флебографія доцільна лише при поширенні тромбозу вище проекції пахової зв'язки.

4. Засоби профілактики та лікування венонних тромбоемболічних ускладнень при розвитку інсульту.

При розвитку гострих порушень мозкового кровообігу, які супроводжуються глибоким парезом або плегією нижніх кінцівок, потрібно проводити профілактику ВТЕУ з використанням НФГ, НМГ. Слід обов'язково враховувати наявність хронічної серцевої недостатності або важкого захворювання легень, а також тих хто вимушений дотримуватися постільного режиму і мають як мінімум один з додаткових факторів ризику ВТЕУ (активний рак, ВТЕУ в анамнезі, сепсис, захворювання периферичної нервової системи, запальні захворювання кишечника).

У період, коли антикоагулянти протипоказані, рекомендується використовувати механічні способи профілактики (переміжна пневматична компресія нижніх кінцівок, еластичні панчохи). Профілактичні заходи слід почати якомога швидше після госпіталізації в стаціонар.

При проведенні профілактики ВТЕУ у хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу з передбачуваним тривалим обмеженням рухового режиму (більше 7 діб), а також у хворих з іншими захворюваннями центральної і периферичної нервової системи, що супроводжуються розвитком глибокого нижнього парепареза, глибокого гемі – або тетрапарезу або плегії з тривалим обмеженням рухового режиму (більше 7 діб). У всіх випадках слід використовувати механічні засоби, що прискорюють відтік крові з нижніх кінцівок (еластична компресія і переміжна пневмокомпресія).

Медикаментозну профілактику ВТЕУ прямими антикоагулянтами починати необхідно з 2-ї доби захворювання і продовжувати протягом усього періоду знерухомлених.

При нетравматичному субарахноїдальному крововиливі у хворих зі стабільною гемодинамікою профілактику ВТЕУ доцільно починати з 5–7-х діб від моменту крововиливу до повної активізації пацієнта.

У всіх випадках погіршення неврологічного статусу пацієнта на тлі антикоагулянтної профілактики ВТЕУ необхідно негайно її припинити до з'ясування причини погіршення стану хворого.

Тривалість профілактичних заходів. Профілактика ВТЕУ повинна проводитися від 6 до 14 діб. У хворих зі збереженими факторами ризику ВТЕУ (зокрема, при тривалому обмеженні рухового режиму) слід розглянути питання про продовження використання антикоагулянтів на термін до 6 тижнів (більш тривала медикаментозна профілактика не вивчена). Рішення про продовження медикаментозної профілактики більше 2 тижнів необхідно приймати індивідуально з урахуванням оцінки очікуваної користі (яка, очевидно, тим вище, чим більше ризик венозного тромбозу), а також небезпеки кровотеч і їх можливих наслідків у конкретного хворого.

Фармакотерапія лікування хронічних захворювань вен

Фармакотерапія служить невід'ємним компонентом сучасного лікування хронічних захворювань вен (ХЗВ), а також засобом підвищення толерантності веннозної системи нижніх кінцівок до несприятливих екзогенних і ендогенних факторів.

Її завданнями є:

- ✓ усунення або зменшення веноспецифічних симптомів і синдромів;
- ✓ профілактика і лікування ускладнень ХЗВ;
- ✓ потенціювання ефекту компресійної терапії та інших методів лікування ХЗВ;
- ✓ зменшення небажаних побічних ефектів інвазивних методів лікування ХЗВ.

Фармакологічні препарати, що застосовуються при лікуванні хронічних захворювань вен

Засобами базисної фармакотерапії ХЗВ слугують флеботропні лікарські препарати (ФЛП; синоніми – веноактивні препарати, флебопротектор, венотоніки), які представляють собою гетерогенну групу біологічно активних речовин, одержуваних шляхом переробки рослинної сировини або хімічного синтезу, об'єднані здатністю підвищувати венозний тонус, а також зменшувати вираженість веноспецифічних симптомів і синдромів.

Класифікація основних ФЛП представлена в табл. 2

ФЛП підвищують тонус периферичних вен і лімфатичних судин за рахунок впливу на норадреналінзависимий механізм, а також завдяки деяким препарат-специфічним ефектів (табл. 3).

Основним показанням до застосування ФЛП слугують симптоми, пов'язані з ХЗВ:

- ✓ важкість у ногах,
- ✓ дискомфорт,
- ✓ свербіж,
- ✓ болючість по ходу варикозних вен,
- ✓ парестезії,
- ✓ нічні судоми та інші веноспецифічні скарги,
- ✓ хронічний венозний набряк,
- ✓ трофічні порушення шкіри, включаючи венозні виразки.

Результати численних клінічних випробувань свідчать про те, що на ранніх стадіях захворювання (COS-C2S) всі ФЛП надають хороший терапевтичний ефект щодо суб'єктивних симптомів, але не зовнішніх проявів (телеангіектазії, варикозне розширення ретикулярних і підшкірних вен) ХЗВ.

Разом з тим при проведенні фармакотерапії ранніх стадій ХЗВ перевагу слід віддавати ФЛП, ефективність і безпека яких підтверджена в рандомізованих контрольованих клінічних випробуваннях.

Хронічний венозний набряк є абсолютним показанням до призначення ФЛП. Згідно з даними метааналізу, найбільш виражений протинабряковий ефект демонструє мікронізована очищена фракція флавоноїдів (Моффіт), який і є препаратом першого вибору при хронічному венозному набряку. Гідроксietилрутозиди і екстракт іглиці

Таблиця 2

Класифікація основних ФЛП

Група	Речовина	Джерело сировини
Бензопірони (флавоноїди)	Диосмин	Софора японская (Saphora japonica)
	МОФФ	Рутіві (Rutaceae aurantiae)
	Рутин и ГЕР	Евкалипт (Eucalyptus spp.), гречиха посівна (Fagopyrum esculentum)
Сапоніни	Екстракт сім'ян кінського каштана, есцин	Кінський каштан (Aesculus hippocastanum L)
	Екстракт іглиці	Іглиця колюча (Ruscus aculeatus)
Інші рослинні екстракти	Проантоціанідини (олигомери)	Виноградні кісточка і червоні листя винограду
	Екстракт Гінкго двудольного + гептамінол + ГЭР	Гінкго двудольне
Синтетичні препарати	Кальцію добезилат	Синтетичний
	Діосмін	Полусинтетичний

Таблиця 3

Терапевтичні ефекти і механізми дії ФЛП

Ефект	ФЛП
Протинабряковий і капіляропротективний	Всі флебопротектори
Анальгетичний (венозний біль)	МОФФ, екстракт червоного листя винограду
Венотонізуючий	Всі флебопротектори
Лімфотропний	МОФФ, екстракт іглиці
Реологічний	МОФФ, троксерутин, рутин
Профібринолітичний	МОФФ, троксерутин, діосмини
Протизапальний	МОФФ, екстракт гінкго двудольного, діосмини
Пригнічення лейкоцитарно-ендотеліальної адгезії	МОФФ
Протекція венозних клапанів	МОФФ
Протекція венозної стінки:	МОФФ, олігомери
Інгбування лізосомальних ферментів	МОФФ, олігомери
Стабілізація колагена	МОФФ, олігомери
пригнічення активності вільних радикалів	МОФФ, екстракт гінкго двудольного
нормалізація синтезу PGE2	МОФФ
покращення циркуляції в vasa vasorum	гідроксиетилрутозиди

Примітка: МОФФ- мікронізована очищена фракція флавоноїдів

колючої також знижують хронічний венозний набряк і можуть служити препаратами другої черги.

Доведено ефективність немікронізованого (нативного) діосміна. Симптоматичне лікування венолімфатичної недостатності (тяжкість в ногах, біль, набряки), показано при використанні препарату Носталекс (Діосмін 450 мг + Гесперидин 50 мг). Носталекс – флботропний препарат, що володіє комплексною венопротекторною лімфотонізуючою дією.

Покращує лімфатичний дренаж, знижує проникність капілярів, пригнічує аутоагресію лейко-

цитів і макрофагів, знижує адгезію нейтрофілів до стінки капілярів, підвищує тонус венозної стінки, блокує синтез місцевих медіаторів запалення.

Ефективність комбінації Діосмін 450 мг + Гесперидин 50 мг і поліпшення мікроциркуляції показана в роботі Sirotn B.Z., Zhmerenetski K.V. (2003 р.) у пацієнтів з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок (Microcirculation end effect of detralex in patients with chronic venous insufficiency of the lower extremities). На додаток до регресу клінічних проявів ХВН, достовірно

покращився як регіональний, так і периферичний кровообіг у нижніх кінцівках, зменшилися набряки, відзначено зниження агрегації еритроцитів.

Корекція факторів ризику хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок і можливості її терапії в терапевтичній практиці показана в роботі Oganov RG, Savelev VS (2006). Щоб перевірити частоту факторів ризику хронічної венозної недостатності (ХВН) нижніх кінцівок і ефективність амбулаторного лікування було обстежено 4388 пацієнтів. Характерні симптоми ХВН спостерігалися у 68% чоловіків і 84% жінок, але тільки у 17,5 і 20%, відповідно, були виражені скарги. Був зроблений висновок про те, що симптоми хронічної венозної недостатності достовірно знизилися при використанні комбінації Діосмін 450мг + Гесперидин 50мг і довели свою високу ефективність в амбулаторній практиці.

Режим прийому і дозування флеботропних лікарських препаратів

Слід призначати адекватні, рекомендовані виробниками дози ФЛП, дотримуватися стандартних схем і тривалості лікування. Результати ряду досліджень свідчать про те, що в окремих клінічних ситуаціях зі збільшенням дози ФЛП може підвищуватися його терапевтична ефективність. У зв'язку з цим в ситуаціях, коли користь перевищує потенційний ризик, доза ФЛП після документального обґрунтування і отримання інформованої згоди у пацієнта може бути збільшена.

ФЛП доцільно призначати у вигляді монотерапії або фіксованих комбінацій, оскільки одночасний прийом двох і більше лікарських препаратів, що відносяться до споріднених хімічних класів, не посилює терапевтичний ефект, але збільшує ймовірність розвитку небажаних побічних реакцій.

ФЛП призначають курсами, тривалість яких підбирається емпірично, на підставі динаміки симптомів і синдромів, тривалості ремісії, а також виникнення небажаних побічних реакцій. Для пацієнтів з початковими стадіями ХЗВ тривалість стандартного курсу варіює від 1,5 до 3 міс (в середньому становить 2,5–3,0 міс). При хронічному венозному набряку і трофічних порушеннях шкіри і особливо відкритих виразках ФЛП можна призначати на 6 місяців і більше.

Початок курсового прийому ФЛП доцільно поєднувати з періодом очікуваного загострення захворювання або ймовірного порушення компресійного режиму. Негативний фон, часто приводить до загострення перебігу ХЗВ, створюють тривале вимушене перебування в положенні сидячи або стоячи, збільшення фізичного навантаження.

При важких формах ХВН, особливо у пацієнтів, які страждають на ожиріння і відчувають непереборні труднощі з носінням компресійних биндажів або медичного трикотажу, а також коли компресійна терапія неможлива, ФЛП призначають для постійного прийому.

Місцеві лікарські форми для лікування хронічних захворювань вен

Терапевтичний ефект місцевих лікарських препаратів багато в чому пов'язаний з відволюючим ефектом за рахунок випаровування летючих компонентів (локальна гіпотермія) і масажу під час нанесення і втирання препарату. Уявний швидкий терапевтичний ефект місцевих препаратів швидко проходить, і потрібно повторне застосування. Необхідно чітко розуміти, що місцеві лікарські форми слід використовувати в поєднанні з компресійною терапією та препаративними системної дії.

Місцеві лікарські форми у вигляді гелів та спреїв, до складу яких входять гепарин, нестероїдні протизапальні засоби і флебопротектор, доцільно використовувати для швидкого купірування вено-специфічних симптомів (біль, відчуття важкості і жару, локальний набряк і ін.). Їх застосування не рекомендовано при безсимптомних формах ХЗВ.

Ефективність мазей і гелів знаходиться в прямій залежності від концентрації діючої речовини. У зв'язку з цим при призначенні гепаринвмісних гелів перевагу слід надавати препаратам з високою концентрацією діючої речовини (500–1000 МЕ / г).

Протипоказаннями до застосування місцевих лікарських форм (за винятком кортикостероїдів і дерматопротекторів) служать пошкодження шкірних покривів (ерозії, екскоріації), явища дерматиту та екземи, а також відкриті трофічні виразки.

Контроль ефективності лікування

Слід прагнути до об'єктивізації оцінки ефективності проведеного лікування. Для скарг і суб'єктивних симптомів корисно використовувати візуальні аналогові шкали і хвороб-специфічні опитувальники. При контролі динаміки хронічного венозного набряку доцільно застосовувати вимірвальну стрічку або більш точні інструменти (волюметр і ін.). При трофічних порушеннях шкіри про ефективність лікування свідчать зменшення запальних явищ і площі індуративного целюліту, а також ознаки епітелізації венозної виразки. При відсутності ефекту терапії необхідно проводити додаткову диференційну діагностику.

Список літератури

1. Sirotin BZ, Zhmerenetski KV. Microcirculation end effect of detralex in patients with chronic venous insufficiency of the lower extremities *Angiol Sosud Khir.* 2003;9(3):60-5.
2. Oganov RG, Savelev VS, Shal'nova SA, Kirienko AI, Zolotukhin IA. Risk factors of chronic venous insufficiency of the lower extremities and possibilities of its medication in therapeutic practice *Arkh.* 2006;78(4):68-72.
3. ASH Releases New Clinical Practice Guidelines for Venous Thromboembolism. Evidence-Based Guidelines to Drive Improved Care for Patients

- with Blood Clots. Washington, DC, November 27, 2018.
4. heikh M. Waheed; David T. Hotwagner. Deep Vein Thrombosis (DVT). StatPearls Publishing; 2018.
 5. Seifi A, Dengler B, Martinez P, Godoy DA. Pulmonary embolism in severe traumatic brain injury. J Clin Neurosci. 2018 Nov;57: 46-50.
 6. Carroll BJ, Piazza G. Hypercoagulable states in arterial and venous thrombosis: When, how, and who to test? Vasc Med. 2018 Aug;23(4):388-399.
 7. Sun ML, Wang XH, Huang J, Wang J, Wang Y. [Comparative study on deep venous thrombosis onset in hospitalized patients with different underlying diseases]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2018 Jun 01;57(6):429-434.
 8. Zhang W, Liu X, Cheng H, Yang Z, Zhang G. Risk factors and treatment of venous thromboembolism in perioperative patients with ovarian cancer in China. Medicine (Baltimore). 2018 Aug;97(31):e11754.
 9. Denny N, Musale S, Edlin H, Serracino-Inglott F, Thachil J. Chronic deep vein thrombosis. Acute Med. 2018;17(3):144-147.

Венозные тромбоемболические осложнения при инсульте: алгоритм диагностики, профилактики и лечения

Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор, зав. кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Парникоза Т.П.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Сулик Р. В.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Бондаренко А.С.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Венозные тромбоемболические осложнения, к которым относят тромбоз глубоких вен, подкожных вен (тромбофлебит) и тромбоемболия легочной артерии, на протяжении многих десятилетий остаются важнейшим клинической проблемой, которая затрагивает профессиональную сферу врачей всех без исключения специальностей. Значение венозных тромбоемболических осложнений обусловлено их чрезвычайно высоким потенциальным риском

для здоровья и жизни пациента. В статье представлены современные сведения о диагностике, профилактике и лечении венозных тромбоемболических осложнений при инсульте. Приводятся современные рекомендации по назначению средств, влияющих на развитие отдельных состояний и нозологий с учетом развития хронических заболеваний вен.

Ключевые слова: венозные тромбоемболические осложнения, тромбоз глубоких вен, тромбоз подкожных вен, тромбоемболия легочной артерии, флеботропные лекарственные препараты.

Venous thromboembolic complications in stroke: algorithm for diagnosis, prevention and treatment

Svyrydova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Chuprina G.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Parnikoza T.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Sulik R.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Bondarenko A.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Resume

Venous thromboembolic complications, which include thrombosis of deep veins, subcutaneous veins (thrombophlebitis) and thromboembolism of the pulmonary artery, for many decades remain the most important clinical problem that affects the professional field of doctors of all specialties without exception. The significance of venous thromboembolic complications is due to their extremely high potential risk for the health and life of the patient. The article presents modern information on the diagnosis, prevention and treatment of venous thromboembolic complications during stroke. The article presents the current recommendations for the appointment of drugs that affect the development of individual states and nosology with regard to the development of chronic diseases of the veins.

Key words: venous thromboembolic complications, deep vein thrombosis, subcutaneous vein thrombosis, pulmonary artery thromboembolism, phlebotropic drugs.

УДК 615.814.11

Терапія нападів мігрені

■ Чуприна Г.М.

д.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Парнікоза Т.П.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Бондаренко Г.С.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Мігрень вважається одним з найбільш поширених і виснажливих неврологічних розладів. У статті представлені сучасні відомості про профілактику і лікування мігрені згідно критеріїв Міжнародного товариства головного болю (EFNS). Розглядаються клінічні особливості та наводяться сучасні рекомендації по призначенню засобів, що впливають на мігренозний стан з урахуванням факторів ризику. Також розглядаються окремі синдроми, що супроводжуються ускладненнями мігренозних кризів, і шляхи їх корекції.

Ключові слова: мігрень, головний біль, діагностичні критерії, лікування.

Мігрень – ідіопатичне захворювання, що виявляється головним болем зазвичай середньої або значної інтенсивності, часто нападами односторонньої головного болю пульсуючого характеру, що підсилюється при фізичному навантаженні і супроводжується вегетативними симптомами, такими як нудота, блювання, фотофобія та фонофобія.

Діагностичні критерії нападів мігрені і мігренозний аури представлені в табл. 1.

Тривалість нападу становить 4–72 годин, і має бути не менше 5 нападів в анамнезі, що відповідають критеріям захворювання, перш ніж можна поставити діагноз мігрені. Більшість пацієнтів страждають від нападів мігрені без аури. Проте існують кілька мігренозних синдромів зі специфічними характеристиками аури і мігренозними синдромами з нетиповим перебігом або ускладненнями. Ці синдроми, класифікація яких наведена в табл. 2, мають свої власні діагностичні критерії [1]. У дітей напади мігрені можуть бути коротше (тривалістю всього 1 або 2 години) [5–7].

Діагноз мігрені заснований на типовому анамнезі пацієнта і відсутності змін при неврологічному обстеженні. Інструментальні методи дослідження, зокрема візуалізація головного мозку, необхідні при підозрі на симптоматичний (вторинний) характер головного болю (наприклад, при атипівних характеристиках болю), при зміні клініки нападів або при збереженні неврологічних або психопатологічних порушень [13]. Зокрема, рекомендується проводити МРТ (але не КТ, оскільки нижче чутливість у визначенні судинних порушень і змін) головного мозку в наступних випадках: наявність неврологічних симптомів при об'єктивному огляді; дебют у віці після 40 років типових нападів мігрені; постійне наростання частоти або інтенсивності нападів мігрені; зміна симптомів, що супроводжують напади мігрені; зв'язок виникнення нових психіатричних симптомів з нападами мігрені.

Терапія нападів мігрені

Опубліковано багато рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень, в яких визначали кращі препарати для лікування нападу мігрені. У більшості цих досліджень успішне купірування нападу визначалося за такими критеріями [14]:

- 1) купірування болю через 2 год;
- 2) зниження інтенсивності головного болю від середньої або значної до легкої або повне її купірування через 2 години [15];
- 3) стабільна ефективність в не менш 2 із 3 нападів;
- 4) відсутність рецидиву головного болю або необхідності в подальшому застосуванні препаратів протягом 24 годин після успішного лікування нападу (так зване стійке купірування головного болю).

До препаратів 1-го вибору для лікування нападів мігрені легкої або середньої тяжкості відносяться анальгетики. Ефективність в купіруванні нападу мігрені була доведена в 1 плацебоконтрольованому дослідженні для кожного із зазначених препаратів: ацетилсаліцилова кислота (АСК) у дозі до 1000 мг [16–19], ібупрофен у дозі 200–800 мг [17, 19–21], диклофенак у дозі 50–100 мг [22–24], феназін в дозі 1000 мг [25], метамізол в дозі 1000 мг [26], толфенамова кислота в дозі 200 мг [27] і парацетамол у дозі 1000 мг [28].

Крім того, фіксована комбінація АСК, парацетамолу та кофеїну ефективна в лікуванні нападу мігрені і більш ефективна, ніж ці препарати окремо або в комбінації без кофеїну [29–31]. При цьому в / в введення АСК більш ефективно, ніж п/шк ін'єкції ерготаміну [32]; в/в введення мета-

Таблиця 1

Діагностичні критерії мігрені за класифікацією IHS (2004)

A	Не менше 5 нападів в анамнезі, відповідних критеріям B-D
B	Тривалість нападу від 4 до 72 годин (без лікування або при безуспішному лікуванні)
C	Головний біль має як мінімум 2 з наведених нижче характеристик:
	1. одностороння локалізація
	2. пульсуючий характер
	3. інтенсивність болю від середньої до значної
	4. посилюється або змушує уникати звичайної фізичної активності (ходьба або підйом по сходах)
D	Прийступ головного болю супроводжується як мінімум одним з наступних симптомів:
	1. Нудота і / або блювота
	2. Фотофобія та фонофобія
E	Чи не пов'язана з іншим захворюванням

Таблиця 2

Класифікація мігрені за МКБ (2004)

1.1	Мігрень без аури
1.2	Мігрень з аурою
	1.2.1. Типова аура з мігренозним головним болем
	1.2.2. Типова аура з немігренозним головним болем
	1.2.3. Типова аура без головного болю
	1.2.4. Сімейна геміплегічна мігрень
	1.2.5. Спорадична геміплегічна мігрень
	1.2.6. Мігрень базилярного типу
1.3	Періодичні синдроми дитячого віку – попередники мігрені
	1.3.1. циклічні блювоти
	1.3.2. Абдомінальна мігрень
	1.3.3. Доброякісне пароксизмальне головокружіння дитячого віку
1.4	Ретинальна мігрень
1.5	Ускладнення мігрені
	1.5.1. хронічна мігрень
	1.5.2. мігренозний статус
	1.5.3. персистуюча аура без інфаркту
	1.5.4. мігренозний інфаркт
	1.5.5. Мігрень – тригер епілептичного нападу
1.6	Можлива мігрень
	1.6.1. Можлива мігрень без аури
	1.6.2. Можлива мігрень з аурою
	1.6.3. Можлива хронічна мігрень

мізолу перевершує плацебо по ефективності при мігрені з аурою і без аури [33].

Ацетилсаліцилат лізину в комбінації з метопрололом мають ефективність, порівнянну з пероральною формою суматриптану [18]. Шипучі таблетки АСК в дозі 1000 мг, можливо, так само ефективні, як і ібупрофен у дозі 400 мг і суматриптан в дозі 50 мг [19, 34, 35].

Також у клінічних дослідженнях були вивчені селективні інгібітори циклооксигенази 2 (ЦОГ-2) (коксиби). Валдекоксиб в дозі 20-40 мг і рофекоксиб в дозі 25-50 мг (більше не доступний на ринку) мали доведену ефективність в купіруванні нападу мігрені [36-39]. Для профілактики розвитку головного болю, пов'язаного з надмірною застосуванням препаратів для купування гостро-

го болю (абузусного головного болю), що виникає при частому прийомі препаратів, застосування простих анальгетиків необхідно обмежити до 15 діб на місяць, а прийом комбінованих анальгетиків – до 10 діб на місяць.

Протиблювотні препарати

Використання протиблювотних препаратів під час нападів мігрені рекомендується для купування нудоти і блювоти, а також для поліпшення всмоктування анальгетиків під час нападу і, відповідно, збільшення їх знеболюючого ефекту [40–42]. Однак для підтвердження гіпотези поліпшення всмоктування анальгетиків під час нападу мігрені під впливом протиблювотних препаратів не було проведено жодного проспективного, плацебоконтрольованого дослідження. Метоклопрамід також має невеликий анальгетичний ефект при застосуванні всередину [43], а при в/в застосуванні – більшу ефективність [44]. Немає даних, що підтверджують комбінацію протиблювотних препаратів і анальгетиків або триптанів більш ефективною, ніж монотерапія анальгетиком або триптанів.

Алкалоїди спорин'ї

Хоча препарати алкалоїдів спорин'ї у лікуванні нападів мігрені застосовуються протягом тривалого часу, їх ефективність була оцінена в невеликому числі рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень, в яких були вказівки на можливість розвитку дуже тяжких побічних ефектів [45]. У порівняльних дослідженнях показана більш висока ефективність триптанів в порівнянні з алкалоїдами ріжків [46–49]. Перевага алкалоїдів спорин'ї полягає в більш низькій частоті рецидивів мігрені у деяких пацієнтів, хоча за ефективністю ці препарати поступаються триптанів. Слід обмежити застосування цих препаратів у пацієнтів з дуже тривалими і / або частими нападами мігрені. Єдиними препаратами з досить доведеною ефективністю є ерготаміну тартрат і дигідроерготамін, застосовувані в дозі 2 мг (всередину і у вигляді супозиторіїв відповідно). При частому застосуванні алкалоїдів спорин'ї навіть у низьких дозах можливий швидкий розвиток головного болю, викликаного надлишковим застосуванням лікарських препаратів (абузусним головним болем) [50]. Тому їх застосування необхідно обмежити до 10 діб на місяць. Основні побічні ефекти включають нудоту, блювоту, парестезії та ерготизм. Проти показаннями служать серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання, хвороба Рейно, АГ, ниркова недостатність, вагітність і період лактації.

Триптани. Суматриптан, золмітриптан, наратриптан, ризатриптан, алмотриптан, елетриптан і фроватриптан (у порядку надходження в продаж), так звані триптани, – специфічні препарати для лікування мігрені, і їх не слід застосовувати при головному болю іншої етіології за винятком кластерного головного болю. Ефективність всіх

триптанів підтверджена результатами великих плацебоконтрольованих досліджень [51, 52]. За суматриптаном [18, 53] і золмітриптаном [54] проводилися порівняльні дослідження з АСК та метоклопрамідом. У всіх цих дослідженнях триптани показали ідентичну або трохи більш високу ефективність, ніж АСК.

Триптани ефективні приблизно у 60% пацієнтів, яким не допомагають НПЗП [55]. Суматриптан у дозі 6 мг при п /шк введенні більш ефективний, ніж АСК в дозі 1000 мг при в /в введенні, але дає більше число побічних ефектів [56]. Ерготаміну тартрат показав меншу ефективність у порівняльних дослідженнях, ніж суматриптан [46], елетриптан [47] і алмотриптан [48].

Дигідроерготамін при в /м введенні має порівнянну ефективність з суматриптаном, що вводиться п/шк [57]. Триптани можуть бути ефективними при прийомі в будь-який момент нападу мігрені. Тим не менше є дані про те, що раннє їх застосування ефективніше [58–62], і цей феномен, можливо, пов'язаний з тяжкістю нападу, а не з часом прийому [63].

Як і раніше обговорюється питання, чи мають ефективність триптани або не знижується вона при прийомі після розвитку аллодинії під час нападу мігрені [59, 64]. В ході РСІ не виявлено відмінностей у пацієнтів з аллодинією [62, 65]. **Однак стратегія суворо раннього прийому може призвести до частого застосування препаратів у деяких пацієнтів.**

Застосування триптанів обмежена максимум 9 добами в місяць; в епідеміологічних дослідженнях показано, що ризик хронізації мігрені з розвитком головного болю, викликаного надлишковим застосуванням лікарських препаратів, ставав достовірним при частому прийомі триптанів, починаючи з 12 діб на місяць [66], і що це можливо при застосуванні будь-яких препаратів із групи триптанів [50, 67, 68]. **Тому в клінічній практиці дуже важливо дотримати рівновагу між раннім прийомом і необхідною частотою прийому триптанів.**

Рецидив головного болю

Одна з типових проблем в лікуванні нападу мігрені полягає в рецидиві головного болю. Він визначається як посилення болю протягом 24 годин після повного або часткового її купірування на фоні прийому препарату [69]. Ця проблема більш виражена при прийомі триптанів і НПЗП, ніж для алкалоїдів спорин'ї. Рецидив головного болю розвивається приблизно у 15–40% пацієнтів, що приймають триптани, і залежить від первинної ефективності препарату і тривалості його дії.

Опубліковані результати спеціального дослідження показали більш високу ефективність застосування суматриптану в комбінації з НПЗП (напроксеном), ніж при монотерапії кожним препаратом окремо [71]. Однак це не відноситься до комбінації триптанів і парацетамолу [72].

Примітно, що ризатриптан в комбінації з дексаметазоном значно більш ефективний, ніж тільки

різатриптан, хоча при застосуванні цієї комбінації збільшується частота небажаних явищ [73].

В якості альтернативи можна застосовувати анальгетики в більш пізній термін, а проте не проводилося плацебоконтрольованих досліджень для оцінки даного методу. Навіть якщо триптани неефективний при 3 послідовних нападах мігрені, інший триптан може бути ефективним [74, 75].

При застосуванні суматриптану описані тяжкі небажані явища, такі як інфаркт міокарда, аритмії та інсульт. Частота цих явищ становила близько 1 на 1 000 000 [76, 77]. Також є дані про тяжких небажаних ефектах інших триптанів і ерготаміну таратрату, проте у всіх цих випадках у пацієнтів були протипоказання до застосування триптанів або діагноз мігрені був помилковим. В ході популяційних досліджень не було показано підвищення ризику небажаних явищ з боку ССС у пацієнтів, які отримували триптани, в порівнянні зі здоровою популяцією [78, 79]. Таким чином, протипоказання до застосування триптанів включають нелікована АГ, ІХС, хвороба Рейно, ішемічний інсульт в анамнезі, вагітність, період лактації та важку печінкову або ниркову недостатність. З міркувань безпеки не слід застосовувати триптани під час аури, хоча при цьому не описано специфічних тяжких небажаних явищ. Найкращим вважається ранній прийом триптанів на самому початку головного болю в нападі мігрені. Більш того, триптани неефективні під час аури до розвитку фази головного болю [80, 81].

Профілактичне лікування мігрені

На думку експертної групи необхідність проведення профілактичного медикаментозного лікування мігрені слід розглядати і обговорювати з пацієнтом у наступних випадках:

- значно порушені якість життя, професійна діяльність або відвідування школи у дітей
- при частоті нападів мігрені 2 і більше в місяць
- напади мігрені не купіруються препаратами для лікування нападів;
- мігренозна аура часта, тривала або доставляє виражений дискомфорт.

Різні ноотропи, зокрема пірацетам, можуть бути ефективними як для профілактики нападів мігрені, так і для їх купірування, особливо при поєднанні мігрені та хронічної ішемії мозку [9,12,13,22]. Поєднання мігрені і цереброваскулярної патології вимагає комплексного підходу. При купіруванні мігренозних пароксизмів доцільно застосовувати препарати триптанів (суматриптан, золмітриптан), НПЗП, анальгетики або їх комбінації. Також для купірування МГБ і для профілактики успішно застосовуються препарати групи ноотропів.

Список літератури

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edn. *Cephalalgia* 2018. №38 (5). Vol. 1-46.

2. Brainin M, Barnes M, Baron JC, et al. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004;11:577-81.
3. Puledda F., Shields K. Non-Pharmacological Approaches for Migraine. *Neurotherapeutics*. 2018 Apr; 15(2). Vol. 336–345.
4. Evers S, Kropp P, Pothmann R, Heinen F, Ebinger F. Therapie idiopathischer Kopfschmerzen im Kindes- und Jugendalter. *Nervenheilkunde* 2008;27:1127-37.
5. Gelfand AA, Fullerton HJ, Goadsby PJ. Child neurology: migraine with aura in children. *Neurology* 2010; 75(5): e16-e19.
6. Lewis D, Ashwal S, Hershey A, Hirtz D, Yonker M, Silberstein S, American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee. Practice Committee of the Child Neurology Society. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004; 63:2215-24.
7. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Primary headaches in childhood – a population-based study. *Cephalalgia* 2010; 30: 1056-1064.
8. Dodick DW. Migraine. *Lancet*. 2018. № 391(10127). Vol. 1315-1330.
9. Vollesen A. L, Benemei S., Cortese F, Labastida-Ramírez A., Marchese F, Pellesi L., Romoli M., Ashina M., Lampl C. Migraine and cluster headache – the common link. *J Headache Pain*. 2018 Sep 21;19(1):89.
10. Lipton R, Scher A, Kolodner K, Liberman J, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine in the United States:epidemiology and patterns of health care use. *Neurology* 2002;58:885-94.
11. Scher A, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998;38:497-506.
12. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache:a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193-210.
13. Tassorelli C., Diener H. C., Dodick D. W., Silberstein S. D., Lipton R. B., Ashina M., Becker W. J., Ferrari M. D., Goadsby P. J., Pozo-Rosich P., Wang S. J. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia*. 2018;38(5):815-832.
14. Tfelt-Hansen P, Block G, Dahlöf C, et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine:second edition. *Cephalalgia* 2000;20:765-86.
15. Pilgrim AJ. The methods used in clinical trials of sumatriptan in migraine. *Headache* 1993;33:280-93.
16. Chabriat H, Joire JE, Danchot J, Gripon P, Bousser MG. Combined oral lysine

- acetylsalicylate and metoclopramide in the acute treatment of migraine: a multicentre double-blind placebo- controlled study. *Cephalalgia* 1994;14:297-300.
17. Nebe J, Heier M, Diener HC. Low-dose ibuprofen in selfmedication of mild to moderate headache: a comparison with acetylsalicylic acid and placebo. *Cephalalgia* 1995;15:531-5.
 18. Tfelt-Hansen P, Henry P, Mulder LJ, Scheldewaert RG, Schoenen J, Chazot G. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine. *Lancet* 1995;346:923-6.
 19. Diener HC, Bussone G, de Liano H, et al., EMSASI Study Group. Placebo-controlled comparison of effervescent acetylsalicylic acid, sumatriptan and ibuprofen in the treatment of migraine attacks. *Cephalalgia* 2004;24:947-54.
 20. Havanka-Kanniainen H. Treatment of acute migraine attack: ibuprofen and placebo compared. *Headache* 1989;29:507-9.
 21. Kloster R, Nestvold K, Vilming ST. A double-blind study of ibuprofen versus placebo in the treatment of acute migraine attacks. *Cephalalgia* 1992;12:169-71.
 22. Karachalios GN, Fotiadou A, Chrisikos N, Karabetsos A, Kehagioglou K. Treatment of acute migraine attack with diclofenac sodium: a double blind study. *Headache* 1992;32:98-100.
 23. Dahlof C, Bjorkman R. Diclofenac-K (50 and 100 mg) and placebo in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 1993;13:117-23.
 24. The Diclofenac-K/Sumatriptan Migraine Study Group. Acute treatment of migraine attacks: efficacy and safety of a nonsteroidal antiinflammatory drug, diclofenac potassium, in comparison to oral sumatriptan and placebo. *Cephalalgia* 1999;19:232-40.
 25. Gobel H, Heinze A, Niederberger U, Witt T, Zumbroich V. Efficacy of phenazone in the treatment of acute migraine attacks: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Cephalalgia* 2004;24:888-93.
 26. Tulunay FC, Ergun H, Gulmez SE, et al. The efficacy and safety of dipyron (Novalgin) tablets in the treatment of acute migraine attacks: a double-blind, cross-over, randomized, placebo-controlled, multi-center study. *Funct Neurol* 2004;19:197-202.
 27. Myllyla VV, Havanka H, Herrala L, et al. Tolfenamic acid rapid release versus sumatriptan in the acute treatment of migraine: comparable effect in a double-blind, randomized, controlled, parallel-group study. *Headache* 1998;38:201-7.
 28. Lipton RB, Baggish JS, Stewart WF, Codispoti JR, Fu M. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study. *Arch Intern Med* 2000;160:3486-92.
 29. Lipton RB, Stewart WF, Ryan RE, Saper J, Silberstein S, Sheftell F. Efficacy and safety of acetaminophen, aspirin, and caffeine in alleviating migraine headache pain – three double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Arch Neurol* 1998;55:210-7.
 30. Diener H, Pfaffenrath V, Pageler L. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multi-centre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. *Cephalalgia* 2005;25:776-87.
 31. Goldstein J, Silberstein SD, Saper JR, Ryan RE Jr, Lipton RB. Acetaminophen, aspirin, and caffeine in combination versus ibuprofen for acute migraine: results from a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, single-dose, placebo-controlled study. *Headache* 2006;46:444-53.
 32. Limmroth V, May A, Diener HC. Lysine-acetylsalicylic acid in acute migraine attacks. *Eur Neurol* 1999;41:88-93.
 33. Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ, Speciali JG. Intravenous dipyron in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura: a randomized, double blind, placebo controlled study. *Headache* 2002;42:862-71.
 34. Diener HC, Eikermann A, Gessner U, et al. Efficacy of 1,000 mg effervescent acetylsalicylic acid and sumatriptan in treating associated migraine symptoms. *Eur Neurol* 2004;52:50-6.
 35. Lampl C, Voelker M, Diener HC. Efficacy and safety of 1,000 mg effervescent aspirin: individual patient data meta-analysis of three trials in migraine headache and migraine accompanying symptoms. *J Neurol* 2007;254:705-12.
 36. Kudrow D, Thomas HM, Ruoff G, et al. Valdecoxib for treatment of a single, acute, moderate to severe migraine headache. *Headache* 2005;45:1151-62.
 37. Misra UK, Jose M, Kalita J. Rofecoxib versus ibuprofen for acute treatment of migraine: a randomised placebo controlled trial. *Postgrad Med J* 2004;80:720-3.
 38. Saper J, Dahlof C, So Y, Tfelt-Hansen P, et al. Rofecoxib in the acute treatment of migraine: a randomized controlled clinical trial. *Headache* 2006;46:264-75.
 39. Silberstein S, Tepper S, Brandes J, et al. Randomised placebo-controlled trial of rofecoxib in the acute treatment of migraine. *Neurology* 2004;62:1552-7.
 40. Ross-Lee LM, Eadie MJ, Heazlewood V, Bochner F, Tyrer JH. Aspirin pharmacokinetics in migraine. The effect of metoclopramide. *Eur J Clin Pharmacol* 1983;24:777-85.
 41. Waelkens J. Dopamine blockade with domperidone: bridge between prophylactic and abortive treatment of migraine? A dose-finding study. *Cephalalgia* 1984;4:85-90.

42. Schulman E, Dermott K. Sumatriptan plus metoclopramide in triptan-nonresponsive migraineurs. *Headache* 2003;43:729-33.
43. Ellis GL, Delaney J, DeHart DA, Owens A. The efficacy of metoclopramide in the treatment of migraine headache. *Ann Emerg Med* 1993;22:191-5.
44. Friedman BW, Corbo J, Lipton RB, et al. A trial of metoclopramide vs sumatriptan for the emergency department treatment of migraines. *Neurology* 2005;64:463-8.
45. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlof C, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine. A review and European consensus. *Brain* 2000;123:9-18.
46. The Multinational Oral Sumatriptan Cafergot Comparative Study Group. A randomized, double-blind comparison of sumatriptan and Cafergot in the acute treatment of migraine. *Eur Neurol* 1991;31:314-22.
47. Diener HC, Reches A, Pascual J, Pascual J, Pitei D, Steiner, TJ, Eletriptan and Cafergot Comparative Study Group. Efficacy, tolerability and safety of oral eletriptan and ergotamine plus caffeine (Cafergot) in the acute treatment of migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled comparison. *Europ Neurol* 2002; 47:99-107.
48. Lainez MJ, Galvan J, Heras J, Vila C. Crossover, double-blind clinical trial comparing almotriptan and ergotamine plus caffeine for acute migraine therapy. *Eur J Neurol* 2007;14:269-75.
49. Christie S, Gobel H, Mateos V, Allen C, Vrijens F, Shivaprakash M, Rizatriptan-Ergotamine/Caffeine Preference Study Group. Crossover comparison of efficacy and preference for rizatriptan 10 mg versus ergotamine/caffeine in migraine. *Eur Neurol* 2003;49:20-9.
50. Evers S, Gralow I, Bauer B, et al. Sumatriptan and ergotamine overuse and drug-induced headache: a clinicoepidmiologic study. *Clin Neuropharmacol* 1999;22:201-6.
51. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001;358:1668-75
52. Goadsby PB, Lipton RB, Ferrai MD. Migraine: current understanding and management. *N Engl J Med* 2002;346:257-70.
53. The Oral Sumatriptan and Aspirin plus Metoclopramide Comparative Study Group. A study to compare oral sumatriptan with oral aspirin plus oral metoclopramide in the acute treatment of migraine. *Eur Neurol* 1992;32:177-84.
54. Geraud G, Compagnon A, Rossi A. Zolmitriptan versus a combination of acetylsalicylic acid and metoclopramide in the acute oral treatment of migraine: a double-blind, randomised, three-attack study. *Eur Neurol* 2002;47:88-98.
55. Diamond M, Hettiarachchi J, Hilliard B, Sands G, Nett R. Effectiveness of eletriptan in acute migraine: primary care for Excedrin nonresponders. *Headache* 2004; 44:209-16.
56. Diener HC, for the ASASUMAMIG Study Group. Efficacy and safety of intravenous acetylsalicylic acid lysinate compared to subcutaneous sumatriptan and parenteral placebo in the acute treatment of migraine. A double-blind, double-dummy, randomized, multicenter, parallel group study. *Cephalalgia* 1999;19:581-8.
57. Winner P, Ricalde O, Force BL, Saper J, Margul B. A double-blind study of subcutaneous dihydroergotamine vs subcutaneous sumatriptan in the treatment of acute migraine. *Arch Neurol* 1996;53:180-4.
58. Pascual J, Cabarrocas X. Within-patient early versus delayed treatment of migraine attacks with almotriptan: the sooner the better. *Headache* 2002;42:28-31.
59. Burstein R, Collins B, Jakubowski M. Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 2004;55:19-26.
60. Dowson A, Massiou H, Lainez J, Cabarrocas X. Almotriptan improves response rates when treatment is within 1 hour of migraine onset. *Headache* 2004;44:318-22.
61. Cady R, Martin V, Mauskop A, et al. Efficacy of rizatriptan 10 mg administered early in a migraine attack. *Headache* 2006;46:914-24.
62. Goadsby PJ, Zanchin G, Geraud G, et al. Early versus non-early intervention in acute migraine - Act when Mild - AwM. A double-blind placebo-controlled trial of almotriptan. *Cephalalgia* 2008;28:383-91.
63. Diener HC, Dodick DW, Goadsby PJ, Lipton RB, Almas M, Parsons B. Identification of negative predictors of pain-free response to triptans: analysis of the eletriptan database. *Cephalalgia* 2008;28:35-40.
64. Linde M, Mellberg A, Dahlof C. Subcutaneous sumatriptan provides symptomatic relief at any pain intensity or time during the migraine attack. *Cephalalgia* 2006;26:113-21.
65. Cady R, Martin V, Mauskop A, et al. Symptoms of cutaneous sensitivity pre-treatment and post-treatment: results from the rizatriptan TAME studies. *Cephalalgia* 2007;27:1055-60.
66. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart 77. WF. Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache* 2008;48:1157-68.
67. Limmroth V, Kazarawa S, Fritsche G, Diener HC. Headache after frequent use of new serotonin agonists zolmitriptan and naratriptan. *Lancet* 79.
68. Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal 80. headache following overuse of

- triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001;57:1694-8.
69. Ferrari MD. How to assess and compare drugs in 81. the management of migraine: success rates in terms of response and recurrence. *Cephalalgia* 1999; 19 (Suppl 23):2-8. 82
 70. Ferrari MD, James MH, Bates D, et al. Oral sumatriptan: effect of a second dose, and incidence and treatment of headache recurrences. *Cephalalgia* 83. 1994;14:330-8.
 71. Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, et al. Sumatriptan- 84. naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA* 2007;297:1443-54.
 72. Freitag F, Diamond M, Diamond S, Janssen I, Rodgers A, Skobieranda F. Efficacy and tolerability of coadministration of rizatriptan and acetaminophen vs rizatriptan or acetaminophen alone for acute migraine treatment. *Headache* 2008;48:921-30.
 73. Bigal M, Sheftell F, Tepper S, Tepper D, Ho TW, 86. Rapoport A. A randomized double-blind study comparing rizatriptan, dexamethasone, and the combination of both in the acute treatment of menstrually related migraine. *Headache* 2008;48:1286-93. 87.
 74. Diener HC, Gendolla A, Gebert I, Beneke M. Almotriptan in migraine patients who respond poorly to oral sumatriptan: a double-blind, 88. randomized trial. *Headache* 2005;45:874-82.
 75. Stark S, Spierings EL, McNeal S, Putnam GP, Bolden-Watson CP, O'Quinn S. Naratriptan efficacy in migraineurs who respond poorly to oral 89. sumatriptan. *Headache* 2000;40:513-20.
 76. O'Quinn S, Davis RL, Guttermann DL, et al. Prospective large-scale study of the tolerability of subcutaneous sumatriptan injection for the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 1999;19:223-31.
 77. Welch KMA, Mathew NT, Stone P, Rosamond W, Saiers J, Gutterman D. Tolerability of sumatriptan clinical trials and post-marketing experience. *Cephalalgia* 2000;20:687-95.
 78. Velentgas P, Cole JA, Mo J, Sikes CR, Walker AM. Severe vascular events in migraine patients. *Headache* 2004;44:642-51.
 79. Hall G, Brown M, Mo J, MacRae KD. Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. *Neurology* 2004;62:563-8.
 80. Bates D, Ashford E, Dawson R, et al. Subcutaneous sumatriptan during the migraine aura. *Neurology* 1994;44:1587-92.
 81. Olesen J, Diener HC, Schoenen J, Hettiarachchi J. No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. *Europ. J Neurol* 2004;11:671-7.

Терапия приступа мигрени

Чуприна Г. Н.

д.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Парникоза Т. П.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Бондаренко А. С.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Мигрень считается одним из самых распространенных и изнурительных неврологических расстройств. В статье представлены современные сведения о профилактике и лечении мигрени согласно критериям Международного общества головной боли (EFNS). Рассматриваются клинические особенности и приводятся современные рекомендации по назначению средств, влияющих на мигренозное состояние с учетом факторов риска. Также рассматриваются отдельные синдромы, сопровождающиеся осложнениями мигренозных кризов, и пути их коррекции.

Ключевые слова: мигрень, головная боль, диагностические критерии, лечение.

Therapy of migreni's drugs

Chuprina G.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Parnikoza T.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Bondarenko A.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Resume

Migraine is one of the most common and debilitating neurological disorders. The article presents modern information on the prevention and treatment of migraine according to the criteria of the International Society of Headache (EFNS). This article presents clinical features and modern recommendations for the purpose of the use of agents that affect the migraine state, taking into account risk factors. Also considered are individual syndromes, which accompanied by complications of migraine crises, and the ways of their correction.

Key words: migraine, headache, diagnostic criteria, treatment.

Розсіяний склероз: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування (клінічна лекція)

■ Чуприна Г. М.

д.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Розсіяний склероз – це хронічне запальне демієлінізуюче захворювання інфекційно-алергійного походження, що починається здебільшого в молодому віці, проявляється ознаками багатоголищового ураження переважно центральної нервової системи, носить ремітуючий, рідше прогресивний характер перебігу, часто призводить до інвалідизації. Розсіяний склероз є найбільш відомим і розповсюдженим по всій земній кулі демієлінізуючим захворюванням нервової системи. За поширеністю – посідає 4 місце після церебрального інсульту, епілепсії та паркінсонізму, і входить до числа т.з. «чотирьох вершників неврологічного апокаліпсису» за своїми медичними наслідками і наслідками соціальними. Основними варіантами розвитку розсіяного склерозу є ремітуючий, вторинно і первинно-прогресуючий перебіг. Ремітуючий перебіг (85–90% пацієнтів на ранніх стадіях захворювання) характеризується чітко вираженими загостреннями з подальшим повним або частковим відновленням порушених функцій без ознак прогресування в періоди ремісії. При вторинно-прогресуючому розсіяному склерозі ремітуючий характер змінюється поступовим наростанням неврологічної симптоматики з рідкими загостреннями або без них, з незначними періодами стабілізації або ремісіями. Подібна трансформація спостерігається через 10 років від початку захворювання майже у 50% пацієнтів, а через 25 років – у 80% хворих. При первинно-прогресуючому розсіяному (10–15%) прогресування відзначається з самого початку з поодинокими періодами стабілізації і тимчасовим незначним покращенням. Розглядається етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування розсіяного склерозу.

Ключові слова: розсіяний склероз, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, клінічна лекція

Розсіяний склероз (РС) – це хронічне запальне демієлінізуюче захворювання інфекційно-алергійного походження, що починається здебільшого в молодому віці, проявляється ознаками багатоголищового ураження переважно ЦНС, носить ремітуючий, рідше прогресивний характер перебігу, часто призводить до інвалідизації. РС є найбільш відомим і розповсюдженим по всій земній кулі демієлінізуючим захворюванням нервової системи (НС), частка РС серед органічних захворювань НС складає в різних регіонах від 5 до 11% (Улицкий Л.А. і соавт., 2001). На РС хворіє біля 3 млн. дорослого населення планети (близько 0,5 – 1%) та біля 20 тис. – в Україні. При цьому, в останні десятиліття спостерігається стабільна тенденція до зростання розповсюдженості РС в Україні (більше, ніж у 2,5 рази за останні роки) і світі, яка демонструє, що й досі залишаються недостатньо зрозумілими багато аспектів цієї патології (Solaro C. et al., 2010; O'Connor A.V. et al., 2008; Чуприна Г.М., Мурашко Н.К., 2013). Так, поширеність РС в Україні щороку збільшується на 1000–1200 хворих; в 2007 р. у середньому по Україні вона становила – 38,11 на 100 тис. населення, а в 2013 р. – вже 53,3 на 100 тис. населення.

Серед неврологічних захворювань з ураженням ЦНС за поширеністю РС посідає 4 місце після церебрального інсульту, епілепсії та паркінсонізму, і входить до числа т.з. «чотирьох вершників неврологічного апокаліпсису» за своїми медичними наслідками і наслідками соціальними. А якщо врахувати економічні збитки від РС – то він посідає одне з чільних місць навіть у вище зазначеній четвірці, бо витрати на це захворювання на рік в південних країнах Європи сягають 1,2 млрд фунтів стерлінгів (Велика Британія) (Волошин П. В., Волошина Н. П., та співав., 2007), а в США – 9,7 млрд. доларів (Хабіов Ф.А. і соавт., 2009; Pithadia A. et al., 2009), з яких до 65 % припадає на безпосередню медичну допомогу та забезпечення медикаментами, а біля 30% – на соціальну підтримку.

Історія вивчення РС. З епохи середньовіччя лікарям відомі симптоми повільно наростаючого паралічу, з епізодами затерпlosti, запаморочення, помутніння зору, порушення функції ходи. По 18 століття включно хворі з такими симптомами

могли бути віднесені лікарями до різних груп захворювань, таких як ревматичні хвороби, конституційна слабкість, або параплегії. В кінці 18 століття для всіх хворих з симптомами повільно наростаючого паралічу став застосовуватись термін «параплегія», характер цього патологічного стану почали оцінювати як активний або пасивний, функціональний чи органічний. До окремої групи були віднесені параплегії, зв'язані з віспою, сифілісом.

До початку 19 століття, патологічні дослідження, що ґрунтувались на макроскопічних спостереженнях, почали показувати відмінності в появі деяких форм параплегій: так шотландський лікар Р. Данглісон розділив всі випадки параплегій на такі, що супроводжувались лише слабкістю, і такі, що проявлялись повною знерухомленістю.

У 1824 році французький анатом Ш. П. О. д'Анже опублікував детальну працю про будову спинного мозку, яка змогла пролити світло і на природу параплегій: до цього спинний мозок уявлявся клініцистами просто як «дуже великий нерв».

Основні клінічні ознаки РС і притаманні для нього патоморфологічні особливості були описані ще в 30-х роках ХІХ ст. в роботах англійського лікаря Р. Карсвела (1838) і французького патолога Ж. Крювельє (1830), і в атласі патологічної анатомії останнього (1835) назва захворювання набула майже сучасного звучання: «плямистий» або «острівцевий» склероз.

Наступні кілька десятиліть були присвячені вивченню співставлення даних патологічних досліджень і клінічної картини низки захворювань, які раніше були об'єднані в групу «параплегія». У великих клініках Парижа, Відня, Берліна клініцисти стали диференціювати різні форми неврологічних захворювань, таких як атаксія, нейросифіліс, атаксія Фрідрейха, і розсіяний склероз шляхом зіставлення конкретних клінічних даних з обстеженням головного і спинного мозку при розтині.

Блискучі французькі неврологи Ж.-М. Шарко та Е. Вульпіан, що працювали у великому шпиталі Сальпетрієр в Парижі, спробували диференціювати тремор у молодих людей від тремтливості паралічу описано Д. Паркінсоном в 1817 році.

Шарко не сподобався термін «тремтливий параліч» по відношенню до молодих людей: він і Вульпіан вважали, що раніше лікарі шаблонно знаходили тремтливий параліч як у літніх осіб, так і у молодих людей, тоді як у молодих клініки тремору і паралічу відповідали патологічно при автопсії численним сірим пляшкам, розкиданим по всій довжині спинного мозку, а також в паренхімі головного мозку (переважно біла речовина стовбурових структур). Щоб відокремити цей тип тремору від хвороби Паркінсона, вони представили три випадки захворювання на клінічному розборі в 1866 році, а пізніше Шарко провів низку лекцій з особливостей цього захворювання, яке він назвав «sclérose en plaque disseminée» (склероз розсіяних пляшок).

У 1968 р. Шарко і Вульпіан виділили РС в окрему нозологічну форму, дали детальне описання клінічної картини й особливостей перебігу РС. Крім загальновідомої в медичних колах «Триади

Шарко» (ністагм, скандована мова й інтенційне тремтіння), що підкреслювала відносно часте ураження мозочка і його провідних шляхів при РС, корифеї французької неврологічної школи описали також низку характерні рис РС (хронічний ремітуючий перебіг, можливість клінічно стертих форм, вибіркова демієлінізація нервового волокна при відносному збереженні осьового циліндра, дисемінацію «типових пляшок» у різних відділах нервової системи, різниця вогнищ за віком і розмірами), розуміння яких залишається актуальним для невролога-клініциста і тепер, незважаючи на бурхливий розвиток нейровізуалізаційних та імунологічних діагностичних методик. У якості основного клінічного критерію РС Ж.-М. Шарко вказував дисемінацію в місці й часі, коли клінічні симптоми множинних вогнищ проявляються в різний час, на що, доречі, опираються сучасні діагностичні критерії РС (McDonald, 2010).

Етіологія та епідеміологія РС. Як вже вказувалось вище, в сучасній науковій літературі всі автоімунні захворювання (АІЗ), і, зокрема, РС прийнято називати поліетіологічними, або мультифакторіальними захворюваннями, які розвиваються у разі неблагоприємного поєднання внутрішніх (насамперед, генетичних) і зовнішніх («вплив середовища») чинників.

В генезі РС серед внутрішніх чинників найбільше значення мають спадкові причини: в численних дослідженнях продемонстроване важливе значення генетичних чинників у формуванні передумовленості до РС (Dument D.A. et al., 2004; Giovannoni G. et al., 2007), що яскраво підтверджують сімейні випадки захворювання (2–6%), більша вірогідність розвитку РС у монозиготних близнюків (20–40%), практично повна відсутність РС в деяких етнічних групах (цигани, індійці, якути, майорі, китайці, філіппінці) незважаючи на те, що вони мешкають в зонах високого ризику РС, і значно більший ризик РС у представників європеїдної раси (майже на 40% вищий, ніж у африканців) [Гусев Е.И. и соавт, 1997; Гусев Е.И., и соавт, 2004; Завалишин И.А и соавт, 2008]. Суттєвий генетичний вплив на формування спадкової передумовленості до РС справляє певний набір алелів генів головного комплексу гістосумісності. Зв'язок розвитку РС з типами HLA-DR-2, A-3, B-7 вважається доведеним для країн Північної Європи і Північної Америки, в той же час продовжується пошук нових гаплотипів HLA та інших генів (різних цитокінів, фактора некрозу пухлин, основного білка мієліну, мієлін-олігодендроцитарного глікопротеїну, інтерлейкінів та ін.), що мають як позитивний, так і негативний зв'язок з ризиком РС, можуть проявлятися за умов ізолюваного або комбінованого впливу. При цьому слід зауважити, що хоча вплив етнічної приналежності на ризик РС ні в кого не викликає сумнівів, варіабельність у розповсюдженні РС в світі не може бути пояснена тільки генетичними особливостями популяції.

Наступний важливий внутрішній чинник в генезі РС – статевий. Ні для кого не секрет, що

жінки, набагато більше, ніж чоловіки, схильні до розвитку АІЗ: вірогідність розвитку РС, ревматоїдного артриту, міастенії у жінок і чоловіків розцінюється як 2/1, або, навіть, 3/1. Відомо, що в США з 8,5 мільйонів людей, що страждають аутоімунними захворюваннями, близько 80% – жінки (Whitacre C.C., 2001). При РС досліджується також механізм материнського геномного імпрінтингу – ефект підвищення ризику розвитку РС, пов'язаний з впливом материнського генома (Ramagopalan S.V. et al., 2009). Але, разом з тим, немає переконливих доказів існування будь-яких генів, асоційованих з РС на X-хромосомі, тому підвищення частоти РС у жінок пов'язується зі специфічними особливостями функціонування організму жінки (Hirst C. et al. 2009).

Взагалі, для жінок притаманна більш сильна імунна відповідь по відношенню до інфекції, що, можливо, допоможе пояснити, чому жінки мають більшу тривалість життя, ніж чоловіки: прововані антигеном, лімфоцити-хелпери чоловіків приводять до виникнення середнього ступеня „прозапальної» активації цитокінів, тобто до Th2 типу імунної відповіді, в якій превалує вироблення антитіл, тоді як імунна система жінок, навпаки, сприяє формуванню більш вираженої «прозапальної» активації цитокінів, що приводить до імунної відповіді Th1 типу, в якій домінує вироблення цитотоксичних Т-клітин. Під час вагітності імунна відповідь жінок зміщується у бік Th2 типу, що може пояснити, чому деякі жінки з РС або ревматоїдним артритом почувають себе у цей період краще, особливо у останньому триместрі вагітності (Whitacre C., 2001). Як свідчать результати деяких досліджень (Gilmore W., 1999), під час вагітності високий рівень регуляції естрогенів, прогестерону і кортизолу цілком може перемістити імунну відповідь у бік Th2 типу. Навіть для тестостерону, концентрація якого збільшується у крові під час вагітності, притаманні значні протективні ефекти по відношенню до імунної системи.

Виходячи з того твердження, що РС, як і інші АІЗ, мають переважно генетичне походження, але пов'язані з деякими екологічними тригерами, можна прийти до висновку, що естрогени та інші статеві гормони, вірогідно, модулюють імунну систему, піднімаючи, або понижаючи рівень, вище якого комбінація чинників генетичного і екологічного характеру запускає хворобу. Але іншу точку зору на цю проблему має ревматолог із США Nelson J. L., 2000: якщо гормони є ключовими, наголошує вона, то чому ми не бачимо зменшення захворюваності у молодих жінок (найчастіше буває навпаки!), коли концентрація статевих гормонів сама висока. Автор пояснює проблему впливом клітин, що мігрують від матері до дитини і навпаки, на імунні функції, і підкреслює, що ці клітини персистують протягом десятиліть як в дітях, так і в матері.

Серед зовнішніх чинників заслуговує уваги, передусім, варіабельність розповсюдженості РС у залежності від клімато-географічних особливостей зони проживання, що, на наш погляд, є

цікавою моделлю для вивчення етіопатогенезу РС. В середньому, розповсюдженість РС в світі сягає 30 випадків на 100 тис. населення, при цьому має місце незалежний клімато-географічний чинник, – «градієнт широти», – який може діяти як сам по собі, так і в поєднанні з іншими зовнішніми агентами, тобто, викликати збільшення частоти РС по мірі віддалення від екватора в обох півкулях (Завалишин І.А. и соавт., 2008; Raine Ed. C. et al., 2008). В залежності від цього, прийнято виділяти 3 зони ризику РС: зона високого ризику (поширеність РС більше 50 випадків на 100 тис. населення – включає північну й частину центральної Європи, північні райони США, південь Канади, південь Австралії й Нову Зеландію, північно-західний регіон Росії), зона середнього ризику (поширеність РС від 10 до 50 випадків на 100 тис. населення – включає деякі області центральної й північної Європи, східну й південну Європу, північну Африку, південь США й іншу територію Австралії), зона низького ризику (поширеність РС менш 10 випадків на 100 тис. населення – це більшість регіонів центральної й південної Америки, Азії, Африки, Карибського басейну й Океанії).

Серед регіонів світу максимальні показники поширеності РС на 100 тис. населення відмічені в Європі, серед країн – в Угорщині (176 випадків), Словенії (150), Німеччині (149), США (135), Канаді (132), Чехії (130), Норвегії (125); серед менших, ніж країни територій – в так званих «кластерах» або мікроепідеміях РС: Фарерські острови, Данія (310), Острова Окней, Великобританія (309), Абердін, Шотландія (178), провінція Альберта, Канада (217), Острів Сардинія, Італія (103), провінція Рочестер, США (173), район Горські Катар, Хорватія (124), Берн, Швейцарія (110). Ці дані яскраво свідчать, що навіть в межах однієї країни, на одній географічній широті, показники розповсюдженості РС можуть різко коливатись, що при детальному вивченні питання вказує на домінуючу роль в генезі зростання частоти РС на даній території додаткового зовнішнього чинника (екологічного, економічного, соціального, психологічного, аліментарного), що, зазвичай, діє раптово і має характер пролонгованого дистресу.

Вся територія України, згідно з даними Бюлетня МОЗ, 2013, наближається до значення зони високого ризику (53,3 на 100 тис. населення), тоді як у Волинській, Тернопільській, Рівненській (101,0; 88,5; 80,8 на 100 тис. відповідно) і низці інших західних областей – ці значення сягають рівня «мікроепідемій» РС.

В деяких епідеміологічних дослідженнях показана залежність варіабельності розповсюдженості РС від міграційних особливостей: так, особи, що змінили зону ризику РС до пубертатного віку (15-літнього віку), хворіють на РС так, як у новій зоні, і навпаки, ті, хто переїхали у 15 років і старше, зберігають таку ж можливість захворіти РС, як і в місцевості їх попереднього проживання. Але найчастіше, незалежно від віку, ризик захворіти РС при переміщенні з зони високого

ризик у зону низького ризику був нижчим, ніж в зоні попереднього проживання і вищим, ніж у корінних мешканців зони низького ризику РС, і навпаки. (Cabre P. et al., 2005; Smestad C. et al., 2008), що підтримує провідну позицію клімато-географічного чинника в генезі РС, і, разом з тим, демонструє негативний вплив процесу міграції в напрямку «небезпечних» щодо підвищення ризику РС територій, і пов'язаних з ним фізіологічних і психологічних негараздів, на імунну систему дітей та підлітків в період статево становлення.

Цілком зрозуміло, що поряд з клімато-географічним, у причині такої варіабельності розповсюдженості РС мають значення і інші чинники: аліментарний (так, в Норвегії розповсюдженість РС не росте по мірі збільшення градуса географічної широти, але знаходиться в зворотньому зв'язку від прибережних зон риболовлі і вживання риби в їжу) (Kamrman M.T. et al., 2008), етнічний і генетичний (низький ризик РС у африканців, китайців, філіппінців в незалежності від зони їх проживання, що можна пов'язати з гіридарно обумовленими особливостями функціонування ЦНС, що забезпечують підвищену стресостійкість, зокрема пов'язану з більш високою кількістю опіюїдних молекул і опіатних рецепторів ЦНС, по відношенню до північних народів).

Надзвичайно велику увагу при вивченні генезу РС дослідники відводили інфекційному агенту. В різний час вивчався ймовірний зв'язок РС і різних вірусів (Епштайна-Барр, кору, герпесу, краснухи, паротиту, кліщового енцефаліту, ретровірусів), бактерій (мікоплазма пневмонії, стафілокок, стрептокок), спірохет, рикетсій, пріонів. Найбільш переконливо доведена роль у розвитку РС вірусу Епштайна-Барр щодо якого встановлено майже сто відсоткове (99%) інфікування дорослих осіб, хворих на РС (Ascherio A. et al., 2007), більш високий ризик РС у осіб з високим титром антитіл до вірусу Епштайна-Барр і у перехворівших на інфекційний мононуклеоз. Але, зважаючи на те, що для розвитку РС необхідна генетична передумовленість, вірусним і всім іншим інфекційним агентам відводиться роль «суперантигенів», що стимулюють неспецифічним чином всі автоімунні реакції, призводять до формування патологічної імунної відповіді, що і визначає в подальшому розвиток РС.

Цілком вірогідно, на розвиток РС справляють вплив різні екзотоксини (важкі метали, органічні барвники, паління), радіаційне забруднення, високочастотні радіохвилі, надлишкове вживання м'яса (копченої свинини) і молока в їжу, дефіцит сонячної інсоляції (вітаміну D), які не є безпосередньою причиною демієлінізації, але сприяють імуннопатологічним реакціям, що їй передують. РС, а також і решту АІЗ, прагнуть розглядати як окрему категорію захворювань. Але, як зазначають багато сучасних дослідників, повинен існувати єдиний початковий загальний шлях для всіх захворювань, у тому числі і АІЗ. Один бік цього шляху – це екологічний стрес, безперервний контакт з важкими металами і іншими фігурантами екологічного забруднення, які переважують

імунну систему, і, в кінцевому підсумку, її перенастроюють. Щоденно сучасна людина, незалежно від того, де вона мешкає, контактує з пестицидами, гербіцидами, хімічними добривами, індустриальними відходами, вихлопними газами автомобілів, що заповнили великі міста. Наші повітря, вода і продукти харчування містять токсичні субстанції, а це, без сумніву, відіграє важливу роль в генезі автоімунної дисфункції. Bigelow D.J., Squier T.S., 2005, досліджували стресогенні чинники оточуючого середовища по відношенню до апоптозу клітин і показали, що в умовах, коли змінюється окислювально-відновлювальний потенціал і є недостатньо активність антиоксидантів, відбувається селективне окислювання метіоніну, зміна функцій деяких кальцій-зв'язуючих білків з подальшим накопичуванням активних радикалів кисню, що може сприяти, зокрема, процесу демієлінізації у генетично схильних до РС осіб. Оксидантний стрес відіграє суттєву роль у розвитку АІЗ: вільні радикали, що є природними побічними продуктами метаболізму організму, і рівень яких підвищується за умов дії різноманітних токсинів, відіграють в процесі апоптозу клітин роль «руйнівних молекул». Електрично заряджені вільні радикали «нападають» на здорові клітини, змінюючи їх структуру і функцію, і у підсумку знищуючи їх. Результатом цих процесів у процесі розвитку РС є розвиток де мієлінізації з залученням аксону вже на ранніх стадіях патологічного процесу, загибель олігодендроцитів і формування бляшки.

Крім розглянутих вище, у механізмі розвитку РС приймають участь ще два важливих чинника: травма черепна і психотравма. Найбільш вірогідно, ЧМТ, перенесена перед клінічним дебютом РС, сприяє підвищенню проникності ГЕБ і викликає зрив толерантності до антигенів мозку, причому, період між перенесеною ЧМТ і дебютом РС може становити як кілька тижнів, так і сягати одного і більше років. Стосовно психотравми, то про її значення у розвитку РС наголошував ще сам Ж.М. Шарко: навіть тривалий низькорівневий стрес стимулює надниркові залози і сприяє надмірному виробленню кортизолу, що пригнічує імунну функцію, а відсутність належного відпочинку, сну, депресія, тривога, фобії ще більше сприяють цьому. Крім того, існує чіткий зв'язок між функціонуванням лімбічної системою мозку і імунної системи.

В подальшому роль психоемоційного стресу в генезі РС неодноразово досліджувалась і зараз вважається, що значення цього чинника при РС вивчене дуже добре. Так, дослідники із університету Орхуса, що в Данії, встановили, що трагедія може провокувати розвиток РС: батьки та матері, що пережили смерть неповнолітніх дітей, в наступні роки захворювають на РС у 1,5 рази частіше, ніж їхні однолітки, що не перенесли подібного нещастя, причому, вірогідність ризику захворіти РС збільшується вдвічі, якщо загибель сина чи доньки виявилась раптовою. Також цими дослідниками було встановлено, що серед хворих з РС, у пацієнтів, які пережили потужний стрес, клінічні

прояви захворювання є набагато виразнішими, а прогресування недуги значно прискорюється.

«Мікроепідемії» РС в інших країнах також можна розглядати з позицій соціально-стресових розладів: у багатьох випадках зростання розповсюдженості РС корелює з кількістю самогубств, окупацією (Фарерські Острови в Данії), зміною традиційного способу життя внаслідок інших соціальних потрясінь (будівництво нафтопереробних комбінатів на о. Сардинія, в Угорщині, в Норвегії і Чехії). Згідно з нашими власними даними, психоемоційні стреси слід розглядати у якості вірогідного провокатора розвитку аутоімунної патології у 25% хворих і провокатора її загострення – у 65% пацієнтів. Всі ці дані, на наш погляд, свідчать про те, що коли нестійкі до дії потужного психоемоційного стресу особи (з низьким рівнем нейропластичності ЦНС), опиняються в складних умовах існування, головний мозок у них швидко втрачає можливості компенсувати локальні порушення, розвивається декомпенсація, яка у генетично сприятливих та імуннологічно підготовлених до РС осіб, на тлі вже існуючої особливої чутливості, «ранимості» мієлінових оболонок, проявляється їх запаленням і клінічною маніфестацією РС, а у інших осіб – маніфестацією алкоголізму, психозів, інших АІЗ.

Стрес-реакція, що закономірно виникає у разі дії екстремальних, або нових для даного організму чинників навколишнього середовища різного походження, не є самостійним явищем. З самого початку вона реалізується як необхідний ланцюг індивідуальної адаптації організму до середовища. Однак, за умов надзвичайної сили або складності впливу середовища, ефективна адаптація може виявитись нездійсненою: тоді порушення гомеостазу, які спричиняють стрес-реакцію, зберігаються тривалий час. Із загального ланцюга механізму адаптації до різних впливів, така реакція може перетворитись на загальний ланцюг патогенезу різних захворювань. Таким чином, з одного боку, низка захворювань (у тому числі, безумовно, і РС), виникають услід за впливами на організм різнопланових стресорних чинників (фізичних, хімічних, біологічних, екологічних, соціальних, комбінованих), а з іншого боку, патологічні стани виникають внаслідок такого впливу лише у 20-30% людей, якраз завдяки преморбідної, скоріш за все гіпрідарно обумовленої неспроможності, нескоординованості систем, що приймають участь у формуванні нормального загального адаптаційного синдрому.

Як тут не провести співставлення між дуже низьким ризиком РС у Китаї (і взагалі, на Сході) і пропагованим творцем традиційної китайської філософії Лао-Цзи (VI ст. до н.е.) в Дао Де Цзин «найкращим способом організації життя», – принципом увей, тобто, «релаксованої активності», – який вчить адекватної до зовнішніх стимулів психічної концентрації або релаксації, метою чого є максимальна економія психокінетичної енергії, що є актуально для хворих з РС, адже відомо, що одним із зовнішніх чинників, який

слугує поштовхом у розвитку захворювання, є потужний психоемоційний стрес, який «руйнує» механізми нейропластичності головного мозку по забезпеченню компенсації ушкоджень НС (Суслина З.А. и соавт., 2010).

Класифікація РС. Класифікація РС, насамперед, будується за топічною ознакою, відображає клінічні особливості і динаміку захворювання. Виділяють три форми: цереброспінальну, церебральну, спінальну. Незалежно від первинної локалізації, патологічний процес з часом розповсюджується на інші відділи ЦНС, формуючи цереброспінальну форму. РС також поділяється за характером перебігу патологічного процесу. Ще в кінці минулого століття були запропоновані критерії, що визначають перебіг РС (Lublin F.D. et al., 1996).

Характеристика перебігу РС:

1. Загострення/гостра атака, екзацербация – поява нового симптому або групи симптомів або виразне погіршення вже існуючих симптомів, після того, як неврологічний стан хворого був стабільним. Тривалість загострення коливається від 24 годин до 3 тижнів.

2. Ремісія – це виразне поліпшення стану хворого у вигляді зменшення виразності або зникнення симптому або симптомів, що повинне тривати не менш 24 годин. При тривалості ремісії більше місяця вона може бути визначена як стійка.

3. Хронічне прогресування – збільшення в важкості симптомів захворювання протягом не менш 2 місяців без стабілізації або поліпшення.

4. Стабілізація – відсутність загострень, ремісій, або хронічного прогресування протягом принаймні одного місяця.

Основними варіантами розвитку РС є ремітуючий, вторинно і первинно-прогресуючий перебіг. Ремітуючий перебіг (85-90% пацієнтів на ранніх стадіях захворювання) характеризується чітко вираженими загостреннями з подальшим повним або частковим відновленням порушених функцій без ознак прогресування в періоди ремісій. При вторинно-прогресуючому РС ремітуючий характер змінюється поступовим наростанням неврологічної симптоматики з рідкими загостреннями або без них, з незначними періодами стабілізації або ремісіями. Подібна трансформація спостерігається через 10 років від початку захворювання майже у 50% пацієнтів, а через 25 років – у 80% хворих. При первинно-прогресуючому РС (10–15%) прогресування відзначається з самого початку з поодинокими періодами стабілізації і тимчасовим незначним покращенням.

Виділяються і більш рідкісні варіанти перебігу РС. При прогресуючо-ремітуючому РС прогресування симптоматики з самого початку захворювання поєднується з чітко вираженими загостреннями з повним відновленням або без нього. Періоди між загостреннями характеризуються неухильним наростанням симптомів. Транзиторно-прогресуючий перебіг відрізняється одиничним загостренням або ремісією, які спостерігаються за деякий час до або після прогресування захворювання. При доброякісному РС

типів багаторічних ремісій з майже повним регресом неврологічної симптоматики і відсутністю помітної інвалідизації навіть через 10-15 років від початку хвороби. Злоякісний РС характеризується швидко прогресуючим перебігом, що призводить до вираженої інвалідизації або летального результату за відносно короткий період часу (гіперкінетичний варіант при ураженні денторубральних шляхів або варіант Марбурга). Також виділяється псевдотуморозний варіант РС.

Критерії важкості РС (за Леонович А.А., Казаковою О.В.):

1 ступінь – чіткі ознаки органічного ураження НС, частіше в рефлекторній сфері, без порушення функцій. Працездатність зазвичай збережена.

2 ступінь – помірна недостатність рухових, координаторних, зорових функцій. Працездатність, зазвичай, обмежена;

3 ступінь – стійкі виражені порушення рухових, координаторних та інших функцій, які суттєво обмежують життєдіяльність хворого, приводять до неможливості професійної діяльності.

4 ступінь – різко виражені порушення рухових, координаторних, зорових, тазових, психічних функцій, необхідність постійного стороннього догляду за хворим

Діагностика РС повинна базуватись, насамперед, на знанні характерних клінічних симптомів захворювання та розумінні особливостей його перебігу, проводиться у зв'язку з уявленням про характерні симптомокомплекси РС.

З додаткових методів обстеження повинні проводитись магнітно-резонансна томографія, імунологічні дослідження ліквору і крові, реєстрація викликаних потенціалів мозку. Всі діагностичні дані слід оцінювати на основі діагностичних критеріїв РС (McDonald, 2010).

Серед клінічних симптомів РС прийнято виділяти класичні й найбільш часті симптоми, які є безпосереднім проявом ураження провідникових систем мозку, які відбивають особливості багатоголищового демієлінізуючого процесу – так звані «типові симптоми» РС (дивись табл. 1), а також рідкі клінічні прояви захворювання.

Симптоми ураження пірамідного тракту.

У типових випадках мають місце нижні парапарези

зи або параплегії, рідше -виникають геміпарези й монопарези, тетрапарези. Верхні кінцівки, зазвичай, страждають рідше, ніж нижні або утягуються в процес на більше пізньому етапі. Виявляється не тільки підвищення амплітуди сухожильних й періостальних рефлексів і їх асиметрія, але й різке розширення зон їхнього викликання, наявність клонусів. Центральний параліч при РС супроводжується різними змінами м'язового тонуспластикою, гіпотонією або дистонією. Найчастіше, у 80% випадків, відмічається підвищення тонуспластикою по спастичному типу що спостерігається, як правило, у хворих з нижніми парапарезами.

Симптоми ураження шляхів мозочка. Найбільше часто хворі пред'являють скарги на порушення ходи й рівноваги. Спостерігається статична й динамічна атаксія, дисметрія, гіперметрія, асинергія, інтенційне тримтіння, мимоподання при координаторних пробах, скандована мова й мегалографія. На ранніх стадіях РС тремор виникає при спробах виконати спрямований рух – «тремор наміру». Іноді ритмічний тремор відмічається й у спокої, при розгинанні рук (постуральний тремор рук) або випрямленні голови. У важких випадках може бути тремтіння рук, голови й тулуба, з генералізацією на весь тулуб. Характерним для РС є пароксизмальне наростання атаксії до неможливості ходити, що спостерігається частіше при ураженні провідників мозочка в стовбурі мозку.

Симптоми ураження стовбуру мозку та ЧН. Найбільш часто виявляються симптоми ураження III, V, VI, VII пар черепних нервів. Діагностичне значення має мінущий характер симптомів. В структурі окорухових порушень (III пара ЧН) типовими є скарги на двоїння, виявляються дискоординовані рухи очних яблук, їх різне стояння по вертикалі або горизонталі, недоведення очних яблук при погляді в сторони і, особливо, всередину. Іноді спостерігається легкий птоз Типовим проявом є вертикальний ністагм. Також часто має місце горизонтальний ністагм і ністагм із ротаторним компонентом. Часто мають місце «сакадучі» рухи очних яблук, які зустрічаються вже на ранніх стадіях захворювання.

Симптоми ураження провідників чутливості. Зміни глибокої й поверхневої чутливості є одним з найбільш частих симптомів РС, зустрічаючись в 70–80% випадків. На ранніх стадіях РС відмічається асиметрія вібраційної чутливості, мозаїчні розлади больової чутливості без чіткої локалізації – майже у 50%. У розгорнутій стадії захворювання відмічаються значні порушення м'язово-суглобової чутливості, що приводять до сенситивних парезів і атаксії. Досить часто відмічаються порушення складних видів чутливості – чуття локалізації, дискримінаційного чуття. Можливий початок РС із дизестезії в дистальних відділах кінцівок по типу печіння й поколювання в стопах і в дистальних фалангах пальців рук. Особливістю чутливих порушень при РС є мінущий характер, і те, що хворі не завжди чітко можуть їх описати.

Таблиця 1

Типові симптоми РС (за Д. Куртцке, 1994)

1.	Симптоми ураження пірамідного тракту
2.	Симптоми ураження шляхів мозочка
3.	Симптоми ураження стовбуру мозку та черепних нервів (ЧН)
4.	Симптоми ураження провідників чутливості
5.	Порушення функції тазових органів
6.	Зорові порушення (у результаті ураження зорового нерва)
7.	Нейропсихологічні симптоми

Порушення функції тазових органів. Існує «тріада» достатня для постановки діагнозу РС у 30-літніх чоловіків: нетримання сечі, запор, імпотенція. Найбільш рано проявляються порушення сечовипускання по центральному типу: імперативні позиви, почастишання, затримка й у найбільш пізніх стадіях нетримання сечі. Для порушення функції тазових органів при РС характерна мінливість клінічної картини й коливання виразності симптомів.

Зорові порушення (у результаті ураження зорового нерва). Ретробульбарний неврит є одним з типових проявів РС. Як наслідок повторних ретробульбарних невритів у хворих має місце зниження гостроти зору й зміни поля зору. Часто ретробульбарний неврит є першим симптомом РС. Клінічні ознаки зацікавленості зорового нерва у вигляді скотом або зниження гостроти зору, втрати яскравості, спотворення бачення кольорів, порушення контрастності виявляються більш ніж у половини хворих РС. Уже в гострій фазі неврита можуть з'являтися ознаки нисхідної часткової атрофії дисків зорового нерва: збліднення скроневої половини диска, звуження артерій, дистрофічні зміни в макулі. Надалі може розвинути проста атрофія зі зблідненням усього диска. Характерно для РС і те, що зміни гостроти зору є одним з найбільш нестійких симптомів.

Нейропсихологічні симптоми. Зустрічаються в 93% хворих РС і проявляються, в основному, неврозоподібними порушеннями (астенічний синдром, істеричні і істероформні реакції, обсессивні порушення), афективними станами (депресія і ейфорія) й органічним слабоумством.

Рідкі клінічні прояви РС. Це симптоми, які зустрічаються не більше, ніж у 10% хворих. Сюди відноситься: наявність полі- або мононевропатій, іноді з розвитком виражених м'язових атрофій, виражена деменція, наявність епінападів, порушень слуху.

Початкові прояви РС. Серед початкових проявів захворювання найчастіше зустрічаються парези м'язів кінцівок (17–48%), неврит зорового нерва (25–45%), сенсорні порушення (25–35%), стовбурові й мозочкові симптоми (15–25%), сфінктерні розлади (3–11%).

Типові симптомокомплекси при РС. З генетичною своєрідністю схильних до РС осіб, зв'язаний синдром «правильних рис обличчя» або «обличчя вікінга»: сіро-блакитні очі й світле волосся. Також до типових симптомокомплексів РС відносяться синдром «клінічної дисоціації» (різноманітні прояви невідповідності між симптомами ураження різних провідних систем) і синдром «мінливості клінічних симптомів» (лабільність симптомів).

Приклади синдрому «клінічної дисоціації» при РС: високі сухожильні рефлекси, патологічні ступневі знаки, поряд з вираженою гіпотонією, що має місце при одночасному ураженні пірамідного шляху й провідників мозочка; типова дисоціація амплітуди сухожильних рефлексів по

вертикалі: тобто більш виражене їхнє підвищення з нижньої кінцівки, ніж з верхньої на тій же стороні; в оптичній сфері – це збліднення дисків зорових нервів, звуження полів зору й наявність скотом при нормальній гостроті зору й навпаки, значне зниження зору при незміненому очному дні в гостру фазу; при відносно збереженій силі відмічається значне підвищення глибоких рефлексів, клонус колінних чашечок і стоп, різко виражені ступневі патологічні рефлекси.

Приклади синдрому «мінливості клінічних симптомів» при РС: лабільність пірамідних симптомів, коли класичний симптом Бабінського спостерігається вдень, увечері зникає й знову з'являється наступного дня; лабільність окоорухових, зорових симптомів; пароксизмальна поява або посилення деяких ознак хвороби (тригемінальна невралгія, атаксія й дизартрія, тонічні судоми, запаморочення, парестезії, акінезія), що зв'язують із патологією мозкового стовбура.

Синдром «гарячої ванни»: загальний вплив високої температури погіршує стан хворих, навпроти, помірної й низької температури ведуть до нівелювання деяких симптомів хвороби. Погіршення стану після гарячої ванни відмічається у 70–75% хворих з РС. Цей синдром неспецифічний і відбиває підвищену сприйнятливості аксона, позбавленого мієлінової оболонки – тобто ізоляції, – до зовнішніх впливів. Він також пов'язаний із синдромом мінливості клінічних симптомів. Погіршення стосується всіх клінічних проявів, особливо рухових, координаторних і зорових порушень, які, зазвичай, носять мінущий, нестійкий характер.

Диференційна діагностика РС. Диференційну діагностику РС слід проводити, насамперед, з іншими демієлінізуючими захворюваннями ЦНС (гострий розсіяний енцефаломієліт, лейкоенцефаліт Шильдера, періаксіальний концентричний енцефаліт Балло, оптичний нейромієліт Девіка), нейроінфекціями (вірусні енцефаліти, нейробореліоз, прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія, тобто, нейро-СНІД, нейросифіліс, туберкульозний менінгіт, хронічний грибковий менінгіт, прогресуючий краснушний енцефаліт, підгострий склерозуючий паненцефаліт, базальний лептоменінгіт, оптико-хіазмальний арахноїдит), судинними захворюваннями головного і спинного мозку (хвороба Бінсвангера, мігрень, ГПМК, ХПМК, хронічна дисциркуляторна мієлоішемія), системними захворюваннями з вторинним ураженням ЦНС (синдром Шегрена, хвороба Бехтеча, системний червоний вовчак, хвороба Хортонна, гранулематоз Вегенера, вузликовий поліартеріїт, саркаїдоз), нейроонкологічними захворюваннями (пухлини головного мозку, пухлини спинного мозку, множинні метастази в головний мозок, паранеопластичні синдроми), спадковими дегенеративними захворюваннями ЦНС (сімейна спастична параплегія Штрюмпеля, мітохондріальна енцефалопатія, спадкова атрофія зорових нервів Лебера, атаксія Фрідрейха, спіноцеребелярні

атрофії, гепатоцеребральна дистрофія) та іншими захворюваннями (фунікулярний мієлоз, краніо-вертебральні аномалії, екстра – та інтрамедулярні компресійні ураження спинного мозку).

Комплексне лікування РС. Останнє десятиріччя характеризувалось введенням значної кількості нових препаратів та методів патогенетичного лікування РС, які показали можливі перспективи позитивного впливу на перебіг захворювання, проте найбільш значущими визнані питання чіткої організації спеціалізованої допомоги хворим на РС, та розширення механізмів керування захворюванням, в тому числі створення ефективної системи виявлення хворих, вчасне виявлення і лікування екзацерацій, їх профілактика та попередження прогресування, проведення реабілітаційних заходів, лікування коморбідних захворювань, що є істотним резервом збільшення ефективності лікування, запобігання інвалідизації хворих та збереження спроможності до самообслуговування.

Лікування РС повинно бути комплексним і відповідати наступній стратегічній схемі:

1. Лікування у період загострення
2. Лікування з метою попередження можливих загострень
3. Лікування з метою попередження прогресування захворювання
4. Симптоматична терапія
5. Медична і соціальна реабілітація.

1. Метою лікування загострення є імуносупресія, зменшення тривалості загострення і вираженості неврологічної симптоматики, а також стабілізація стану хворих. Основні напрямки лікування загострення – це використання кортикостероїдів, плазмаферезу, ангіопротекторів, антиагрегантів, антиоксидантів, інгібіторів протеолітичних ферментів, вітамінів. Основними показаннями для проведення такого лікування є фаза загострення у разі ремітуючого, або ремітуючо- прогресуючого перебігу РС.

Для лікування кортикостероїдами, зазвичай, застосовують такі схеми: важкі загострення купірують за допомогою пульс-терапії метілпреднізолоном у дозі 1000-2000 мг на добу на 500 мг фіз. р-ну протягом трьох днів – щодня, потім – через 2-3 дні (загальна курсова доза 5000-6000 мг); загострення середньої важкості і легкі – пульс-терапії дексаметазоном – в/м, 24-32 мг на добу на 3-7 днів зі зниженням дози на 4 мг в день. Після завершення пульс- терапії слід продовжити прийом кортикостероїдів per os впродовж 2-3 тижнів з прогресивним пониженням дози: преднізолон – 4 дні 200 мг, 4 дні – 100 мг, 2 дні – 50 мг, потім зниження дози щодня на 10 мг (Rudic, 2000), або преднізолон (солумедрол) – 1-1,5 мг на кг ваги хворого на добу, ч-з день, в ранковий час, зі зниженням дози після 4-5 прийому на 4(5) мг на кожний наступний прийом.

2. Метою превентивного лікування задля попередження загострень РС є імуномодуляція, зменшення числа загострень, їх вираженості і тривалості, уповільнення інвалідизації. Основні

напрямки превентивного лікування – інтерферони (бета -1a – авонекс, ребіф; бета – 1b – бетаферон; альфа -2b – альфарекін), глатірамеру ацетат (копаксон – синтетичний препарат, що складається з 4-х амінокислот, схожих з одним із фрагментів білка мієліну). Застосування даних препаратів призводить до зменшення числа загострень, їх вираженості та тривалості, уповільненню наростання інвалідизації. Критеріями призначення цих препаратів є: ремітуючий або вторинно-прогресуючий перебіг із загостреннями; ступінь інвалідизації хворих, не повинна перевищувати 5 балів для призначення авонексу, 6,5 балів для призначення бетаферону, 6 балів для призначення ребіфу, 5,5 балів для призначення копаксону (хворим з ремітуючим РС). Крім препаратів інтерферонів з метою імуномодуляції призначаються також стимулятори вироблення ендогенних інтерферонів (циклоферон), препарати моноклональних антитіл (наталізумаб, алемтузумаб, ритуксимаб, даклізумаб), в/в імуноглобулін G; застосування системної ензимотерапії; трансплантація ембріональної нервової тканини, кісткового мозку; Т-клітинні вакцини; оральна толерантність. Також все більше і більше завойовують популярність серед неврологів препарати моноклональних антитіл (наталізумаб, алемтузумаб, даклізумаб та ін..) та імуносупресорів (фінголімод, теріфлуномід, діметилфумарат та ін.) (табл. 2).

Таблиця 2
Препарати для превентивного лікування РС називають ще препаратами, що змінюють перебіг РС (ПЗПРС). Умовно виділяють препарати 1-ї і 2-ї лінії превентивної терапії

1-ї лінія терапії	2 лінія терапії:
β-інтерферони	Наталізумаб
Глатірамеру ацетат	Фінголімод

Наталізумаб – це рекомбінантне моноклональне антитіло-селективний інгібітор молекул адгезії. Блокує рецептори ендотелію і запобігає адгезії сенсibilізованих інтерлейкінами проти власного мієліну Т-лімфоцитів до судинної стінки. Тобто, сприяє припиненню міграції аутореактивних Т-лімфоцитів через гематоенцефалічний бар'єр і гальмує аутоімунне запалення в ЦНС.

Фінголімод є модулятором 4 з 5 відомих сфінгозин-фосфатних рецепторів. На мембранах лімфоцитів фінголімод блокує ці рецептори, що перешкоджає їх виходу з регіонарних лімфатичних вузлів без пошкодження лімфоцитів. Таким чином, кількість циркулюючих в крові «аутоагресивних» Т-клітин зменшується і ступінь запальних змін в ЦНС знижується.

Ефективність лікування препаратами 1-ї лінії превентивної терапії РС оцінюється, враховуючи їх вплив на частоту, важкість і тривалість заго-

стрень; вплив на швидкість прогресування стійких неврологічних порушень, що обумовлюють інвалідність; вплив на МРТ, оцінка активності запального і демієлінізуючих процесів, вираженості нейродегенеративних змін; появу стійких побічних ефектів.

Показаннями для призначення препаратів 2-ї лінії превентивної терапії РС є: неефективна терапія 1-ї лінії (≥ 1 рецидиву в попередній рік терапії і ≥ 9 T2 вогнищ або ≥ 1 Gd + вогнища; стрімкий розвиток, важкий перебіг РС (≥ 2 інвалідизуючих рецидивів у попередній рік і ≥ 1 Gd + вогнище або збільшення кількості T2 вогнищ).

3. Метою лікування задля попередження прогресування РС є імунносупресія, попередження аксональної дегенерації та інвалідації у разі прогресуючого перебігу РС. Основними напрямками такого лікування є призначення цитостатиків (циклофосамід, метотрексат, азатиопрін та ін.), сінактен – депо, тотального опромінювання лімфоцитів, а основними показаннями – невхильне прогресування РС у разі первинно-прогресуючого і вторинно-прогресуючого перебігу.

4. Також при РС необхідно проводити адекватну медикаментозну і немедикаментозну симптоматичну терапію (дивись табл. 3, 4). Метою

симптоматичної терапії РС є усунення симптомів неврологічного дефіциту. Найчастіше вимагають корекції наступні симптоми: порушення рухових функцій (паралічі, спастичність, тремор, атаксія), порушення чутливості, біль, порушення функцій тазових органів, пароксизмальні стани, запаморочення, емоційно-вольові розлади, прояви втоми. Для купірування спастичності застосовуються міорелаксанти або їх комбінація (баклофен, мідокалм, сірдалуд, доксазозін, теразозін) препарати ботулотоксину; тремору – високі дози вітамінів групи В, бета-блокатори, трициклічні антидепресанти, транквілізатори, блокатори кальцієвих каналів, антиконвульсанти; запаморочення – препарати бетагістіну (мікрозер, бетасерк, бетагістін, бетагіс), вертігохель, судинні препарати, антиконвульсанти. У разі порушень сечовипускання, для лікування гіперрефлексії детрузора застосовуються АХЕП (толтеродин, оксібутірін) трициклічні антидепресанти, центральні міорелаксанти (сірдалуд, доксазозін, теразозін) антагоністи Са, а при недостатності сфінктерів – альфа-адреноблокатори.

Для поліпшення рухових та інших неврологічних функцій застосовують різні нейропротектори препарати: ноотропи (пірацетам, кортексін), біо-

Таблиця 3

Симптоматична медикаментозна терапія РС

Симптом	Препарати першої ланки	Препарати, що рекомендовані у разі недостатньої ефективності лікування
Спастичність	Баклофен, тізанідін, підоболонково баклофен (EDSS >7)	Дантролен, толперізон, бензодіазепіни, габапентін, тетрагідроканабінол, ботулотоксин
Втома	Пемолін Амантадін (для лікування синдрому втоми без сонливості) Модафініл (для лікування синдрому втоми з сонливістю)	4-амінопірідин або інший блокатор калієвих каналів; Селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (флуоксетін, сертралін) ноотропи, біостимулятори, вітаміни, адаптогени
Депресія	Селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (флуоксетін, сертралін), серотоніну танорадреналіну (дулоксетін, мілнаципран)	Судинні препарати, вітаміни, антиагреганти, препарати звіробою, женьшеню.
Тремор і атаксія	Ізоніазід, карбомазепін, топірамаат	Баклофен, клоназепам, пропраанонол, високі дози вітамінів групи В, трициклічні антидепресанти
Запаморочення і головокружіння	Препарати бетагістіну	Судинні препарати, антиконвульсанти
Когнітивні розлади	Донепезид, мемантін	Рівастігмін
Окорухові розлади	Мемантін, габапентін	3,4 діамінопірідин
Болі (тригемінальна невралгія та ін.)	Високі дози кортикостероїдів, карбомазепін або інший антиконвульсант	Місопростол, баклофен, окскарбозепін
Нетримання сечі	Антимускарінові препарати: оксібутинін, тропіа хлорид, пропантелін, іміпрамаін (ніктурія), соліфенацину сукцинат	Даріфенацин
Затримка сечі	Альфа-адреноблокатори (феноксібенамін), баклофен	Десмопресін, канабіоїди

Таблиця 4

Симптоматична немедикаментозна терапія РС

Симптом	Засоби немедикаментозної терапії
Спастичність	Фізіотерапія (Вобоath, Vojta, пропріоцептивне нейромускулярне полегшення), холодова терапія, гідротерапія
Втома	Фізіотерапія, йога, холодова терапія, цигун, лікувальна фізкультура, трудотерапія, стратегія енергозбереження
Депресія	Когнітивна поведінкова терапія
Тремор і атаксія	Локальне охолодження передпліччя, фізіотерапія, лікувальна фізкультура, глибока мозкова стимуляція таламічних структур, таламотомія
Запаморочення і головокружіння	Фізіотерапія, вестибулярна реабілітаційна терапія, репозиційні вправи
Розлади сечовипускання	Самокатетеризація, цистостомія, інтадетрузорне введення ботулотоксину, стимуляція крижового нерва, гіпербарична оксигенація
Когнітивні розлади	Когнітивна методика навчання
Болі (тригемінальна невралгія та ін.)	Термокоагуляція, радіохірургія (гамма –ніж), нейроабляція, мікросудинна декомпресія

стимулятори (церебролізін, актовегін), антиоксиданти (вітамін Е, мексідол, мексікор, тіоктова кислота) адаптогени, вітаміни курсами, 2-3 р. на рік (так звана «метаболічна терапія»); когнітивних розладів – ноотропи, біостимулятори, вітаміни; депресивних розладів – антидепресанти, судинні препарати (кавінтон) вітаміни (нікотинамід, вітамін Е), антиагреганти (трентал) фітопрепарати звіробою, женьшеню; проявів втоми – психостимулятори, ноотропи, біостимулятори, вітаміни.

Серед компонентів комплексного лікування РС, які можуть сприяти підвищенню рівня нейропластичності ЦНС, від чого, в кінцевому підсумку залежить рівень компенсації мозкових уражень і темпи розвитку дегенеративних змін в структурах мозку, окреме місце повинні займати методи рефлексотерапії, які є «немедикаментозними енергокоректорами» – поліпшують перебіг коморбідних щодо РС захворювань, володіють імунomodуючою дією, сприяють профілактиці загострень та усуненню окремих симптомів загострення РС. (Мурашко Н.К та співавт., 2013; Чуприна Г.М., 2013; Хабилов Ф.А. и соавт., 2009; Хабилов Ф.А. и соавт, 2010; Classen J., 2009; Kopsky D.J. et al , 2012; Mori F. , 2010; Reese D. et al , 2009; Tanaka Y. et al. , 2002; van Meeteren ME et al , 2005; Wilkins, A., 2008; K. Thompson, 2011; Wahls T. L., 2011).

5. Метою медичної і соціальної реабілітації при РС є функціональна незалежність хворого і мінімалізація проявів інвалідності. Основні напрямки: своєчасна діагностика і направлення на МСЕК; раціональне працевлаштування; повноцінне лікування в період загострення і для профілактики загострень; підтримуючі курси лікування для збереження тривалої ремісії, у т.ч. – немедикаментозного, підтримуюча реабілітація; уникнення «тригерних» чинників загострення.

Основною умовою успішної медичної і соціальної реабілітації при РС є активна участь хворого в програмі реабілітації.

Цілі і завдання реабілітації при РС відрізняються від реабілітації у випадках гострих «монофазних» захворювань: у разі РС, а також інших хронічних прогресуючих захворювань ЦНС, мова може йти лише про підтримуючу реабілітацію, яка проводиться в умовах наростання неврологічного дефіциту, психологічної та соціальної дезадаптації (Хабилов Ф.А. и соавт, 2009; Хабилов Ф.А. и соавт, 2010).

Основні напрямки підтримуючої реабілітації при РС це формування адаптації до наростаючого неврологічного дефіциту (підтримання фізичної незалежності; психологічна адаптація; корекція соціальної дезадаптації), профілактика вторинних ускладнень неврологічної дисфункції (пролежнів, атрофій та контрактур, остеопорозу, порушень периферичного крово- і лімфообігу, інфекцій сечовивідних шляхів), поліпшення пов'язаного зі здоров'ям якості життя хворого.

Література

1. Чупрына Г.Н. Подходы к комплексному лечению больных рассеяным склерозом в условиях коморбидности с использованием методов рефлексотерапии / Чупрына Г.Н. // Східно-європейський неврологічний журнал. – № 3. – 2015. – С. 44-48. <https://journal.neurology.world/podhody-k-kompleksnomu-lecheniju-bolnyh-rassejannym-sklerozom-v-uslovijah-komorbidnosti-s-ispolzovaniem-metodov-refleksoterapii>
2. Чупрына Г.Н. Стоматологические расстройства у больных с рассеянным склерозом: особенности течения в аспекте коморбидности, поиск общих патофизиологических механизмов

мов / Чупрына Г.Н. // Східно-європейський неврологічний журнал. – № 5. – 2015. – С. 44-48.
<https://journal.neurology.world/stomatologichni-rozradi-u-hvorih-z-rozsijanim-sklerozom-osoblivosti-perebigu-v-aspekti-komorbidnosti-poshuk-spilnih-patofiziologichnih-mehanizmiv>

3. Чупрына Г.М. Кардіоваскулярна коморбідність у хворих на розсіяний склероз: поширеність та особливості впливу на перебіг захворювання / Чупрына Г.М. // Ліки України. – №2(23). – 2015. – С. 61-63.
http://www.health-medic.com/articles/liki_ukr_plus/2015-07-10/23.pdf

Рассеянный склероз: этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение (клиническая лекция)

Чупрына Г. Н.

д.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Рассеянный склероз – это хроническое воспалительное демиелинизирующее заболевание инфекционно-аллергического происхождения, начинается в основном в молодом возрасте, проявляется признаками багатовогнищевых поражений преимущественно центральной нервной системы, носит ремитирующий, реже прогрессивный характер течения, часто приводит к инвалидизации. Рассеянный склероз является наиболее известным и распространенным по всему земному шару демиелинизирующим заболеванием нервной системы. По распространенности – занимает 4 место после инсульта, эпилепсии и паркинсонизма, и входит в число т.н. «Четырех всадников неврологического апокалипсиса» по своим медицинским последствиям и результатам социальными. Основными вариантами развития рассеянного склероза является ремитирующий, вторично и первично-прогрессирующее течение. Ремитирующее течение (85-90% пациентов на ранних стадиях заболевания) характеризуется четко выраженными обострениями с последующим полным или частичным восстановлением нарушенных функций без признаков прогрессирования в периоды ремиссий. При вторично-прогрессирующем рассеянном склерозе ремитирующий характер меняется постепенным нарастанием неврологической симптоматики с редкими обострениями или без них, с незначительными периодами стабилизации или ремиссиями. Подобная трансформация наблюдается через 10 лет от начала заболевания почти у 50% пациентов, а через 25 лет – у 80% больных. При первично-прогрессирующем рассеянном (10–15%) прогрес-

сирования отмечается с самого начала с редкими периодами стабилизации и временным незначительным улучшением. Рассматривается этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение рассеянного склероза.

Ключевые слова: рассеянный склероз, этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение, клиническая лекция

Multiple sclerosis: etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment (clinical lecture)

Chuprina G.

Department of Neurology and Reflexology,
Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education

Resume

Multiple sclerosis is a chronic inflammatory demyelinating disease of an infectious and allergic origin, which usually begins at a young age, manifested by signs of a multifocal lesion mainly in the central nervous system, it has a remitting, less progressive nature of the course, often leads to disability. Multiple sclerosis is the most famous and widespread throughout the globe demyelinating diseases of the nervous system. According to the prevalence, it ranks fourth after cerebral stroke, epilepsy and parkinsonism, and is among the so-called «Four riders of the neurological apocalypse», according to their medical consequences and social consequences. The main variants of the development of multiple sclerosis are remitting, secondary and primary-progressive flow. The remitting flow (85-90% of patients in the early stages of the disease) is characterized by pronounced exacerbations followed by complete or partial restoration of impaired functions without signs of progression during remission periods. With secondary progressive scattered sclerosis, the remitting nature changes with a gradual increase in neurological symptoms with or without rare exacerbations, with minor stabilization or remission periods. A similar transformation is observed 10 years after the onset of the disease in almost 50% of patients, and in 25 years – in 80% of patients. At the primary progressive scattered (10–15%) progression is noted from the very beginning with isolated periods of stabilization and temporary minor improvement. Etiology, pathogenesis, clinic, diagnostics, differential diagnosis, treatment of multiple sclerosis are considered.

Key words: multiple sclerosis, etiology, pathogenesis, clinic, diagnostics, differential diagnosis, treatment, clinical lecture

УДК: 616.839.1/.6-06:616.831-005.4:616.12-009.72]-071-072.7:616.12-073.178

Особливості біоелектричної активності головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку

■ Інгула Н.І.

Аспірант кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Основними факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ) є артеріальна гіпертензія, підвищений рівень холестерину і глюкози у крові, паління, зайва вага, фізична інертність, що є частим клінічним проявом хронічної ішемії головного мозку, враховуючи зміни структури судинних стінок, реологічних властивостей крові, порушення мікроциркуляції. Метою дослідження було вивчення особливостей біоелектричної активності головного мозку шляхом проведення частотно-амплітудного аналізу параметрів основних ритмів ЕЕГ у хворих на хронічну ішемію мозку на тлі стенокардії напруги. В статті висвітлено особливості біоелектричної активності та магнітно-резонансної томографії (головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку на тлі стабільної стенокардії напруги II та III ФК. Обстежено 90 осіб (61 чоловік і 29 жінок) (середній вік – $60,6 \pm 7,8$ років) основної групи та 30 осіб (10 чоловіків та 20 жінок) (середній вік – $55,2,6 \pm 5,5$ років) контрольної групи у віці від 45 до 74 років. Зібрано та надано аналіз даних проведеного комплексного нейровізуалізаційного обстеження хворих з хронічною ішемією мозку на тлі стабільної стенокардії напруги. На підставі даних отриманих за допомогою методик нейровізуалізації встановлено, що у хворих з хронічною ішемією мозку на тлі стабільної стенокардії напруги перебіг захворювання асоційовано з ризиком розвитку інсульту.

Ключові слова: електроенцефалографія, біоелектрична активність мозку, магнітно-резонансної томографію головного мозку, хронічна ішемія мозку, стенокардія напруги, головний мозок.

Вступ

Основними факторами ризику виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ) є артеріальна гіпертензія, підвищений рівень холестерину і глюкози у крові, паління, зайва вага, фізична

інертність, що є частим клінічним проявом хронічної ішемії головного мозку, враховуючи зміни структури судинних стінок, реологічних властивостей крові, порушення мікроциркуляції [1, 2, 3]. Зменшення швидкості мозкового кровотоку супроводжуються посиленням агрегації формних елементів у крові, змінами калібру судинної стінки, нерівномірністю кровотоку в артеріолах, капілярах, що призводять до гіпоксії тканин головного мозку та церебральної дисгемії.

Залежно від етіології, вираженості клініко-інструментальних та нейропсихологічних проявів ураження мозкових структур, виділяють три стадії дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ): I – початкова, II – субкомпенсації, III стадія – декомпенсації. Значна увага приділяється діагностиці початкової стадії ДЕ, оскільки своєчасна терапевтична корекція функціонального стану центральної нервової системи на цій стадії може запобігти прогресуванню хронічної недостатності мозкового кровообігу. Проте, поєднання хронічної ішемії мозку та ішемічної хвороби серця (ІХС), що є досить часто у хворих з серцево-судинним ризиком, характеризується більш швидшим прогресуванням церебральної дисгемії та наростанням неврологічного дефіциту [1, 4, 5].

Одним з найбільш частих захворювань серця, яке, майже в 50% випадків, є першою маніфестацією ІХС, є стабільна стенокардія напруги (ССН). Результати популяційних досліджень показали, що в країнах з високою частотою коронарної хвороби серця кількість хворих на стенокардію може скласти до 30–40 тис. чоловік на 1 млн населення. ІХС супроводжується значними змінами церебральної гемодинаміки та біоелектричної активності головного мозку. У кардіоневрологічних хворих можуть спостерігатися різні зміни нервово-психічної сфери: від незначно виражених функціонально-перехідних станів до мозкових інсультів [3]. Ступінь їх виразності залежить від функціональної класу кардіальної патології – стенокардії. Боголепов Н.К. в своїх роботах приводить дані про те, що у хворих з ішемічною хворобою серця при приступі стенокардії спостерігаються ознаки недостатності кровообігу мозку, явища дисциркуляції, в результаті чого клінічно це проявлялося у вигляді лабільності вазомотора – блідості обличчя, відчуття оніміння кінцівок,

порушенням функції тазових органів по типу затримки або нетримання сечі.

Частіше всього хворі з патологією серця та судин головного мозку мають скарги на головні болі різної локалізації, запаморочення, шум у голові, зниження концентрації уваги, пам'яті, погіршення сну, хиткість при ходінні, загальну слабкість, зниження працездатності, біль в області серця від ниючого до пронизуючого характеру, перебої в роботі серця, почуття нестачі повітря, дратівливість, тривоги та депресію. На тлі стенокардії напруги у хворих можуть відзначатися наступні види психічних реакцій: неврастенічна, астено-депресивна, психопатична, депресивно-іпохондрична. Найчастіше розвиваються неврастенічна та астено-депресивна реакція. Чим пізніше хворі звертаються за медичною допомогою до спеціалістів – неврологів, кардіологів, терапевтів, тим швидше формуються різні неврологічні, кардіологічні, церебральні зміни [5,6,7].

Електроенцефалографія (ЕЕГ) – метод оцінки стану головного мозку, заснований на реєстрації його електричних потенціалів. Це один з поширених методів вивчення біоелектричної активності головного мозку, що має високу ступінь кореляції зі станом системного метаболізму, гемо- та ліквороциркуляції. Здатність фіксувати та відображати порушення цих факторів з мінімальним латентним періодом, можливість знаходження прихованих форм патології мозку, а також неінвазивність методу має важливе значення для оцінки функціонального стану центральної нервової системи (ЦНС). Показано, що зниження рівня оксигенації мозку призводить до зниження частоти ритмів ЕЕГ від нормального альфа-ритму частотою 8–13 Гц до тета- (4–7 Гц) та дельта-ритмів (1–3,5 Гц). При візуальному аналізі ЕЕГ можна охарактеризувати морфологію хвиль, їх частоту, амплітуду, характер розподілення по корі головного мозку і таким чином зіставити уяву про дифузні та локальні зміни на ЕЕГ [8, 9, 10]. Показання ЕЕГ повинні враховуватися в комплексному аналізі результатів дослідження хворих з захворюваннями серцево-судинної системи.

Мета дослідження: вивчити особливості біоелектричної активності головного мозку шляхом проведення частотно-амплітудного аналізу параметрів основних ритмів ЕЕГ у хворих на хронічну ішемію мозку на тлі стенокардії напруги.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 90 хворих (61 чоловік і 29 жінок) у віці від 45 до 74 років (середній вік – $60,6 \pm 7,8$ років). Всі пацієнти були розділені на дві групи. У I групу увійшли 45 хворих (29 чоловіків і 16 жінок) з ХІМ та ССН II ФК, у II групу – 45 хворих (32 чоловіків і 13 жінок) з ХІМ на тлі ССН III ФК. Групу контролю склали 30 осіб (10 чоловіків та 20 жінок) у віці від 45 до 74 років (середній вік – $55,2 \pm 5,5$ років) з ХІМ. Діагноз ХІМ встановлювався відповідно з МКБ-10. Діагноз ССН встановлювався на підставі рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2008), а ФК

тяжкості ССН згідно класифікації Канадської асоціації кардіологів. Всі пацієнти отримували стандартну терапію за основним та супутнім захворюванням.

Обстеження пацієнтів проводили на базах кафедр неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика: КЗ КОР Київська обласна клінічна лікарня (неврологічне відділення), Національний Інститут серцево-судинної хірургії імені Амосова Н.М. (відділення хірургії ішемічної хвороби серця, відділення хірургічних методів діагностики та лікування захворювання серця і судин).

Критеріями включення в дослідження були наявність у хворого клінічних та інструментальних ознак ХІМ та ССН. У дослідження не включалися пацієнти з ССН I та IV ФК, нестабільною стенокардією, гострим інфарктом міокарда, хворі з цукровим діабетом, перенесеним ГПМК в анамнезі, супутніми соматичними та психічними захворюваннями в стадії декомпенсації.

ЕЕГ-дослідження проводилося на 16-канальному електроенцефалографі «Нейрон-Спектр-2» фірми «НейроСофт» (м. Іваново, Росія), за стандартною методикою із застосуванням функціональних проб. Датчики встановлювалися за міжнародною схемою накладення електродів «10-20» для проведення ЕЕГ з рефрактерними іпсилатеральними вушними електродами (A1 + A2). Реєстрацію сигналів проводили по 16 відведенням (F1, F2, F3, F4, F7, F8, T3, T4, T5, T6, C3, C4, P3, P4, O1, O2). При кодуванні назв ЕЕГ-електродів літерні символи позначають основні області мозку: F – лобова (frontal), C – центральна (central), T – скронева (temporal), O – потилична (occipital), цифрові символи позначають півкулі: непарні числа – ліву, парні – праву. Для оцінки цілісного патерну ЕЕГ використовували класифікацією Жирмунської О.О. та Лосева В.С. (1994), за якою виділяють п'ять типів ЕЕГ-патернів.

Тип I – організований. Основний компонент ЕЕГ – альфа-ритм з високим ступенем регулярності, добре модульований, має хороший або слабо змінений амплітудний градієнт по областях мозку. Відноситься до норми або допустимих варіантів норми.

Тип II – гіперсинхронний (моноритмічний). Характеризується надмірно високою регулярністю коливань, порушенням зональних відмінностей. Можливі варіанти посилення синхронізації: з посиленням коливань альфа-діапазону; зі зникненням альфа-ритму та заміною його на бета-активність низької частоти або тета-активність. При малій та середній амплітуді біопотенціалів зміни ЕЕГ можуть бути оцінені як легко або помірно порушені, а при великій амплітуді (від 70–80 мкВ і більше) – як значно порушені.

Тип III – десинхронний. Відрізняється майже повною відсутністю або різким ослабленням альфа-активності, збільшенням числа бета-коливань або без такого, а також наявністю невеликої кількості повільних хвиль. Загальний амплітудний рівень невисокий, іноді низький або дуже низький (до 15 мкВ). Залежно від амплітуди

зміни ЕЕГ оцінюються як легко або помірно порушені.

Тип IV – дезорганізований (з переважанням альфа-активності). Альфа-активність недостатньо регулярна або зовсім нерегулярна по частоті, має високу амплітуду, може домінувати в усіх областях мозку. Бета-активність нерідко посилена, часто представлена коливаннями низької частоти високої амплітуди. Поряд з цим можуть реєструватися тета- і дельта-хвилі, що мають досить високу амплітуду. Залежно від ступеня дезорганізації альфа-активності та ступеня вираженості патологічних компонентів, зміни оцінюються як помірні або значні.

Тип V – дезорганізований (з переважанням тета- і дельта-активності). Альфа-активність виражена погано. Біопотенціали альфа-, бета-, тета- і дельта-частотних діапазонів реєструються без чіткої послідовності, спостерігається бездомінантний характер кривої. Амплітудний рівень середній або високий. ЕЕГ-патерн оцінюється як дуже грубі порушення.

Для виключення гострої вогнищевої патології головного мозку всім пацієнтам було проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ) на апараті фірми Vectra (General Electric, США) силою 0,5 Тесла в режимах T2-FSE, T1-SE і FLAIR послідовностях з товщиною зрізів 8 мм. Оцінювали локалізацію та об'єм вогнищ лейкоареозу, включали ознаки гострої ішемії головного мозку, ознаки набряку головного мозку.

Лейкоареоз судинного походження проявляється гіперінтенсивністю на T2-зважених послідовностях і може з'явитися як ізоінтенсивне або гіпоінтенсивне вогнище на T1-зважених зображеннях. Таким чином, найкращою методикою виявлення лейкоареозу є МРТ в режимі T2 зважених зображеннях (особливо в послідовності з придушенням сигналу від ліквору – FLAIR). Для кількісної оцінки ступеня вираженості лейкоареозу була використана візуальна шкала Fazekas (1998): 0 – немає лейкоареозу; 1 – м'який лейкоареоз; 2 – помірно зливний лейкоареоз; 3 – тяжкий зливний лейкоареоз.

Статистичну обробку даних виконували за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel для Windows з обчисленням середніх значень показників (M) та похибок (m) для однорідних груп.

Результати дослідження та їх обговорення

Основна група обстежених включала 90 осіб (61 чоловік і 29 жінок) у віці від 45 до 74 років (се-

редній вік – $60,6 \pm 7,8$ років), що були розділені на дві рівні групи по 45 осіб. Перша групу включала 29 чоловіків і 16 жінок з ХІМ на тлі ССН ІІ ФК, друга група – 32 чоловіків і 13 жінок з ХІМ на тлі ССН ІІІ ФК. За розподілом по статі та віку дані групи були однорідними.

Групу контролю склали 30 осіб (10 чоловіків та 20 жінок) у віці від 45 до 74 років (середній вік – $55,2 \pm 5,5$ років) з ХІМ та без стенокардії напруги чи постінфарктного кардіосклерозу (табл. 1).

При аналізі проведених досліджень ЕЕГ було встановлено, що в обох основних групах порівняння були виявлені ЕЕГ-патерни ІІІ-V типів. І та ІІ тип, що відповідають допустимому варіантові норми та легким змінам не відмічались.

Аналіз фонових ЕЕГ хворих І-ї групи показав наявність характерних змін. Десинхронний тип ЕЕГ-патерну з різким ослабленням альфа-активності та збільшенням числа бета-коливань відмічався в 8 осіб (17,8%). В 26 осіб (57,8%) була наявна дезорганізація альфа- і бета-ритмів, поява нерегулярних, низько- і середньоамплітудних повільних хвиль (дельта- і тета), що відповідають патерну ЕЕГ типу ІV. Найбільш грубі порушення на ЕЕГ спостерігалися в 11 пацієнтів (24,4%) і характеризувалися переважанням тета- і дельта-активності на фоновій ЕЕГ. Альфа-активність була виражена дуже погано, амплітуда була переважно високою.

При візуальному аналізі ЕЕГ в 2-й групі хворих з ХІМ на тлі ССН ІІІ ФК частіше, ніж в інших групах реєструвалася явна тенденція до зміни ЕЕГ в сторону появи повільних ритмів і грубої морфологічної деформації, особливо у хворих, в анамнезі яких був перенесений раніше гострий інфаркт міокарду. У цих же хворих частіше фіксувалися «сплющений», «плоский» тип ЕЕГ, що свідчило про посилення активуючих впливів стовбурово-ретикулярних утворень головного мозку, про переважання гальмівних процесів в корі головного мозку і ослаблення висхідних активуючих впливів. Десинхронний тип ЕЕГ-патерну був наявний лише в 6 осіб (13,3%), який характеризувався різким ослабленням альфа-активності та низькою амплітудою. 25 осіб (55,6%), майже так само як і в 1-й групі, мали ІV тип ЕЕГ-патерну з дезорганізацією альфа- і бета-ритмів та нерегулярних, середньоамплітудних повільних дельта- і тета-хвиль. Та зросла кількість пацієнтів з грубими порушеннями на ЕЕГ – 14 осіб (31,1%). В них були наявні вира-

Таблиця 1

Характеристика обстежених пацієнтів основної та контрольної груп за статтю та віком

Показник	Стать		Вік
	чоловіки	жінки	
Група 1 (ХІМ та ССН ІІ ФК) (n=45)	29 (64,4%)	16 (35,6%)	$59,8 \pm 7,7$
Група 2 (ХІМ та ССН ІІІ ФК) (n=45)	32 (71,1%)	13 (28,9%)	$61,5 \pm 7,8$
Контрольна група (n=30)	10 (33,3%)	20 (66,7%)	$55,2 \pm 5,5$

Таблиця 2

Порівняльна характеристика пацієнтів основної групи за типом ЕЕГ-патерну

Показник	ЕЕГ		
	Тип III	Тип IV	Тип V
Група 1 (ХІМ та ССН II ФК) (n=45)	8 (17,8%)	26 (57,8%)	11 (24,4%)
Група 2 (ХІМ та ССН III ФК) (n=45)	6 (13,3%)	25 (55,6%)	14 (31,1%)

Таблиця 3

Порівняльна характеристика пацієнтів основної групи за стадією ДЕ методом МРТ головного мозку

Показник	ДЕ		
	I ст.	II ст.	III ст.
Група 1 (ХІМ та ССН II ФК) (n=45)	7 (15,6%)	27 (60%)	11 (24,4%)
Група 2 (ХІМ та ССН III ФК) (n=45)	4 (8,9%)	27 (60%)	14 (31,1%)

жені зміни на фоновій ЕЕГ з переважанням тета-і дельта-активності високої амплітуди (табл. 2).

При аналізі проведених досліджень МРТ головного мозку було встановлено, що в обох основних групах порівняння переважали зміни речовини головного мозку, що відповідали ДЕ II ст. В обох групах таких осіб було по 27 (60%). В 1-й групі (ХІМ на тлі ССН II ФК) було більше пацієнтів з ДЕ I ст. – 7 осіб (15,6%), тоді як в 2-й групі таких пацієнтів було на три менше – 4 особи (60%). ДЕ III ст., що характеризується найбільш грубими змінами на МРТ, зливними ділянками лейкоареозу, переважала в пацієнтів 2-ї групи (ХІМ на тлі ССН III ФК) – 14 осіб (31,1%). В 1-й групі таких хворих було 11 осіб (24,4%) (табл. 3).

Таким чином, проведений аналіз показників нейровізуалізаційних методів обстеження у хворих з ХІМ на тлі ССН показав, що хворих із ССН III ФК мають більш виражені зміни на ЕЕГ та МРТ головного мозку, що свідчить про більш значні порушення гемодинаміки головного мозку та метаболічні порушення, тоді як у пацієнтів з ССН II ФК ці показники дещо кращі.

У пацієнтів контрольної групи, що мали діагноз лише ХІМ, патерни ЕЕГ та картина МРТ головного мозку були значно краще. При аналізі фоновій ЕЕГ було 2 осіб (6,7%) з II типом ЕЕГ-патерну з середньою амплітудою біопотенціалів, що розцінюється як легкі порушення, якого не спостерігалось у пацієнтів із ССН. 13 осіб (43,3%) мали III тип ЕЕГ-патерну та така ж кількість осіб мала IV тип на фоновій ЕЕГ. Вони характеризувалися десинхронізацією та дезорганізацією основних ритмів, появою середньоамплітудних повільних дельта- і тета-хвиль. Але у всіх випадках зберігався низько- та середньоамплітудний альфа-ритм. І лише в 2-х осіб (6,7%) з усієї групи був виявлений V тип ЕЕГ-патерну з переважанням тета- і дельта-активності, без чіткої послідовності частотних діапазонів.

Аналіз показників МРТ головного мозку виявив, що в 11 осіб (36,7%) контрольної групи були зміни характерні для ДЕ I ст. Половина обстежених – 15 осіб (50%) мали ознаки ДЕ II ст., і лише 4 особи (13,3%) мали зміни на МРТ, що відповідали ДЕ III ст.

Таким чином, у пацієнтів основної групи ступінь ішемічного ураження білої речовини головного мозку за шкалою Fazekas була вище, ніж у контрольній групі.

Висновки

За даними проведеного аналізу даних ЕЕГ-патернів у хворих з ХІМ на тлі ССН характерно істотне збільшення потужності в діапазоні повільних ритмів в окремих областях мозку, що свідчить про дисфункцію підкоркових структур, що генерують повільний спектр біоелектричної активності головного мозку.

У хворих з ХІМ на тлі ССН III ФК повільно-хвильова активність на ЕЕГ реєструється частіше, ніж у хворих з ХІМ на тлі ССН II ФК, що свідчить про більш значні порушення гемодинаміки головного мозку та метаболічні порушення у пацієнтів з вищим ФК ССН.

За даними нейровізуалізаційних методів дослідження головного мозку у пацієнтів з ХІМ на тлі ССН незалежно від ФК виявлено більш виражені вогнищеві ішемічні зміни з ураженням білої речовини головного мозку за шкалою Fazekas, ніж у пацієнтів з ХІМ без ССН.

На підставі даних отриманих за допомогою методик нейровізуалізації встановлено, що у хворих з ХІМ на тлі ССН перебіг захворювання асоційовано з ризиком розвитку ГПМК.

Література

1. Granstrem OK, Dambinova SA, Dyakonov M.M. Dynamics of biomarkers of cerebral ischemia in discirculatory encephalopathy on

- the background of cortexin treatment. / Jour. neurol. B.M. Mankovsky. – 2015. – №2 (3). – P. 21–25.
2. Демченко А.В. Когнітивний викликаний потенціал P300 при хронічній ішемії мозку. / Укр. неврол. журн. – 2016. – № 3 (40). – С. 13–19.
 3. Свиридова Н.К. Особливості лікування астено-невротичного синдрому та розладів сну у хворих з хронічним порушенням мозкового кровообігу / Н.К. Свиридова, Н.І. Ингула // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 2 (08). – С. 52-58.
 4. Gnezditsky V.V. Inverse EEG problem and clinical electroencephalography (mapping and localization of brain electrical activity sources) / V.V. Gnezditsky. – М.: MEDPRESS INFORM, 2004. – 624 p.
 5. Stafeeva I.V. Characteristics and prognostic value of indices of intra-hemispheric coherence in acute period of ischemic stroke / I.P. Dudanov, N.S. Subbotina, I.V. Stafeeva // Materials of the All-Russian Jubilee Scientific and Practical Conference «Actual Problems of Clinical Neurology». St. Petersburg, September 29-30, 2009 – St. Petersburg, 2009. – P. 119.
 6. Grigorenko A.P. Evaluation of the functional state of the brain and energy potential in patients with discirculatory encephalopathy of varying severity / A.P. Grigorenko, J.Yu. Chefranova, I.A. Korobtsova // Scientific bulletins. Series Medicine. Pharmacy. – 2012. – № 4 (123), issue. 17/1. – P. 46–52.
 7. Gusev EI, Chukanova AS Modern pathogenetic aspects of the formation of chronic cerebral ischemia. / Jour. neurol. psychiatrist. S.S. Korsakov. – 2015. – № 3 (1). – P. 4–8.
 8. Kozelkin AA. Differentiated approaches to predicting the clinical and social outcome of an acute period of cerebral ischemic supratentorial stroke with the use of spectral analysis of the electroencephalographic pattern in the onset of the disease. Kozelkin, A.A. Kuznetsov // Zaporozhye Medical Journal. – 2013. – No. 5 (80). – P. 36–39.
 9. Medical rehabilitation / Ed. VM Bogolyubov. Book I. – М., 2010. P. 22–25.
 10. Melnikova T.S. Dynamics of EEG coherence parameters at different stages of psychoorganic syndrome formation / T.S. Melnikov, V.N. Krasnov, M.M. Yurkin [and others] // Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. – 2010. – No. 2. – P. 19–23.

Особенности биоэлектрической активности головного мозга у больных хронической ишемией мозга

Ингула Н.И.

Аспирант кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Основными факторами риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний являются артериальная гипертензия, повышенный уровень холестерина и глюкозы в крови, курение, лишний вес, физическая инертность, является частым клиническим проявлением хронической ишемии головного мозга, учитывая изменения структуры сосудистых стенок, реологических свойств крови, нарушение микроциркуляции. Целью исследования было изучение особенностей биоэлектрической активности головного мозга путем проведения частотно-амплитудного анализа параметров основных ритмов ЭЭГ у больных хронической ишемией мозга на фоне стенокардии напряжения. В статье освещены особенности биоэлектрической активности и магнитно-резонансной томографии (головного мозга у больных хронической ишемией мозга на фоне стабильной стенокардии напряжения II и III ФК. Обследовано 90 человек (61 человек и 29 женщин) (средний возраст – $60,6 \pm 7,8$ лет) основной группы и 30 человек (10 мужчин и 20 женщин) (средний возраст – $55,2,6 \pm 5,5$ лет) контрольной группы в возрасте от 45 до 74 лет. Собрано и дан анализ данных проведенного комплексного нейровизуализационного обследования больных с хронической ишемией мозга на фоне стабильной стенокардии и анурии. На основании данных полученных с помощью методик нейровизуализации установлено, что у больных с хронической ишемией мозга на фоне стабильной стенокардии напряжения течение заболевания ассоциировано с риском развития инсульта.

Ключевые слова: электроэнцефалография, биоэлектрическая активность мозга, магнитно-резонансной томографии головного мозга, хроническая ишемия мозга, стенокардия напряжения, головной мозг.

Features of bioelectric activity of the brain in patients with chronic cerebral ischemia

Inhula N.

Department of Neurology and Reflexology,
Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education

Summary

The main risk factors for cardiovascular disease are arterial hypertension, elevated levels of cholesterol and glucose in the blood, smoking, overweight, physical inertia, which is a frequent clinical manifestation of chronic cerebral ischemia, taking into account changes in the structure of the vascular walls, rheological properties of the blood, microcirculation violation. The purpose of the study was to study the features of bioelectric activity of the brain by performing frequency-amplitude analysis of parameters of the main EEG rhythms in patients

with chronic cerebral ischemia on the background of angina pectoris. The article describes the features of bioelectric activity and magnetic resonance imaging (brain in patients with chronic cerebral ischemia on the background of stable angina pectoris II and III FC), 90 subjects (61 and 29 women) (mean age 60.6 ± 7.8 years) of the main group and 30 persons (10 men and 20 women) (average age – $55.2.6 \pm 5.5$ years) in the control group at the age from 45 to 74. The data of the conducted comprehensive neuroimaging examination of patients with chronic cerebral ischemia on the background of stable angina pectoris. On the basis of data obtained using neuroimaging techniques, it was found that in patients with chronic cerebral ischemia, against the background of stable angina pectoris, the course of the disease is associated with the risk of stroke.

Key words: electroencephalography, bioelectric activity of the brain, magnetic resonance imaging of the brain, chronic cerebral ischemia, angina pectoris, brain.

УДК 616.839.1.6-06:616.12-008

Порівняльний аналіз клініко-неврологічних проявів у хворих з хронічною ішемією головного мозку та хронічною серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду

■ Жгільова Н.О.

Аспірант кафедри неврології і рефлексотерапії
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Активация симпатической нервной системы играет важную патофизиологическую роль у развитии сердечной недостаточности, а саме у розвитку лівошлуночкової недостатності. Хоча підвищений кров'яний тиск

вважається основним детермінантом структурних змін лівого шлуночку, стать, споживання солі, ожиріння, цукровий діабет, а також нейрогуморальні і генетичні фактори можуть впливати на масу і геометрію лівого шлуночку. Звичайною концепцією гіпертонічного моделювання. При порівняльному аналізі клініко-неврологічних проявів у хворих з хронічною ішемією головного мозку та хронічною серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду вияв-

лено зміни нервової системи, які мали схильність до зростання порушень та відхилень від норми при збільшенні ступеню серцевої недостатності, фракції викиду та наявності гіпертензивної енцефалопатії. При проведенні кореляційного аналізу встановлено пряму кореляційну залежність між показником якості життя і ступенем серцевої недостатності ($r = 0,56$), наявністю інфаркту міокарда в анамнезі ($r = 0,42$), артеріальної гіпертензії ($r = 0,33$) та наявністю клапанної патології серця ($r = 0,31$) та встановлена зворотні кореляційні залежності за показником фракції викиду лівого шлуночку ($r = -0,69$). Порівняльний аналіз кореляційних зв'язків свідчить про достовірну клінічну та соціальну значущість фракції викиду лівого шлуночку у хворих з хронічною ішемією головного мозку та хронічною серцевою недостатністю.

Ключові слова: вегетативна нервова система, симпатична нервова система, парасимпатична нервова система, хронічна ішемія мозку, серцева недостатність, фактори ризику, захворювання серцево-судинної системи, тривога, депресія, церебральна гемодинаміка, доплерографія судин голови та шиї, ехокардіографія, фракція викиду лівого шлуночка.

Щорічні втрати від серцево-судинних захворювань (ССЗ), а саме від хвороб серця, цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ), ішемічної хвороби серця (ІХС), ревматичних хвороб серця складають 17,7 млн. людських життів, а за даними ВООЗ, у 2016 року смертність від ССЗ становила 214–455 смертей на 100 тис. населення та була нижча в розвинених країнах [1]. Провідне місце серед захворювань системи кровообігу займають судинні захворювання головного мозку. Згідно з офіційною статистикою МОЗ України, в 2016 році було зареєстровано 2 551 654 хворих з різними формами ЦВП, що на 100 тис. населення становить 7200,3 випадків, а смертність від ЦВЗ склала 186,6 на 100 тис. населення [2, 3]. Одним з найпоширеніших захворювань кровообігу є артеріальна гіпертензія (АГ), при якій ризик розвитку багатьох атеросклеротичних, серцево-судинних і ЦВЗ підвищується в 2-3 рази. Тільки в 2010 р кількість дорослого населення (старше 18 років), які мають захворювання системи кровообігу (ЗСК), становила 25,9 млн чоловік з яких 9,4 млн люди працездатного віку [4]. Слід зазначити, що у хворих з ІХС ризик виникнення гострого коронарного синдрому (ГКС) набагато перевищує ризик виникнення ішемічного інсульту (ІІ), а у хворих з ІІ в анамнезі, ризик виникнення повторного ІІ вищий ніж ризик виникнення ГКС. Інсульт залишається тяжким ускладненням та пов'язане з високою смертністю у хворих з ІХС, особливо при наявності артеріальної гіпертензії.

Коморбідність при захворюванні на СН стає на перший план та вимагає багатопрофільних кон-

цепцій лікування. Основною супутньою патологією у хворих на СН є ЦВХ. Пацієнти з СН в дватри рази частіше страждають на ІІ і мають вдвічі вищі показники смертності порівнянні з хворими що не мають серцеву недостатність (СН). Ризик виникнення інсульту збільшується з 18-ти на 100 випадків протягом першого року захворювання до 47 на 1000 випадків ІІ, протягом наступних 4–5-ти років [5, 6, 7, 8]. Частота виникнення ІІ у хворих з СН залежить від декількох факторів. Так у проспективному рандомізованому дослідженні Milrinone Survival trial (PROMISE trial, 3, 4 клас за NYHA) частота виникнення ІІ була в три рази вище в порівнянні з пацієнтами що мали легкі форми СН [9, 10].

Хронічна серцева недостатність (ХСН) відноситься до пріоритетів національних систем охорони здоров'я більшості країн світу з причини високої поширеності, неухильного зростання числа нових випадків захворювання в усіх країнах, частих повторних госпіталізацій, незадовільної якості лікування, високого рівня інвалідності та смертності хворих, збільшення витрат на лікування. ХСН відмічається майже у 1% населення земної кулі. Поширеність ХСН в європейській популяції становить близько 2%, проте серед осіб у віці старше 65 років – досягає 6–10%. Серед хворих що звертаються зі скаргами на задишку під час фізичного навантаження, віком >65 років, кожному шостому встановлюється діагноз СН [11]. В США, 1 з 7 смертей реєструється по причині серцевої недостатності [1]. В залежності діагностичних критеріїв СН, гендерних особливостей обстеженої групи віку, наявності інфаркту міокарду (ІМ) в анамнезі та року публікації результатів дослідження частка хворих із СН та збереженою фракцією викиду (ФВ) варіює від 22% до 73 % [10]. Поширеність СН в Україні, перш за все залежить від критеріїв визначення серцевої недостатності. У країнах з високим рівнем розвитку показник наявності СН у хворих, сягає близько 1–2% від дорослого населення, а у осіб віком старше 70 років зростає до $\geq 10\%$ [5, 10].

Мета дослідження. Провести порівняльний аналіз клініко-неврологічних проявів у хворих з хронічною ішемією головного мозку та хронічною серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 120 хворих з хронічною ішемією мозку (ХІМ), ХІМ І ст. – 65 хворих, ХІМ ІІ ст. – 55 хворих. (МКБ 10: 67.2 Церебральний атеросклероз; 67.4 Гіпертензивна енцефалопатія; 67.8 ХІМ) та артеріальною гіпертензією. Діагностику ХІМ проводили згідно з Наказом МОЗ України № 487 від 17.08.07 р., на підставі клінічної картини захворювання, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Зі 120-ти хворих, 88 хворих мали ХСН ІІ, ІА і ІБ стадії (за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка в модифікації Українського наукового

товариства кардіологів), I, II і III функціональним класом (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA), діагностику хронічної серцевої недостатності (ХСН) проводили згідно з Наказом МОЗ України № 436 від 03.07.06 р., рекомендаціями Української асоціації кардіологів на підставі клінічної картини захворювання, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження відповідно до рекомендацій Європейського кардіологічного товариства з діагностики та лікування гострої і хронічної серцевої недостатності (2012).

Клінічні стадії серцевої недостатності (СН) встановлювалися згідно рекомендацій Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2011, 2017). СН I, СН II А, СН II Б і СН III відповідають критеріям I, II А, II Б та III стадій хронічної недостатності кровообігу за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка (1935): I – початкова недостатність кровообігу; виявляється лише під час фізичного навантаження (задишка, тахікардія, втомлюваність); у спокої гемодинаміка та функції органів не порушені; II – виражена тривала недостатність кровообігу; порушення гемодинаміки (застій у малому та великому колі кровообігу тощо), порушення функції органів та обміну речовин виражені у спокої; період А – початок стадії, порушення гемодинаміки виражено помірно; спостерігається порушення функції серця або лише якогось із його відділів; період Б – глибокі порушення гемодинаміки, потерпає вся серцево-судинна система; III – кінцева, дистрофічна недостатність кровообігу; тяжке порушення гемодинаміки, стійкі зміни обміну речовин та функцій органів, незворотні зміни структури тканин та органів [1, 2]. Оцінювали два варіанти СН, відповідно до Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012): із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) – фракція викиду (ФВ) ЛШ 45% і менше, із збереженою систолічною функцією ЛШ – ФВ ЛШ більше 45%. Враховуючи оновлені рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017) щодо визначення СН залежно від величини ФВ ЛШ як СН зі зниженою ФВ (ФВ ЛШ \leq 40%) та СН зі збереженою ФВ (ФВ ЛШ \geq 40%), ми також проводили оцінку даним варіантам СН.

Визначення ступеню артеріальної гіпертензії (АГ) проведено згідно з критеріями, що рекомендовані Європейським товариством кардіологів (ESC-2009 року) та Українським товариством кардіологів (2012 року).

В обстеження включались хворі, які перебували на лікуванні у відділенні захворювання периферичної нервової системи з курсом реабілітації КОР Київська обласна клінічна лікарня та на базі Національного Інституту серцево – судинної хірургії імені Амосова Н.М. (відділення хірургічного лікування серцевої недостатності та механічної підтримки серця і легенів, відділення хірургії

ішемічної хвороби серця, відділення хірургічних методів діагностики та лікування захворювання серця і судин).

Критерії включення до дослідження: вік 45–74 років; стан хворих яких відповідає критеріям МКБ-10 (цереброваскулярна хвороба, хронічна ішемія головного мозку) і наявність ХСН внаслідок гіпертонічної хвороби (ГХ); інформована згода хворого на участь у дослідженні. До дослідження не включали хворих із гострим порушенням мозкового кровообігу і транзиторна ішемічна атака (ТІА) в анамнезі, ХСН іншої етіології, ХІМ (атеросклеротична, метаболічна), цукровий діабет II типу та інші ендокринні захворювання.

Залежно від показника ФВ ЛШ хворі були розподілені на дві групи: 1 група – 43 хворих з ХІМ на тлі ХСН зі зниженою фракцією викиду (з ФВ \leq 45%); 2 група – 45 хворих з ХІМ на тлі ХСН зі збереженою фракцією викиду (з ФВ \geq 45%). До 1 групи увійшло 35 (81,4%) чоловіків (середній вік – 59,7 \pm 9,6 років); 8 (18,6%) жінок (середній вік – 58,9 \pm 9,6 років). До 2 групи увійшло 36 (80%) чоловіків (середній вік – 58,1 \pm 7,5 років); 9 (20%) жінки (середній вік – 59,9 \pm 9,6 років). Середній вік групи хворих на ХІМ при ХСН та ФВ \leq 45% склав – 58,7 \pm 7,7 років. Середній вік групи хворих на ХІМ при ХСН та ФВ \geq 45% – 59,7 \pm 8,29 років. Контрольну групу склали 32 хворих на ХІМ без ХСН з них 18 (56,2%) чоловіків (середній вік 55,3 \pm 7,3 років) і 14 (43,7%) жінок (середній вік 56,8 \pm 6,5 років). Середній вік контрольної групи – 56,1 \pm 8,16 років. За статтю та віком хворі 1 групи, 2 групи та контрольної групи статистично не відрізнялись ($p > 0,05$). До методів обстеження було включено: клініко-неврологічне обстеження; нейропсихологічне обстеження (Mini-Mental State Examination (MMSE), шкала Спілбергера – Ханіна, госпітальна шкала тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), тест Лурія, оцінка якості життя хворих з ХСН за MHFLQ шкалою); інструментальне обстеження (електрокардіографія (ЕКГ); ультразвукове дуплексне сканування судин голови та шиї (УЗДС); комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія головного мозку (КТ/МРТ), ехокардіографія (Ехо-КГ); лабораторне дослідження (визначення ліпідемічного та глікемічного профілю плазми крові); статистичне опрацювання даних за допомогою пакету прикладних програм «STATA 15» (StatSoft, StataCorp LLC, США).

Результати дослідження

До групи хворих (1 група) на хронічну ішемію мозку та хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка увійшло 32 (74,4 %) чоловіків (середній вік – 58,3 \pm 8,1 років) та 11 (25,58 %) жінок (середній вік – 58,08 \pm 8,3 років). У 60,4% хворих було встановлено ХІМ Іст., 39,5% мали ХІМ ІІст. Серед обстежених 1-ї групи 10 хворих (23,3%) мали ХІМ Іст., 76,7% жінок мали ХІМ ІІст. Середній показник ФВ у I групі становив 34,2 \pm 8,3.

При проведенні клініко-неврологічної оцінки обстежених хворих на хронічну ішемію головного мозку та хронічну серцеву недостатність, проводили аналіз скарг. Клінічні дослідження, проведені у хворих на ХІМ та ХСН з ФВ \leq 45% показали різноманітність суб'єктивної симптоматики.

У хворих 1-ї групи виявляли такі скарги: головний біль, відчуття запаморочення, «мушки перед очима», відчуття зміни АТ, порушення сну, тривога, підвищена стомлюваність, погіршення пам'яті та хронічний больовий синдром. Серед частих скарг варто відзначити: відчуття запаморочення, загальна слабкість, порушення пам'яті. У 48,8% хворих виявляли скарги на головний біль, 67,4% відмічали відчуття головокружіння, 53,4% скаржились на «мушки» перед очима, 69,7% відмічали погіршення стану при зміні АТ, порушення сну було у 34,8% хворих, відчуття тривоги реєстрували у 58,1%, 90,7% скаржились на загальну слабкість, 39,5% відзначали погіршення пам'яті, 16,2% мали хронічний больовий синдром.

Домінуючими скаргами хворих 1-ї групи були: головокружіння, відчуття тривоги та підвищена стомлюваність.

При дослідженні неврологічного статусу у хворих на ХІМ та ХСН з ФВ \leq 45% була властива суб'єктивна симптоматика й вогнищева мікросимптоматика.

Всі хворі 1-ї групи мали вегетативну дисфункцію. За тест – опитувальником суб'єктивної оцінки вегетативного статусу самим пацієнтом хворі відмічали почервоніння чи блідість обличчя, оніміння чи зміну кольору шкіри пальців, відмічали підвищену пітливість, погано сприймали фізичні й психічні навантаження, зміну погоди, часто відзначали головні болі, серцебиття, перебої й неприємні відчуття в області серця, почуття нестачі повітря, порушення функції шлунково-кишкового тракту, зниження працездатності. Більшість хворих відмічали нападаподібний головний біль.

За тестом – опитувальником суб'єктивної оцінки вегетативного статусу самим пацієнтом середні значення у групі хворих на ХІМ при ХСН з ФВ \leq 45% склали 43,6 \pm 8,3

За тест – опитувальником суб'єктивної оцінки вегетативного статусу лікарем середній бал обстежуваних у 1-й групі склав 41,4 \pm 7,6.

Хворі 1-ї групи мали вегетативні порушення перманентного, пароксизмального та перманентно-пароксизмального типу.

Хворі на ХІМ та ХСН з ФВ \leq 45% мали вегетативно-вісцеральні порушення, що носили поліморфний характер. Серед них відмічались: кардіальні синдроми у 43 хворих 1-ї групи, респіраторні у 41 хворого, епігастрально-абдомінальні у 12 хворих та терморегуляторні синдроми у 6 хворих.

Біль в області серця мав стискаючий, ниючий, колючий характер, виникав у період спокою або після емоційних навантажень, рідше провокувався фізичною роботою. Респіраторні порушення проявлялись затрудненням вдиху, відчуттям не-

стачі повітря та виникали на фоні стресу, хвилювання, емоційного та фізичного навантаження. Епігастрально-абдомінальні порушення проявлялись відчуттям переповнення в шлунку, швидким насиченням, закрепками чи діареєю при відсутності органічної патології шлунково-кишкового тракту та посилювались при емоційному навантаженні

Вегетативно-вісцеральні порушення кардіального характеру мали 100% хворих 1-ї групи. У 41 (95,3%) хворих відмічались респіраторні прояви, у 27,9% епігастрально-абдомінальні і у 13,9% терморегуляторні.

Проводився аналіз наявності основних факторів ризику, їх тривалості, контролю наявності супутньої патології, яка впливає на перебіг серцево-судинної патології: вік, артеріальна гіпертензія (АГ), тривалість і ступінь АГ, регулярність прийому антигіпертензивної терапії, наявність і ступінь стенозів і оклюзій магістральних артерій голови, наявність інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі, наявність хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок (ХВН), систематичне паління, малорухливий спосіб життя, обтяжена спадковість по серцево-судинним захворюванням, наявність надлишкової маси тіла, дисліпідемія; а також такі соціальні критерії, як рівень освіти і сімейний стан обстежуваних хворих.

Діагностичні критерії факторів ризику: відповідно до критеріїв АГ (стійке підвищення артеріального тиску вище 140/90 мм рт.ст.) або менші показники артеріального тиску (АТ), обумовлені постійним прийомом антигіпертензивних препаратів (за висновком кардіолога). Тривалість АГ і показники «робочого» АТ встановлювались за результатами опитування пацієнта і його родичів або за представленою медичною документацією щодо досягнення цільових рівнів АТ.

Наявність ІМ в анамнезі визначалося за результатами електрокардіографії (ЕКГ), ехокардіографії (Ехо-КГ) (за висновком кардіолога). Гіпокінезія встановлювалася в випадках, коли тривалість фізичного навантаження під час дозвілля (заняття фізкультурою і спортом, прогулянки на свіжому повітрі, фізична робота у підсобному господарстві і т.п.) становила менше 10 годин на тиждень, а тривалість малорухомої роботи була менше 5 годин в день. Курцями вважалися особи зі стажем паління більше 2 років, а також кинули палити менше 2 років назад, незалежно від кількості викурених в день сигарет або цигарок. Надлишкову масу тіла реєстрували шляхом розрахунку індексу маси тіла Кетле > 29 (вага/зріст = кг/м²). При визначенні ІМТ, середній показник ІМТ у 1-й групі був 29,5 \pm 4,02, у жінок цей показник був 29,2 \pm 4,06, у чоловіків середній показник ІМТ 29,5 \pm 4,02. Спадковість визнавалася обтяженою по серцево-судинній патології, якщо у найближчих кровних родичів обстежуваного (батьки, рідні, брати, сестри) були такі захворювання, як мозковий інсульт, інфаркт міокарда,

судинна смерть у віці до 55 років чоловіків і 65 років – жінок.

При розподілі хворих 1-групи за стадією СН, переважали хворі з СН 2А та 2Б стадії. У 46,5% хворих була СН 2А, 32,5% хворих мали СН 2Б. Частка хворих з СН 2 ст. склала 20,9%. Враховуючи показники стадій СН, у I групі переважали хворі з 2 і 3 ФК за NYHA. Так з II ФК було 32,5% хворих, а з III ФК 51,1%. Вивчення анамнезу та проведених параклінічних обстежень у хворих I групи дозволили виявити артеріальну гіпертензію (АГ), як головний фактор ризику розвитку цереброваскулярної патології. Серед обстежених хворих I групи на АГ страждали 42 хворий (97,6 %), серед яких чоловіки становили 78,5 % (33 хворих), жінки – 21,5 % (8 хворих). У 26 хворих (61,9%) встановлено АГ 3-го ст., з них 80,7% були чоловіки і 5 (19,3%) жінок. У 16 хворих (37,2%) була АГ 2-го ст. з яких 3 (18,7%) були жінки і 13 (81,2%) чоловіки.

Таким чином, аналізуючи ступені АГ у хворих I групи, встановлено, що АГ 2-го ст. та АГ 3-го ст. частіше відзначалось у чоловіків.

У 1-й групі хворих на ХІМ та ХСН з ФВ ≤ 45%, 31 хворий (72,1%) хворів на АГ більше 5-ти років, 10 (23,2%) хворих відзначили тривалість АГ від 1-го до 5-ти років, у 2-ох (4,6%) АГ тривала менше року. 76,6% хворих 1-ї групи регулярно приймали антигіпертензивні препарати.

Серед хворих на ХІМ та ХСН з ФВ ≤ 45% палили 5 (11,6 %) чоловіка. Обтяжена спадковість по хворобах системи кровообігу (інсульт, інфаркт міокарда, АГ у рідних першої лінії), була виявлена у більшості хворих на на ХІМ та ХСН з ФВ≤45%. Так у 23 (53,4%) хворих була обтяжена спадковість за показником АГ. У 10 (23,2%) хворих відмічали обтяжену спадковість з приводу перенесеного інсульту у близьких родичів. У 27,9% 1-ї групи відзначали ІМ в анамнезі у рідних.

У 27 хворих (62,7%) мало ІМ в анамнезі. ІМ в анамнезі зустрічався частіше в I групі у чоловіків 21 (77,8%) хворих, частка жінок що перенесли ІМ була значно нижча і становила 22,2% (p<0,05). ХОЗЛ було виявлено у 27,9% хворих 1-ї групи, з них 100% склали чоловіки. У 20 (46,5%) була виявлена клапанна патологія серця, серед них 2 (11,1%) становили жінки та 88,9% чоловіки. На МРТ-грамах виявляли явища перивентрикулярного лейкоареозу (розрідження, зниження щільності тканини), що відображає ішемію речовини мозку, розширення субарахноїдального простору, початкові атрофії кори та зменшення маси мозку, поглиблення мозкових борозен, що обумовлені атрофією мозкової тканини. Дрібні вогнища у білій речовині дисциркуляторного характеру мали місце у 87 – 73,6% обстежених хворих.

Загальна клініко-неврологічна характеристика обстежених хворих на хронічну ішемію мозку та хронічну серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночку включала характеристики обстежених 2-ї групи хворих на ХІМ при ХСН зі збереженою ФВ ЛШ увійшло 36 (80,0%) чоловіків (середній вік – 58±8 років)

та 9 (20 %) жінок (середній вік – 59 ± 8,5 років). У 15 (33,4%) хворих було встановлено ХІМ Іст., 66,6% мали ХІМ ІІст. Середній показник ФВ у I групі становив 56,5±5,8. При проведенні клініко-неврологічної оцінки обстежених хворих на хронічну ішемію головного мозку та хронічну серцеву недостатність, проводили аналіз скарг. Клінічні дослідження, проведені у хворих на ХІМ та ХСН з ФВ≥45% показали різноманітність суб'єктивної симптоматики. У хворих 2-ї групи виявляли такі скарги: головний біль, відчуття запаморочення, «мушки перед очима», відчуття зміни АТ, порушення сну, тривога, підвищена стомлюваність, погіршення пам'яті та хронічний больовий синдром. Серед частих скарг варто відзначити: відчуття запаморочення, загальна слабкість, порушення пам'яті. У 27 (60%) хворих були скарги на головний біль, 27 (60%) відмічали відчуття головокружіння, 40% скаржились на «мушки» перед очима, 84,4% відмічали погіршення стану при зміні АТ, порушення сну було у 46,6% хворих, відчуття тривоги реєстрували у 55,5%, 88,8% скаржились на підвищену стомлюваність слабкість, 31,1% відзначали погіршення пам'яті, 11,1% мали хронічний больовий синдром.

Домінуючими скаргами хворих 2-ї групи були: головний біль, відчуття запаморочення, погіршення стану при зміні АТ та підвищена стомлюваність. Всі хворі 2-ї групи мали вегетативну дисфункцію. За тест – опитувальником суб'єктивної оцінки вегетативного статусу самим пацієнтом хворі відмічали почервоніння чи блідість обличчя, оніміння чи зміну кольору шкіри пальців, відмічали підвищену пітливість, погано переносили фізичні й психічні навантаження, зміну погоди, часто відзначали головні болі, серцебиття, перебої й неприємні відчуття в області серця, почуття нестачі повітря, порушення функції шлунково-кишкового тракту, зниження працездатності. Більшість хворих відмічали підвищену втому. За тестом – опитувальником суб'єктивної оцінки вегетативного статусу самим пацієнтом середній значення у групі хворих на ХІМ та ХСН з ФВ≥45% склали 43,1±10,7, що свідчить про наявність синдрому вегетативної дисфункції у обстежених хворих. За тест – опитувальником суб'єктивної оцінки вегетативного статусу лікарем середній бал обстежуваних у 2-й групі склав 37,4±9,6. Хворі 2-ї групи мали вегетативні порушення перманентного, пароксизмального та перманентно-пароксизмального типу. Хворі на ХІМ та ХСН з ФВ≥45% мали вегетативно-вісцеральні порушення, що носили поліморфний характер. Серед них відмічались: кардіальні, респіраторні, епігастрально-абдомінальні та терморегуляторні.

Біль в області серця мав стискаючий, ниючий, колючий характер, виникав у період спокою або після емоційних навантажень, рідше провокувався фізичною роботою. Респіраторні порушення проявлялись затрудненням вдиху, відчуттям нестачі повітря та виникали на фоні стресу, хвилювання, емоційного та фізичного навантаження. Епігастрально-абдомінальні порушення проявля-

лись відчуттям переповнення в шлунку, швидким насиченням, закрепами чи діареєю при відсутності органічної патології шлунково-кишкового тракту та посилювались при емоційному навантаженні. Вегетативно-вісцеральні порушення кардіального характеру мали 95,5% хворих 2-ї групи. У 35 (77,7%) хворих відмічались респіраторні прояви, у 24,4% епігастрально-абдомінальні і у 11,1% терморегуляторні.

Аналізувалися наступні фактори ризику виникнення церебро- та кардіоваскулярної патології: вік, артеріальна гіпертензія (АГ), тривалість і ступінь АГ, регулярність прийому антигіпертензивної терапії, наявність і ступінь стенозів і оклюзій магістральних артерій голови, наявність інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі, наявність хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок (ХВН), систематичне паління, малорухливий спосіб життя, обтяжена спадковість по серцево-судинним захворюванням, наявність надлишкової маси тіла, дисліпідемія; а також такі соціальні критерії, як рівень освіти і сімейний стан обстежуваних хворих. Діагностичні критерії факторів ризику: АГ (стійке підвищення артеріального тиску вище 140/90 мм рт.ст.), або менші показники артеріального тиску (АТ), обумовлені постійним прийомом антигіпертензивних препаратів (за висновком кардіолога). Тривалість АГ і показники «робочого» АТ встановлювалися за результатами опитування пацієнта і його родичів або за представленою медичною документацією щодо досягнення цільових рівнів АТ. Наявність ІМ в анамнезі, встановлений кардіологом на основі даних електрокардіографії (ЕКГ), ехокардіографії (Ехо-КГ), анамнезу. Надлишкову масу тіла реєстрували шляхом розрахунку індексу маси тіла $Ketle > 29$ (вага/зріст = кг/м²). При визначенні ІМТ, середній показник ІМТ був $29,4 \pm 4,05$. Спадковість визнавалася обтяженою по серцево-судинній патології, якщо у найближчих кровних родичів обстежуваного (батьки, рідні, брати, сестри) були такі захворювання, як мозковий інсульт, інфаркт міокарда, судинна смерть.

При розподілі хворих 2-групи за стадією СН, переважали хворі з СН I та СН ІА стадією. У 13 (28,8%) хворих була СН I ст., 29 (64,4%) хворих мали СН 2А. Частка хворих з СН II ст. була найменшою і становила 6,6%. Розподіл хворих на ХІМ, ХСН та ФВ \geq 45% за ФК був таким: з I ФК було 24,4% хворих, з II ФК 40%, з III ФК 35,5%. Вивчення анамнезу та проведених параклінічних обстежень у хворих 2-ї групи дозволили виявити артеріальну гіпертензію (АГ), як головний фактор ризику розвитку цереброваскулярної патології. Серед обстежених хворих 2-ї групи на АГ страждали 43 хворих (95,6%), серед яких чоловіки становили 81,3% (35 хворих), жінки – 18,7% (8 хворих). У 21 хворого (46,6%) встановлено АГ 2-го ст., у 20 хворих (44,4%) було встановлено АГ 3-го ст.. Серед жінок 2-ї групи переважали хворі з АГ 2ст. 5 (62,5%), хворих з АГ 1-ї та 2-ї ст. було – 12,5% і 25% відповідно. У 45,7% чоловіків 2-ї

групи було встановлено АГ 2ст., у 51,4% чоловіків була АГ 3 ст. Частка чоловіків з АГ 1 ст. була набагато меншою і становила 2,9%. У 2 групі хворих на ХІМ та ХСН з ФВ \geq 45% 18 (40%) хворих мали АГ більше 5-ти років, 20 (44,4%) хворих відзначили тривалість АГ від 1-го до 5-ти років, у 6-ох (13,3%) АГ тривала менше року. У 64,4% хворих 2-ї групи був регулярний прийом антигіпертензивних препаратів. Серед хворих на ХІМ та ХСН з ФВ \geq 45% палив 1 хворий (2,2%) чоловіків. Обтяжена спадковість по хворобах системи кровообігу (інсульт, інфаркт міокарда, АГ у батьків, рідних братів, сестер хворого), була виявлена у більшості хворих на на ХІМ та ХСН з ФВ \geq 45%. Так 51,1% хворих 2-ї групи була обтяжена спадковість за показником АГ. У 12 (26,7%) хворих 2-ї групи відмічали обтяжену спадковість з приводу перенесеного інсульту у близьких родичів. У 3 (6,7%) хворих 2-ї групи відзначали ІМ в анамнезі у рідних. У 9 хворих (20%) 2-ї групи, мали ІМ в анамнезі. ХОЗЛ було виявлено у 28,9% хворих 2-ї групи, з них 100% склали чоловіки. У 12 (26,7%) була виявлена клапанна патологія серця, серед них 11,1% становили жінки та 88,9% чоловіки.

При порівняльному аналізі клініко-неврологічних проявів у хворих з хронічною ішемією головного мозку та хронічною серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду встановлено, що переважну більшість склали пацієнти, що відповідають клінічним проявам II стадії ХІМ. В 1-й групі у 76,7% встановлено ХІМ Іст., з них 6 жінки (18,2%) та 27 чоловіків (81,2%). ХІМ I ст. було встановлено 10 хворим (23,3%), з яких 2 (20%) жінок та 8 (80%) чоловіків. Була виявлена статистично значуща різниця в 1 групі за розподілом ХІМ по статі $p=0,009$ ($p<0,05$), так у чоловіків ХІМ I та II ст. реєструвалась частіше. В 2-й групі 66,7% обстеженим встановлено ХІМ Іст., з них 24 (80%) чоловіків, 6 (20%) жінок. У 33,3% хворих 2-ї групи було встановлено ХІМ Іст., 10 (66,6%) чоловіків та 5 (33,4%) жінок. Була також виявлена статистично значима різниця в 2-й групі за розподілом ХІМ між чоловіками та жінками було $p=0,001$ ($p<0,05$), у чоловіків ХІМ I та II ст. реєструвалась частіше. При проведенні кореляційного аналізу встановлена пряма кореляційна залежність між стадією ХІМ та показником ФВ ЛШ ($r = 0,39$).

При аналізі скарг хворих 1-ї та 2-ї групи статистично значимої різниці не було виявлено. Скарги на головний біль реєстрували у 54,4% ($n=48$ з $N=88$), відчуття запаморочення виявили у 63,6% ($n=56$ з $N=88$), «мушки» перед очима (у 46,5% ($n=41$ з $N=88$)), відчуття коливання артеріального тиску (у 77,2% ($n=68$ з $N=88$)), порушення сну (у 40,91% ($n=36$ з $N=88$)), відчуття тривоги (у 56,8% ($n=50$ з $N=88$)), підвищена стомлюваність (у 89,7% ($n=79$ з $N=88$)), погіршення пам'яті (у 35,2% ($n=31$ з $N=88$)), хронічний больовий синдром (у 13,6% ($n=12$ з $N=88$)), (табл. 1).

Вегетативно-вісцеральні порушення кардіального характеру мали 97,7% хворих 1 та 2-ї групи (у 97,5% ($n=117$ з $N=120$), $p=0,467$). Статистично

Таблиця 1

Частота виявлення скарг у хворих 1 та 2 клінічних груп

Клінічні симптоми	1 група (n=43) абс, (%)	2 група (n=45) абс, (%)	p
Головний біль	21 (48,8)	27 (60)	(p>0,05)
Запаморочення	29 (67,4)	27 (60)	(p>0,05)
«Мушки» перед очима	23 (53,4)	18 (40)	(p>0,05)
Відчуття зміни артеріального тиску	30 (69,7)	38 (84,4)	(p>0,05)
Порушення сну	15 (34,8)	21 (46,6)	(p>0,05)
Відчуття тривоги	25 (58,1)	25 (55,5)	(p>0,05)
Підвищена стомлюваність	39 (90,7)	40 (88,8)	(p>0,05)
Погіршення пам'яті	17 (39,5)	14 (31,1)	(p>0,05)
Хронічний больовий синдром	7 (16,3)	5 (11,1)	(p>0,05)

значимої різниці за даним показником між обома групами виявлено не було $p=0,16$ ($p>0,05$). У 76 (86,3%) хворих 1-ї та 2-ї групи реєстрували респіраторні прояви (у 79,1 % ($n=95$ з $N=120$), $p=0,018$ ($p<0,05$)), була визначена статистично значима різниця між 1-ю та 2 групами $p=0,016$ ($p<0,05$). При проведенні кореляційного аналізу встановлено пряма кореляційна залежність з показником якості життя ($r = 0,32$). Епігастрально-абдомінальні визначались у 26,14% хворих обох груп прояви (у 30 % ($n=36$ з $N=120$), $p=0,291$ ($p>0,05$)), статистично значимої різниці між групами за даним показником не виявлено $p=0,712$ ($p>0,05$); у 12,5% виявляли терморегуляторні прояви вегето-вісцеральних порушень (у 10 % ($n=12$ з $N=120$), $p>0,05$), статистично-значимої різниці між 1-ю та 2 групою не виявлено $p=0,687$ ($p>0,05$).

При аналізі клініко-неврологічних проявів 1-ї та 2-ї груп виявлена недостовірною різниця між групами. Слабкість конвергенції виявлялась у 7 (7,9%) хворих обох груп (у 9,1 % ($n=11$ з $N=120$), $p=0,264$ ($p>0,05$)), статистично значимої різниці між 1-ю та 2 групою не визначено $p=0,263$ ($p>0,05$). Фіксаційний ністагм діагностували у 60 хворих (68,2%) 1 та 2-ї групи, що достовірно відрізнявся $p=0,032$ ($p<0,05$), (у 68,3 % ($n=82$ з $N=120$), $p=0,170$ ($p>0,05$)). Асиметрія очних щілин та наявність девіації язика не дали статистичної різниці в обох групах $p=0,974$ та $p=0,974$ відповідно ($p>0,05$). Згладженість носо-губної складки виявлялось у 14 (15,9%) хворих обох груп (у 22,1% ($n=16$ з $N=120$), $p=0,901$ ($p>0,05$)), статистично значимої різниці між 1 та 2 групою не визначено $p=0,624$ ($p>0,05$). Було встановлено статистично значиму різницю між 1-ю та 2 групами за ознаками підвищення рефлексів з верхніх кінцівок $p=0,009$ ($p<0,05$) та за ознаками підвищення рефлексів з нижніх кінцівок $p=0,01$ ($p<0,05$). Статистично достовірною різницю між трьома групами за виявленням патологічних стопних рефлексів не визначалась $p=0,281$ ($p<0,05$). Порушення статички та зміни чутливої сфери однаково виявлялись у

обох групах, статистично значимої різниці між групами не виявлено $p=0,908$ та $p=0,143$ ($p>0,05$) (табл. 2).

Оцінюючи дані щодо розподілення хворих обох груп за стадією СН відмічалось, що у групі хворих на ХІМ, ХСН з $ФВ \leq 45\%$, 20 (46,5%) хворих були з СН II А ст., 14 (32,5%) з СН II Б ст., найменша частка хворих була з СН II ст. 9 (20,9%) хворих.

В групі хворих на ХІМ, ХСН з $ФВ \geq 45\%$, 29 (64,4%) хворих були з СН II А ст., 3 (6,6%) хворих з СН II ст., 13 хворих з СН I ст. (28,9%). Встановлено достовірно значиму різницю між групами $p=0,0001$ ($p<0,05$) (табл. 3.). При проведенні кореляційного аналізу встановлено пряму кореляційну залежність між СН та ФК ($r = 0,39$).

Встановлено, що в 1 групі переважали хворі з II та III ФК, 14 (32,5%) хворих мали II ФК, 22 (51,2%) III ФК. В 2 групі розподіл хворих за ФК був приблизно однаковий: 11 (24,4%) мали I ФК, 18 (40%) II ФК та 16 (35,5,1%) встановлено III ФК. Між групами встановлено достовірно значиму різницю $p = 0,004$ ($p<0,05$) (табл. 4).

Для оцінки якості життя хворих з ХСН використовували анкету МНФЛQ. Для проведення аналізу дослідження розподіл обстежених хворих на різні клінічні групи проводили за сумою балів МНФЛQ (показник мав зворотній зв'язок з якістю життя (ЯЖ) – чим вищий бал, тим нижча ЯЖ): 1 група – сума балів ≤ 40 , 2-а група – 41–60, 3-тя група – ≥ 61 (табл. 5).

В 1 групі найнижчий рівень якості життя мали 40 (93,02%) хворих, середній рівень якості життя мали 2 (4,6%) хворих і лише 2,3% мали показник ≤ 40 . В 2 групі переважали пацієнти з середніми показниками якості життя, а саме 30 (66,7%) хворих – 41–60 балів, 10 (22,2%) хворих мали низький рівень якості життя і 5 (11,1%) хворих відносно задовільний рівень. Оцінюючи дві групи за показником МНФЛQ виявлено, що якість життя у хворих 1 групи достовірно нижча ніж у хворих 2 групи. Між 1 та 2 групами встановлена статис-

Таблиця 2

Частота виявлення об'єктивних клінічних ознак при дослідженні неврологічного статусу у хворих 1 та 2 груп

Об'єктивні клінічні ознаки	1 група (n=43) абс, (%)	2 група (n=45) абс, (%)
Слабкість конвергенції	2 (4,6)	5 (11,1)
Фіксаційний ністагм	34 (79,1)	26 (57,8)
Асиметрія очних щілин	1 (2,3)	1 (2,3)
Девіація язика	1 (2,3)	1 (2,2)
Згладженість носо-губної складки	6 (13,9)	8 (17,7)
Субкортикальні рефлекси	40 (93,1)	37 (82,2)
Підвищення сухожильних рефлексів з верхніх кінцівок	25 (58,1)	18 (41,8)
Підвищення сухожильних рефлексів з нижніх кінцівок	24 (55,8)	16 (35,5)
Рефлекторні асиметрії	23 (53,4)	16 (35,5)
Патологічні стопні рефлекси	25 (58,1)	24 (53,3)
Симптом Ромберга	32 (74,4)	33 (73,3)
Порушення чутливості за провідниковим типом	11 (25,5)	1 (2,2)

Таблиця 3

Розподіл хворих за стадією ХСН

Стадія СН	1 група (n=43)		2 група (n=45)		Всього (n=88)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
СН I ст.	-	-	13*	28,9	13	14,7
СН II ст.	9*	20,9	3	6,6	12	13,6
СН II А ст.	20*	46,5	29	64,4	49	55,6
СН II В ст.	14*	32,5	-	-	14	15,9

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняння між групами.

Таблиця 4

Розподіл хворих за функціональною класифікацією СН відповідно до критерій Нью-Йоркської асоціації серця – NYHA

ФК	1 група (n = 43)		2 група (n = 45)		Всього (n = 88)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	7	16,3	11*	24,4	18	20,4
II	14	32,5	18*	40	32	36,4
III	22*	51,1	16	35,5	38	43,2

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняння між групами.

Таблиця 5

Розподіл хворих за показником якості життя MHFLQ

Група	1 група (n=43)		2 група (n=45)	
	Абс.	%	Абс.	%
I (≤40 балів)	1	2.3	5	11.1
II (41-60 балів)	2	4.6*	30	66.7
III (≥61 балів)	40	93.1*	10	22.2

Примітка: * – порівняння між 1 і 2 групами (p < 0,05);

тично значима різниця $p=0.0001$ ($p<0,05$) (табл. 5). Була виявлена пряма кореляційна залежність між наявністю АГ у хворих і показником якості життя ($r = 0,33$) та тривалістю АГ ($r = 0,33$).

При порівнянні якості життя у 1-й та 2-й групах було отримано наступні показники: середній бал за MHFLQ у 1 групі $74,16 \pm 10,86$, середній бал 2 групі $52,04 \pm 10,81$. Достовірність різниці за F-тестом $p= 0,00001$ між 1-ю та 2-ю групою, що свідчить про якісну та кількісну статистично значиму різницю між групами та про гірший рівень якості життя у хворих з ХІМ, ХСН та зниженою фракцією викиду по відношенню до хворих 2-ї групи.

Висновки

При порівняльному аналізі клініко-неврологічних проявів у хворих з хронічною ішемією головного мозку та хронічною серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду виявлено зміни нервової системи, які мали схильність до зростання порушень та відхилень від норми при збільшенні ступеню СН, ФК та наявності гіпертензивної енцефалопатії. При проведенні кореляційного аналізу встановлено пряму кореляційну залежність між показником якості життя і ступенем СН ($r = 0,56$), наявністю ІМ в анамнезі ($r = 0,42$), артеріальної гіпертензії ($r = 0,33$) та наявністю клапанної патології серця ($r = 0,31$); зворотня кореляційна залежність була визначена з показником ФВ ЛШ ($r = -0,69$). Помірна сила кореляційних зв'язків свідчить про вірогідну клінічну та соціальну значущість фракції викиду лівого шлуночку, що слід враховувати при визначенні діагностики та тактики лікування хворих з хронічною ішемією головного мозку та хронічною серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду.

Література

1. Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу у структурі смертності населення України: міфи та реальність / В.М. Коваленко, Ю.М. Сіренко, А.П. Дорогой // Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України. – Київ. – 2013. – 150 с.

2. Шмырев В.И. Кардионеврология: единство и общность стратегических целей в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией / В.И. Шмырев, В.Н. Ардашев, В.В. Бояринцев, Л.П. Соколова // Клинический вестник, – 2013. – №3. – С. 47–52.

3. Benjamin E.J, Blaha M.J, Chiuve S.E, Cushman M. on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. e5-e11. Retrieved from <http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/early/2017/01/25/>

4. Зінченко О. М. Стан неврологічної служби в Україні в 2015 році. / О.М. Зінченко, Т. С. Міщенко // Статистично-аналітичний довідник – Харків, 2016. – С. 23.

5. Левин О. С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции / О. С. Левин. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – С. 410.

6. Зозуля І. С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І. С. Зозуля, А. І. Зозуля // Український медичний часопис. – 2011. – № 5. – С. 38–41.

7. Haesusler KG, Laufs U, Endres M. Chronic heart failure and ischemic stroke. Stroke. 2011;42:2977–2982.

8. Witt BJ, Brown RD Jr, Jacobsen SJ, Weston SA, Ballman KV, Meverden RA, Roger VL. Ischemic stroke after heart failure: a community-based study. Am Heart J 2006;152:102–109.

9. Nadja Scherbakov, Karl Georg Haesusler, Wolfgang Doehner. Ischemic stroke and heart failure: facts and numbers. ESC HEART FAILURE ESC Heart Failure 2015; 2: 1–4 Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) Witt BJ, Gami AS, Ballman KV, Brown RD Jr, Meverden RA, Jacobsen SJ, Roger VL. The incidence of ischemic stroke in chronic heart failure: a meta-analysis. J Card Fail 2007;13:489–496

10. van Riet E.E.S., Hoes A.W., Limburg A., Landman M.A.J., van der Hoeven H., Rutten F.H. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. Eur J Heart Fail 2014; 16: 772-777.

Сравнительный анализ клинико-неврологических проявлений у больных с хронической ишемией головного мозга и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной фракцией выброса

Жгильова Н.А.

Аспирант кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Активация симпатической нервной системы играет важную патофизиологическую роль в развитии сердечной недостаточности, а именно в развитии левожелудочковой недостаточности. Хотя повышенное кровяное давление считается основным детерминантом структурных изменений левого желудочка, пол, потребление соли, ожирение, сахарный диабет, а также нейрогуморальные и генетические факторы могут влиять на массу и геометрию левого желудочка. Обычной концепцией гипертонического ре моделирования. При сравнительном анализе клинико-неврологических проявлений у больных с хронической ишемией головного мозга и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной фракцией выброса выявлены изменения нервной системы, имели склонность к росту нарушений и отклонений от нормы при увеличении степени сердечной недостаточности, фракции выброса и наличия гипертонивной энцефалопатии. При проведении корреляционного анализа установлена прямая корреляционная зависимость между показателем качества жизни и степени сердечной недостаточности ($r = 0,56$), наличием инфаркта миокарда в анамнезе ($r = 0,42$), артериальной гипертензии ($r = 0,33$) и наличием клапанной патологии сердца ($r = 0,31$) и установлена обратная корреляционная зависимость по показателю фракции выброса левого желудочка ($r = -0,69$). Сравнительный анализ корреляционных связей свидетельствует о достоверной клинической и социальной значимости фракции выброса левого желудочка у больных с хронической ишемией головного мозга и хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, симпатическая нервная система, парасимпатическая нервная система, хроническая ишемия мозга, сердечная недостаточность, факторы риска, заболевания сердечно-сосудистой системы, тревога, депрессия, церебральная гемодинамика, доплерография сосудов головы и шеи, эхокардиография, фракция выброса левого желудочка .

Comparative analysis of clinical and neurological manifestations in patients with chronic cerebral ischemia and chronic heart failure with stored and reduced release fraction

Zhilova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Resume

The activation of the sympathetic nervous system plays an important pathophysiological role in the development of heart failure, in particular, in the development of left ventricular insufficiency. Although high blood pressure is considered as the main determinant of structural changes in the left ventricle, sex, salt intake, obesity, diabetes, as well as neurohumoral and genetic factors can affect the mass and left ventricular geometry. The usual concept of hypertonic re-modeling. In the comparative analysis of clinical and neurological manifestations in patients with chronic cerebral ischemia and chronic heart failure with a preserved and reduced release fraction, changes in the nervous system that showed a tendency to increase the disturbances and deviations from the norm with increasing heart failure, the fraction of release and the presence of hypertensive encephalopathy. In the correlation analysis, a direct correlation between the quality of life indicator and the degree of heart failure ($r = 0.56$), the presence of myocardial infarction in the history ($r = 0.42$), arterial hypertension ($r = 0.33$) and the presence of valvular pathology the heart ($r = 0.31$) and the inverse correlation dependence on the indicator of the left ventricular ejection fraction ($r = -0.69$). A comparative analysis of correlation relationships indicates a reliable clinical and social significance of the left ventricular ejection fraction in patients with chronic cerebral ischemia and chronic heart failure.

Key words: autonomic nervous system, sympathetic nervous system, parasympathetic nervous system, chronic brain ischemia, heart failure, risk factors, diseases of the cardiovascular system, anxiety, depression, cerebral hemodynamics, head and neck vascular Doppler, echocardiography, left ventricular ejection fraction.