

СХІДНО-ЄВРОПЕЙСЬКИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

EAST EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY

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

ISSN 2411-5797

№ 4 (22), 2018

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 № 6 від 13.06.2018 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

Метаболічна терапія при гіпертонічній енцефалопатії:
акцент на коморбідність патології
Свиридова Н.К.

10

Розсіяний склероз: клініко-патогенетичні характеристики та терапев-
тичні підходи з урахуванням коморбідності
Чуприна Г.М.

26

Лекція циклу спеціалізації з рефлексотерапії «Застосування теорії ІНБ
і ЯН в традиційній китайській медицині»
**Чуприна Г.М., Труфанов Є.О., Свиридова Н.К., Бондаренко Г.С.,
Свистун В.Ю., Щербатий А.А.**

32

Клінічний випадок: стан хворого після повторного гострого
порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом в басейні
правої середньої мозкової артерії з лівобічним геміпарезом
**Свиридова Н.К., Інгула Н.І., Белякова І.М., Руда Н.Р.,
Підгірна Х.І., Щербатий А.А.**

38

Особливості нейровізуалізаційних даних у хворих на хронічну ішемію
мозку на тлі стенокардії напруги
Інгула Н.І.

43

Дослідження SWI – інтенсивності базальних ядер і фракційної анізо-
тропії церебральних провідних шляхів у пацієнтів із хронічною
ішемією мозку
Петренко М. С., Грабовецкий С. А.

4

Metabolic Therapy in hypertensive encephalopathy:
emphasis on comorbidity of pathology

Svyrydova N.

10

Multiple sclerosis: clinical and pathogenetic characteristics
and therapeutic approaches based on comorbidity

Chupryna G.

26

Lecture of the cycle of specialization in reflexology «Applying the theory
of IN and YN in traditional Chinese medicine»

**Chuprina G., Trufanov E., Svyrydova N., Bondarenko A.,
Svystun V., Shcherbaty A.**

32

Clinical Case: Condition of the patient after repeated acute cerebrovascular
disruption by ischemic type in the basin of the right middle cerebral artery
with left-sided hemiparesis

**Svyrydova N., Ingula N., Bieliakova I., Ruda N.,
Pidgirna K., Shcherbaty A.**

38

Features of neuroimaging data in patients with chronic cerebral ischemia
on the background of angina pectoris

N. Inhula

43

Investigation of SWI – basal nucleus intensity and fractional anisotropy
of cerebral pathways in patients with chronic cerebral ischemia

Petrenko M., Grabovetskii S.

УДК 615.814.1(077)

Метаболическая терапия при гипертонической энцефалопатии: акцент на коморбидность патологии

■ Свиридова Н.К.

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

Резюме

Развитие первичных и повторных нарушений мозгового кровообращения, сосудистой деменции, транзиторных ишемических атак, которые являются следствием развития острой патологии у пациентов с гипертонической энцефалопатией, приводят к состоянию стойкой инвалидности и потере трудоспособности. Сегодня акцент лечения ставится на важной роли дефицита кислорода, который приводит к ограничению аэробного образования энергии вследствие нарушения энергосинтезирующей функции дыхательной цепи митохондрий, истощении запасов эндогенных антиоксидантов и активации перекисного окисления липидов клеточных мембран, приводящие к гибели клеток мозга. К 2018 году получена большая доказательная база эффективности использования метаболической терапии в неврологии, где учитывается важный фактор влияния коморбидности патологии. Эффективность антиоксидантной терапии при острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях подтверждается тем, что антиоксидант улучшает энергетический обмен в клетке, а как метаболит цикла трикарбоновых кислот (сукцинат, обеспечивающий выраженные антиоксидантные и антигипоксические свойства), оказывает положительное влияние на основные звенья патогенеза заболеваний, связанных с процессами свободно-радикального окисления. Доказано, что препарат Мексикор снижает проявление окислительного стресса, тормозит свободнорадикальное перекисное окисление липидов, улучшает клеточный энергообмен, активизирует энергосинтезирующие функции митохондрий, усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса. Препарат Мексикор обладает широким спектром фармакологического действия, позволяющим с успехом применять его при острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях, сопровождающихся сосудистой коморбидностью.

Ключевые слова: Мексикор, эффективность препарата Мексикор, гипертоническая энцефалопатия, инсульт, черепно-мозговая травма, сосудистая деменция, лечение

Развитие первичных и повторных нарушений мозгового кровообращения, сосудистой деменции, транзиторных ишемических атак, которые являются следствием развития острой патологии у пациентов с гипертонической энцефалопатией, приводят к состоянию стойкой инвалидности с потерей трудоспособности.

Сегодня акцент в лечении хронической ишемии мозга ставится на важной роли дефицита кислорода, приводящего к ограничению аэробного образования энергии вследствие нарушения энергосинтезирующей функции дыхательной цепи митохондрий [1, 2, 3, 4, 7]. В результате происходит накопление активных форм кислорода, что истощает запасы эндогенных антиоксидантов и активизирует перекисное окисление липидов клеточных мембран (ПОЛ) и приводит к гибели клеток мозга [2, 6, 10]. Активация ПОЛ при развитии хронических цереброваскулярных заболеваний наблюдается вследствие развития гипертонической или атеросклеротической ангиопатии, поэтому становится очевидной целесообразность использования в комплексной терапии препаратов, способных защищать мозг от гипоксии и тем самым снизить активность ПОЛ [1, 2, 3, 5].

Почему сегодня в неврологической практике происходит смещение всех акцентов в сторону кардионеврологического пациента?

Ответ был получен ещё в 1990 годах, когда Verh K. [15] оценил важность гемодинамической адаптации сосудов в проксимальных отделах мозгового кровообращения и получил более глубокое представление о патофизиологии цереброваскулярной ишемии, доказав, что церебральное гемодинамическое нарушение после односторонней или двусторонней окклюзии сонной артерии приводит к совершенно разным последствиям. Доказано, что наличие артериальной гипертензии приводит к развитию ишемии мозга и имеет непредсказуемый характер развития хронической гипоперфузии. Например, показано [15], что у крыс Wistar острая окклюзия общей сонной артерии приводит к умеренному двустороннему снижению мозгового

кровотока в полушариях головного мозга, однако при этом не наблюдается межполушарной перфузионной асимметрии. Следует отметить, что во время гиперкапнии наблюдается именно с неповрежденной стороны многократное увеличение кровотока в полушарии головного мозга, тогда как увеличение кровотока на стороне окклюзии подавляется, что указывает на то, что цереброваскулярный резерв на стороне окклюзии используется для сохранения полушарной перфузии. В течение определённого количества дней (1, 5, 15 и 30) после окклюзии кровотоков в полушарии постепенно восстанавливается (двусторонняя нормализация асимметрии на пятый день), тогда как восстановление цереброваскулярного резерва (увеличение кровяного давления при гиперкапнии) происходит медленнее, и достигает нормы только к 30-му дню. Было также отмечено, что при исследовании крыс с артериальной гипертензией (SHR) отмечаются структурные аномалии кровеносных сосудов, которые особенно видны во время развития гипертонического криза, что приводит к нарушениям адаптационных возможностей сосудистой структуры мозга после односторонней окклюзии общей сонной артерии. Последовательная двусторонняя окклюзия общей сонной артерии показывает, что выживаемость крыс увеличивается за счёт увеличения интервала между периодами окклюзии. Это соотношение выживания более показательно для крыс-нормотоников, чего не наблюдается при наличии артериальной гипертензии.

Реакция циркуляции CO_2 -реакционной способности поврежденного полушария показывает наличие цереброваскулярного резерва после острых ишемических состояний. Наличие АГ в анамнезе также способствует срыву гемодинамического резерва мозгового кровотока в условиях гиперкапнии, что способствует более частому развитию инсульта в задних областях головного мозга (продолговатый мозг и мозжечок). Эксперименты показывают, что относительно нормальный мозговой кровоток головного мозга после острой двусторонней окклюзии общей сонной артерии сохраняет гемодинамический резерв только у нормотоников [15].

Этот же феномен был подтверждён в работе Lee T.H. (2006) [16], где изучали влияние АГ на повреждение головного мозга и экспрессию нейротрофического фактора мозга (BDNF) в формировании гиппокампа и коре головного мозга после постоянной окклюзии общих сонных артерий (ОСА). Использовали две группы крыс, включая крысу Wistar-Kyoto без АГ (WKY) и спонтанную гипертензивную крысу (SHR). Каждая группа содержала ложную операцию, 1 неделю и 4 недели после двусторонней окклюзии ОСА. Артериальное давление значительно увеличилось BDNF у крыс WKY с 1 часа после операции до 4 недель ($P < 0,05$), но не изменило BDNF у крыс SHR ($P > 0,05$). Окрашивание гематоксилином и эозином показало, что SHR имел значительно больший объём некроза, чем крысы WKY ($n = 10$ в каждой группе, 6044 ± 6895 микрометров (3) против 144 ± 174 микрометров (3), $P < 0,05$) при длительности от 4 недель после ишемии. У крыс SHR иммунореактивность BDNF и мРНК значительно снижалась от 1 недели до 4 недель как в области

гиппокампа, так и в области коры ($P < 0,01$). Однако у крыс WKY иммунореактивность BDNF и мРНК постепенно снижались через 1 неделю ($P < 0,05$) и восстанавливалась через 4 недели после церебральной ишемии. Таким образом было доказано, что после двусторонней окклюзии ОСА предсуществующая АГ может усугубить повреждение головного мозга и снизить регуляцию иммунореактивности BDNF и мРНК в гиппокампе и корковых областях. Это подтверждает факт развития АГ, как неблагоприятного фактора риска развития как острой, так и хронической ишемии головного мозга.

Стратегия выбора тактики лечения у кардионеврологического пациента должна быть основана на доказательной базе эффективности антиоксидантной терапии при острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях, что подчёркивается большим количеством исследований, поскольку антиоксидант проявляет антигипоксические свойства, улучшая энергетический обмен в клетке, оказывает положительное влияние на процессы свободно-радикального окисления при патологических состояниях [4, 8, 9]. Целенаправленный поиск миокардиального цитопротектора с прямым антиоксидантным эффектом привел к появлению водорастворимых антиоксидантов (АО) – цитопротекторов из группы производных 3-оксипиридина – эмоксипина и мексикора, соответственно, гидрохлорида и сукцинат метилэтилпиридинола. Принципиальным отличием мексикора от эмоксипина и предуктала является его способность активировать сукцинатдегидрогеназный путь окисления глюкозы, что переключает клеточный метаболизм в условиях гипоксии на более кислородсберегающее направление энергообмена, нежели триметазидин, блокирующий митохондриальное бета-окисление жирных кислот и способствующий их накоплению в клетке. В то же время, мексикор, как и эмоксипин, обладает выраженной антиоксидантной активностью, что позволяет при его использовании значительно уменьшить клинические проявления окислительного стресса [4, 8, 9, 17, 18].

Учитывая, что окислительный стресс является важнейшим звеном патогенеза не только острой коронарной патологии, но и кризового течения гипертонической болезни, особый интерес представляет оценка эффективности АО-цитопротекторов в комплексной медикаментозной терапии гипертонического криза (ГК). Одним из наиболее важных направлений лечения пациентов с сосудистой коморбидностью было определение клинической эффективности комплексной терапии и профилактики гипертонических кризов у больных с сочетанием гипертонической болезни и ишемической болезни сердца (ИБС) на госпитальном и постгоспитальном этапах с использованием антиоксиданта-цитопротектора препарата Мексикор под контролем суточного мониторинга артериального давления и электрокардиограммы, различных вариантов самомониторирования АД [17]. Были обследованы 157 больных ГБ с ГК, на фоне ИБС с длительностью постгоспитального наблюдения от 1 месяца (неосложненные ГК) до 2–3 месяцев (осложненные ГК по кардиальному варианту). У больных с ГК на фоне ИБС метод

самомониторирования АД с динамическим врачебным контролем увеличивал частоту нормализации АД (93,1%) и уменьшал число предкризовых состояний, рецидивов ГК в постгоспитальном периоде (5,2% и 1,7%), по сравнению с обычным наблюдением после выписки из стационара – 68,9%, 20,0% и 11,1% соответственно. При включении препарата Мексикор в схему комплексного лечения на госпитальном и постгоспитальном этапах было отмечено повышение частоты нормализации АД, уменьшение суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений, снижение частоты предкризовых состояний и рецидивирования ГК. Был сделан вывод, что эффективность лечения и профилактики ГК у больных с сочетанием ГБ и ИБС повышается при использовании в антиоксиданта-цитопротектора Мексикора в схему комплексной терапии.

Учитывая, что развитию транзиторных ишемических атак у пациентов с гипертонической энцефалопатией способствует кризовое течение АГ, было проведено ряд исследований, доказавших эффективность использования препарата Мексикор при этой патологии. Например, было обследовано 119 больных, госпитализированных с гипертоническими кризами, ГБ 2-3 стадии (средний возраст $57,3 \pm 1,1$ лет) [18]. Купирование ГК проводили внутривенно одним из гипотензивных препаратов. У 42 больных, начиная с 12-24 часов от госпитализации, проводилась дополнительная терапия препаратом Мексикор по схеме: 300 мг внутривенно капельно ежедневно в течение 7 дней с последующим пероральным приемом препарата по 300 мг/сутки до выписки из стационара и в течение 30 суток постгоспитального периода. Контрольную группу составили 77 больных с ГК, не получавшие лечения препаратом Мексикор. По данным суточного мониторирования АД и ЭКГ на 5-10 сутки лечения в группе больных, использовавших препарат Мексикор, реже чем в контрольной группе имели место снижение суточного индекса АД (non-dippers) и вариабельности ритма сердца (стандартное отклонение RR интервала < 100 мс): соответственно 35,5% и 22,7%, по сравнению с 49,3% и 38,5% ($p < 0,05$). Коэффициент окислительного стресса «К» на 5 и 10 сутки лечения в основной группе ($3,19 \pm 0,18$ и $2,32 \pm 0,35$) был меньше, чем в контроле ($4,41 \pm 0,32$ и $4,27 \pm 0,4$). Однако, следует отметить, что на 40-50 сутки лечения каких-либо достоверных отличий между группами сравнения не было, за исключением частоты рецидивирования ГК (соответственно 4,8% и 9,1%). Был сделан вывод, что использование препарата Мексикор в комплексной терапии больных с кризовым течением гипертонической болезни приводило к сокращению сроков посткризовой стабилизации состояния, уменьшению частоты рецидивирования ГК в раннем постгоспитальном периоде, снижению выраженности окислительного стресса.

К 2018 году также опубликовано большое количество исследований, посвященных метаболической терапии в кардионеврологии, где акцент ставится на обязательный фактор влияния коморбидности при цереброваскулярной патологии. В настоящее время существует два основных подхода к лечению пациентов с острой и хронической

ишемией: реперфузия и нейропротекция. Основной целью нейропротекции является вмешательство в ишемический каскад на каждом этапе патологического процесса и предотвращение гибели нервных клеток, расширение терапевтического окна для реперфузионной терапии. Использование лекарственных с нейротрофическими, антиоксидантными и нейрорегенеративными эффектами патогенетически объясняется на всех стадиях развития острой патологии.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат является производным янтарной кислоты с антигипоксическим, защитным от мембраны, ноотропным, противосудорожным и седативным действием. Большинство исследователей подтвердили его положительный эффект, выраженный в виде регрессии неврологического дефицита и более широких возможностей для дальнейшего использования при острой и хронической ишемии головного мозга, учитывая коморбидность сосудистой патологии. Например, в работе Азова М.М. [10] оценивали влияние сукцината фосфокреатина и этилметилгидроксипиридина на экспрессию белков Вах и Bcl-2 в левожелудочковых кардиомиоцитах спонтанно гипертонических крыс, поскольку тематика сочетания неврологической и кардиальной патологии сегодня является актуальной. Было доказано, что оба препарата не влияют на экспрессию Bcl-2, но значительно снижают уровень белка Вах. Эти данные подтвердили важную роль дефицита энергии и окислительного стресса в индукции апоптоза кардиомиоцитов при развитии генетически обусловленной артериальной гипертензии, что способствует более частому развитию как острой, так и хронической ишемии головного мозга.

Важной стратегией в лечении неврологических пациентов с сосудистой коморбидностью есть и фактор влияния на функциональные характеристики эритроцитов в условиях посттравматического периода. В 2015 году вышла работа [11], где показано увеличение агрегации эритроцитов на 143% ($p = 0,003$), концентрацию малонового диальдегида (MDA) на 40% ($p = 0,006$) и снижение электрофоретической подвижности эритроцитов на 22% ($p = 0,005$) относительно уровней этих показателей у неповрежденных животных при использовании мексикора. Введение препарата Мексикор (8,0 мг/сут, внутривенно дважды в день в течение 12 дней) при ЧМТ приводило к максимальному снижению концентрации MDA на 61% ($p = 0,03$) и уменьшало агрегацию эритроцитов на 36% ($p = 0,01$), увеличивало электрофоретическую подвижность эритроцитов на 20% ($p = 0,003$) на 3-й день посттравматического периода, и увеличивало концентрацию 2,3-дифосфоглицерата на 23% ($p = 0,02$) на 7-й день по сравнению с положительным контролем. Наиболее выраженные изменения под действием препарата Мексикор наблюдались в течение 3–7 дней после начала ЧМТ. Полученные данные показывают эффективность препарата Мексикор при лечении крыс с помощью ЧМТ-модели, что проявляется в 40% ($p = 0,02$) более коротким периодом восстановления функциональных параметров эритроцитов по сравнению с контролем.

В работе авторов 2017 года [12] представлена эффективность препарата Мексикор во время посттравматического периода после сопутствующего травматического повреждения головного мозга и острой кровопотери у крыс, которая повышала электрофоретическую подвижность и концентрацию 2,3-дифосфоглицерата и уменьшала содержание малонового диальдегида в эритроцитах. Эти изменения улучшили гемодинамику и кислород-транспортную функцию крови. Наиболее выраженные эффекты препарата Мексикор наблюдались на ранних стадиях посттравматического периода. Сравнительная кардиопротективная эффективность коэнзима Q10 и препарата Мексикор показана в экспериментальной модели инфаркта миокарда в крысах [14], где кардиопротекторную эффективность кофермента Q10 (CoQ10) и препарата Мексикор оценивали на 21-й день экспериментального инфаркта миокарда у крыс Wistar. CoQ10 или препарат Мексикор вводили в дозе 30 мг/кг внутривенно через 10 мин после окклюзии коронарной артерии. Наблюдаемые кардиопротективные эффекты обоих препаратов были достоверно близки. Оба препарата одинаково увеличивали выживаемость крыс, препятствовали развитию дилатации и гипертрофии левого желудочка и улучшали сердечную функцию насоса [14]. Это особенно важно при выборе тактики лечения пациентов с кардиальной патологией, при наличии не только инфаркта миокарда, но и гипертрофии левого желудочка, как маркера и органа-мишени при гипертонической энцефалопатии. Кроме того, доказано эффективное терапевтическое действие сукцината этилметилгидроксипиридина на нейродегенерацию при рассеянном склерозе, где показано, что этилметилгидроксипиридин сукцинат может предотвратить прогрессирование нейродегенеративных процессов, хотя для подтверждения результатов, полученных в этом исследовании, необходимы дальнейшие клинические испытания [13].

На фармацевтическом рынке препарат, который в своём составе содержит этилметилгидроксипиридин сукцинат, представлен несколькими препаратами. Однако следует отметить, что единственным препаратом который содержит наибольшее количество янтарной кислоты и стабилизатора динатрия эдетат, который, к основному свойству стабилизации янтарной кислоты и эмоксипина в сукцинате, также препятствует Саксайтотоксичности, является Мексикор. Препарат Мексикор уменьшает проявление окислительного стресса, тормозит свободнорадикальное перекисное окисление липидов и повышает активность антиоксидантной системы ферментов, улучшает клеточный энергообмен, активизирует энергосинтезирующие функции митохондрий, усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса. Энергосинтезирующий эффект препарата связан с увеличением доставки и потребления клетками сукцината, реализацией феномена быстрого окисления янтарной кислоты сукцинатдегидрогеназы, а также с активацией митохондриальной дыхательной цепи. Оказывает модулирующее влияние на мембраносвязанные

ферменты (кальций независимую фосфодиэстеразу, аденилатциклазу, ацетилхолин эстераз) ионные каналы и рецепторные комплексы, способствует сохранению структурно-функциональной целостности биомембран, улучшает транспорт нейромедиаторов и синаптическую передачу. Действует на метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов, способствует восстановлению функционального состояния ишемизированного миокарда, сократительной функции сердца, также уменьшает проявление систолической и диастолической дисфункции левого желудочка [17, 18]. В условиях коронарной недостаточности увеличивает коллатеральное кровоснабжение ишемизированного миокарда и активизирует энергосинтезирующие процессы в зоне ишемии, тем самым способствует сохранению кардиомиоцитов и поддержке их функциональной активности, восстанавливает сократимость миокарда при обратной сердечной дисфункции [17, 19]. У больных стабильной стенокардией напряжения способствует повышению толерантности к физической нагрузке и антиангинальной активности нитропрепаратов.

В 2018 году опубликовано новое исследование, которое показало положительное влияние препарата Мексикор на метаболизм миокарда предсердий после радиочастотного воздействия, сопровождающееся антиаритмическим эффектом в отношении подавления предсердных аритмий [23]. Препарат Мексикор, за счет его антиоксидантных свойств и улучшения энергетического обмена в миокарде, может использоваться в качестве вспомогательной терапии после радиочастотной катетерной изоляции устьев легочных вен при фибрилляции предсердий. Доказано снижение количества рецидивов фибрилляции предсердий на третьем и шестом месяцах наблюдения на фоне приема препарата Мексикор, доказывает его эффективность для профилактики рецидивов предсердных аритмий [23], что можно учитывать при выборе тактики лечения, учитывая сосудистую коморбидность пациентов.

Мексикор имеет нейропротекторное действие на функциональную активность и метаболизм ишемизированного головного мозга, повышает устойчивость кровообращения головного мозга в условиях гипоперфузии, предупреждает снижение кровотока головного мозга в реперфузионном периоде после ишемии [20, 21]. Препарат способствует адаптации к ишемии, тормозя истощения углеводных запасов, блокируя постишемическое снижение утилизации глюкозы и кислорода головным мозгом и препятствует прогрессивному накоплению лактата. Мексикор имеет ноотропные свойства, предупреждает и уменьшает нарушения памяти, способствует к обучению, которые возникают при острых и хронических сосудистых заболеваниях головного мозга, при легких и умеренных когнитивных нарушениях различного генеза, оказывает антиоксидантный эффект, повышает концентрацию внимания и работоспособность [22].

Учитывая представленные данные, доказано, что препарат Мексикор является эффективным при острых нарушениях мозгового кровообращения,

дисциркуляторной энцефалопатии, комплексной терапии ишемической болезни сердца, легких и умеренных когнитивных расстройствах различного генеза, а его курсовое применение в средней дозе 300 мг/сутки у больных с цереброваскулярной патологией на фоне серечечно-сосудистой патологии оказывало выраженное положительное влияние [17–25]. Согласно рекомендациям по использованию препарата, терапевтические дозы и продолжительность лечения определяется врачом в зависимости от нозологической формы заболевания и чувствительности больного к препарату. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг, разовая – 200 мг. Суточную дозу препарата желательно разделить на 3 приема в течение дня. Рекомендована продолжительность курса терапии препаратом Мексикор у больных ишемической болезнью сердца и с нарушениями кровообращения головного мозга составляет не менее 1,5–2 месяцев [20–25]. В комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии, легких и умеренных когнитивных расстройств препарат назначается в дозе 100 мг 3–4 раза в сутки [22].

Таким образом, на основании многочисленных исследований показано, что препарат Мексикор обладает широким спектром фармакологического действия, позволяющим с успехом применять его при всех формах острых и хронических цереброваскулярных заболеваний, сопровождающихся серечечно-сосудистой коморбидностью, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения неврологических больных.

Литература

1. Antipenko EA, Gustov A.V. (2010) Antioxidant therapy for dyscirculatory encephalopathy. *Zhurneural and psychiatrist.* no 110: 7, pp. 53–55.
2. Tanashyan M.M., Barkhatov D.Yu. (2012) Metabolic therapy in neurology // *RMZ.* no 8, pp. 406–411
3. Badalyan OL, Savenkov AA, Taisheva K.Kh., Tertyshnik O.Yu. (2010) Possibilities of Neurox use in the complex treatment of chronic cerebral ischemia. *BC,* no 8, pp. 32–39.
4. Batysheva TT, Artemova I.Yu., etc. (2004) Chronic cerebral ischemia: mechanisms of development and modern complex treatment // *Handbook of the practical doctor.* no 3. pp. 18–23.
5. Bilenko M.V. (1982) Theoretical and experimental grounds for the use of antioxidant therapy for the prevention of acute ischemic damage in organs. In the book: *Bioantioxidants in the regulation of metabolism in the norm and pathology.* no 3, pp. 195–213.
6. Boldyrev AA (2004) Oxidative stress and brain. *Soros Educational Journal,* no 7, pp. 21–27.
7. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. (2014) Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association // *American Stroke Association.* *Stroke,* no 45(7), pp. 2160–236.
8. Gusev EI, Skvortsova VI, Platonova I.A. (2003) Therapy of ischemic stroke. *Consilium medicum (special issue «Neurology»),* pp. 12.
9. Kamchatnov PR, Mikhaylova NA, Zhdanova S.V. (2010) Correction of free radical oxidation in patients with disorders of cerebral circulation. *Difficult patient.* no 8, pp. 26–30.
10. M. M. Azova, M. L. Blagonravov, V. A. Frolov (2015) Effect of Phosphocreatine and Ethylmethylhydroxypyridine Succinate on the Expression of Bax and Bcl-2 Proteins in Left-Ventricular Cardiomyocytes of Spontaneously Hypertensive Rats // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* – January no 158, Issue 3, pp. 313–314 .
11. Deryugina AV, Krylov VN, Shumilova AV, Filippenko ES, Boyarinova LV, Solov'eva OD. (2015) Using mexicor to correct the functional parameters of red blood cells in rats with traumatic brain injury model // *Eksp Klin Farmakol.* no 78(8), pp. 14–7.
12. Deryugina AV, Shumilova AV, Filippenko ES, Galkina YV, Simutis IS. (2017) Functional and Biochemical Parameters of Erythrocytes during Mexicor Treatment in Posttraumatic Period after Experimental Blood Loss and Combined Traumatic Brain Injury. // *Bull Exp Biol Med.* 2017. no 164(1), pp. 26–29.
13. Prakhova LN, Ilves AG, Savintceva ZI, Mineev KK, Nikiforova IG, Rubanik KS, Kataeva GV. (2016) Neuroprotection therapy of multiple sclerosis with high doses of ethylmethylhydroxypyridine succinate // *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* no 116(10), pp. 73–78.
14. Kalenikova EI, Tokareva OV, Kulyak OU, Gorodetskaya EA, Medvedev OS. (2015) Comparative cardioprotective efficacy of coenzyme q10 and mexicor in experimental model of myocardial infarction in rats // *Eksp Klin Farmakol.* no 78(6) , pp. 12–4.
15. Verh K. (1990) Hemodynamic adaptations in proximal cerebrovascular occlusion // *Acad Geneesk Belg.* no 52(5) , pp. 413–54.
16. Lee TH1, Yang JT, Kato H, Wu JH. (2006) Hypertension downregulates the expression of brain-derived neurotrophic factor in the ischemia-vulnerable hippocampal CA1 and cortical areas after carotid artery occlusion // *Brain Res.* no 1116(1), pp. 31–8.
17. A.P. Golikov, M.M. Lukyanov, V.Yu. Polumiskov, etc. (2005) New possibilities of treatment and prophylaxis of hypertensive crisis of patients with a combination of essential hypertension and coronary heart disease // *Cardiovascular therapy and prophylaxis.* - 2005. no 3 , pp. 10–16.
18. AP Golikov, MM Lukyanov, VA (2003) Mexicor in complex treatment and prevention of crises in hypertensive patients // *Clinical studies of medicines.* no 3–4, pp. 56–59.
19. Firsov A.A. (2017) New aspects of modern cytoprotective therapy based on the experience of clinical use of the drug Mexicor // *Modern Medicine.* no 1, pp. 110–112.
20. Firsov AA, Smirnov M.V. (2011) Efficiency of cytoprotective therapy for stroke // *Archive of internal medicine.* no 2 , pp.39–43.
21. Kuznetsova SM, Egorova MS, Romanenko NI. (2010) Metabolic cytoprotectors in the treatment of patients undergoing cardioembolic stroke // *Liki Ukraini.* no 4, pp. 57–62.
22. Damulin IV, Antonenko LM, Laskov V.B. (2009) The use of Mexicor for the correction of motor and cognitive impairment in dyscirculatory encephal-

- opathy // Neurological Journal. no 1, pp.38–43.
23. Lapshina NV, Lothina AS, Yablonskaya Yu.A., Burnazyan SE, ISMullova IS (2018) The use of cytoprotective therapy by Mexicore in patients after radiofrequency ablation of atrial fibrillation for the purpose of preventing early postoperative arrhythmias, Vestnik aritmologii. no 91, pp. 48–51.
 24. Mikhailov AA, Spassky A.A. (2012) Prospects for the use of the cytoprotector Mexicor in the clinic of internal diseases // Medicine. no 2 (12) , pp.18-20.
 25. Zolotareva NA, Medyanka Yu.S. (2011) The study of tolerance to physical exertion with the combined use of Mexicor and magnetotherapy in patients with stable angina pectoris // Ukrainian medical chasopis.. no. 5 (85), pp. 121–127
 26. Svyrydova N.K., Sereda V.H., Popov O.V., Pavliuk N.P., Usovych K.M., Svystun V.Iu. (2015) Deheneratyvno-dystrofichni zakhvoriuvannia khrebt: osoblyvosti diahnozyky ta likuvannia. [Degenerative-dystrophic diseases of the spine features diagnostics and treatment]. Skhidno-yevropeyskyi nevrolohichnyi zhurnal. no 2, pp. 14–26

Метаболическая терапия при гипертонической энцефалопатии: акцент на коморбидность патологии

Свиридова Н.К.

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

Резюме

Розвиток первинних і повторних порушень мозкового кровообігу, судинної деменції, транзиторних ішемічних атак, які є наслідком розвитку гострої патології у пацієнтів з гіпертонічною енцефалопатією, призводять до стану стійкої інвалідності і втрати працездатності. Сьогодні акцент лікування ставиться на важливій ролі дефіциту кисню, який призводить до обмеження аеробного утворення енергії внаслідок порушень енергосинтезуючої функції дихального ланцюга мітохондрій, виснаження запасів ендogenous антиоксидантів і активації перекисного окислення ліпідів клітинних мембран, що призводять до загибелі клітин мозку. К 2018 року отримана велика доказова база ефективності використання метаболічної терапії в неврології, де враховується важливий фактор впливу коморбидності патології. Ефективність антиоксидантної терапії при гострих і хронічних цереброваскулярних захворюваннях підтверджується тим, що антиоксидант покращує енергетичний обмін в клітині, а як метаболіт циклу трикарбонових кислот (сукцинат, що забезпечує виражені антиоксидантні і антигіпоксичні властивості), робить позитивний вплив на основні ланки патогенезу захворювань, пов'язаних з процесами вільно-радикального окислення. Доведено, що препарат Мексикор знижує прояв окисного стресу, гальмує свободнорадикальне перекисне окислення ліпідів, покращує клітинний енергообмін, активує енерго-

синтезуючі функції мітохондрій, посилює компенсаторну активацію аеробного гліколізу і знижує ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса. Препарат Мексикор має широкий спектр фармакологічної дії, що дозволяє ефективно застосовувати його при гострих і хронічних цереброваскулярних захворюваннях, що супроводжуються судинною коморбидністю.

Ключові слова: Мексикор, ефективність препарату Мексикор, гіпертонічна енцефалопатія, інсульт, черепно-мозкова травма, судинна деменція, лікування

Metabolic Therapy in hypertensive encephalopathy: emphasis on comorbidity of pathology

Svyrydova N.

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

Summary

The development of primary and repeated disorders of cerebral circulation, vascular dementia, transient ischemic attacks, which are a consequence of the development of acute pathology in patients with hypertensive encephalopathy, lead to a state of persistent disability and disability. Today, the emphasis of treatment is placed on the important role of oxygen deficiency, which leads to the restriction of aerobic energy production due to disturbances in the energy-synthesizing function of the mitochondrial respiratory chain, depletion of endogenous antioxidant stores and activation of lipid peroxidation of cell membranes, leading to death of brain cells. By 2018, a large evidence base for the effectiveness of the use of metabolic therapy in neurology, which takes into account an important factor of the impact of comorbidity of the pathology. The effectiveness of antioxidant therapy in acute and chronic cerebrovascular diseases is confirmed by the fact that the antioxidant improves energy metabolism in the cell, and as a metabolite of the tricarboxylic acid cycle (succinate, which provides pronounced antioxidant and antihypoxic properties) has a positive effect on the main links of pathogenesis of diseases associated with processes freely Radical oxidation. It is proved that the preparation of Mexicor reduces the manifestation of oxidative stress, inhibits free radical peroxide oxidation of lipids, improves cellular energy metabolism, activates the energy-synthesizing functions of mitochondria, enhances compensatory activation of aerobic glycolysis and reduces the degree of inhibition of oxidative processes in the Krebs cycle. The drug Mexicor has a wide spectrum of pharmacological action, which allows it to be used successfully in acute and chronic cerebrovascular diseases, accompanied by vascular comorbidity.

Key words: Mexicor, efficacy of Mexicorp, hypertensive encephalopathy, stroke, craniocerebral trauma, vascular dementia, treatment

УДК: 616.832-004.2-036-092-06-08:615.814.1:615.849.19:615.844.4

Розсіяний склероз: клініко-патогенетичні характеристики та терапевтичні підходи з урахуванням коморбідності

■ Чуприна Г.М.

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

Резюме

В роботі представлено дослідження клінічних, нейрофізіологічних, нейровізуалізаційних, нейропсихологічних, імунopatологічних проявів розсіяного склерозу (РС) на тлі коморбідної патології, оцінці комплексного лікування. Визначено клініко-неврологічні особливості перебігу РС з урахуванням коморбідної патології, взаємозв'язок з частотою загострень, типом перебігу та ступенем інвалідизації при РС. Досліджені та проаналізовані провідні фактори ризику розвитку РС та їх вплив на загострення і прогресування захворювання. Встановлені особливості психоемоційних розладів та порушень сну на підставі аналізу в групах різної клінічної активності РС в аспекті коморбідності та вплив виявлених розладів на якість життя. Виявлено особливості розвитку РС в умовах коморбідної патології на основі аналізу змін співвідношень МРТ-ознак активності процесу та різних типів захворювання. Встановлено взаємозв'язок різних типів перебігу РС у зв'язку з коморбідністю і особливостей дисфункції серединно-стовбурових структур головного мозку за даними ЕЕГ. На підставі вивчення ССВП виявлені субклінічні форми порушення проведення сигналів, збільшення значення латентностей потенціалу сомато-сенсорної кори, погіршення проведення від нижніх відділів головного мозку до кори і у шийних відділах спинного мозку у разі прогресуючого перебігу РС на тлі коморбідності. Доведено взаємозв'язок частоти загострень та збільшення патологічних змін за даними ЕНМГ зі зростанням аксонального типу ураження ПНС і зменшенням частоти демієлізуючого типу при появі коморбідності у хворих на РС. На підставі досліджуваних факторів створена патогенетична модель характеру впливу коморбідності на перебіг РС з урахуванням прогностичних ознак для клінічних, психоемоційних, нейрофізіологічних та нейровізуалізаційних показників, що дозволяє

індивідуально оцінювати ризик розвитку та прогресування РС. Показано ефективність та проведено порівняльний аналіз застосування комплексного (медикаментозного та немедикаментозного) лікування, доведено зменшення частоти загострень та вплив на перебіг захворювання при РС з урахуванням коморбідної патології та гетерогенності клініко-неврологічних та психоемоційних розладів, клінічних, нейропсихологічних, нейровізуалізаційних, нейроімунологічних ознак активності захворювання.

Ключові слова: розсіяний склероз, коморбідність, фактори ризику, нейропсихологічне дослідження, розлади сну, якість життя, медикаментозне та немедикаментозне лікування.

Розсіяний склероз (РС) є аутоімунним захворюванням, частка якого становить 11 % від усіх захворювань нервової системи. У світі налічується більше 3 млн хворих на РС і спостерігається тенденція до зростання його поширеності та інвалідизації, особливо у осіб молодого віку. В Україні зареєстровано понад 20 тис. хворих на РС і впродовж останніх двох десятиліть відмічається зростання захворюваності і поширеності РС, з наближенням у північних, західних і центральних регіонах показників поширеності РС до значення зони високого ризику [1, 4, 5, 12] Сучасні наукові дослідження відносять РС до мультифакторіальних захворювань. РС розвивається у разі несприятливого поєднання внутрішніх та зовнішніх чинників, що запускають каскад імунopatологічних реакцій, та генетичної передумовленості, яка сприяє розвитку багатовогнищового ураження центральної нервової системи (ЦНС). Формування несприятливих типів перебігу захворювання також пов'язано з аналізом чинників механізмів розвитку РС [2,]

У разі коморбідності РС з низкою захворювань та станів актуальною є проблема зменшення ефективності терапії та наростання темпів прогресування, що вимагає більш глибокого

вивчення аспектів впливу супутньої патології на патогенез і перебіг РС. Тому є доцільним і актуальним проведення подальших досліджень щодо з'ясування напрямків і механізмів впливу коморбідної патології (КМП) на перебіг РС, поглиблення аналізу раннього виявлення симптомів неврологічного дефіциту та прогресування захворювання [3, 13–18]. З метою оптимізації лікувальної тактики при РС з КМП, за умов прогресування РС, є важливим подальше вивчення питання щодо доцільності адекватного призначення комплексних лікувальних заходів з використанням антиоксидантної, нейропротекторної, ноотропної та знеболювальної терапії, що поліпшують перебіг коморбідних захворювань. Серед компонентів комплексного лікування та реабілітації хворих на РС, що сприяють підвищенню рівня нейропластичності ЦНС, окреме місце займають немедикаментозні методи лікування, у тому числі і методи рефлексотерапії (РТ).

Враховуючи факт, що лікування коморбідних хворих вимагає розширення арсеналу медичних ресурсів, використання методів РТ у хворих на РС з коморбідністю заслуговує уваги і потребує детального вивчення. Адже саме у коморбідних хворих вкрай важливим є застосування неагресивної лікувальної стратегії, зменшення медикаментозного навантаження на хворого, що сприятиме зменшенню можливих побічних ефектів, притаманних для поліпрагмазії, яка часто є вимушеним кроком при лікуванні декількох захворювань. Тому питання вдосконалення діагностики, лікування та реабілітації хворих на РС є надзвичайно актуальним. Отже, дослідження особливостей розвитку РС при наявності КМП, можливості впливу коморбідності на його перебіг, визначення чинників, що сприяють загостренню або прогресуванню РС та способів їх запобігання має наукове та практичне значення і є перспективним напрямком для розробки методів діагностики та лікування РС.

Мета дослідження

На підставі комплексного клініко-неврологічного, психодіагностичного, нейрофізіологічного, нейровізуалізаційного та лабораторного досліджень патогенетично обґрунтувати та розробити нові підходи до діагностики та лікування хворих на РС з урахуванням коморбідності.

Матеріал та методи дослідження

Проведено клініко-неврологічне, психодіагностичне, нейрофізіологічне, нейровізуалізаційне та лабораторне обстеження 216 хворих (75 чоловіків та 141 жінка) віком від 21 до 62 років (у середньому $39,9 \pm 9,7$) з діагнозом РС за критеріями McDonald (2005 р.; 2010 р.) з різними формами перебігу (ремітуючим та прогресуючим), зі ступенем інвалідизації від 1 до 5,5 балів за EDSS, з коморбідними захворюваннями і без

них, що проходили комплексне амбулаторне або стаціонарне лікування на клінічній базі кафедри неврології і рефлексотерапії (КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня») у період з 2007 по 2016 рр. Тривалість дослідження для кожного пацієнта становила 2 роки.

Всі хворі на РС проаналізовані у аспекті коморбідності залежно від наявності або відсутності КМП. Всі хворі на РС були розподілені на дві групи: I група – без супутніх захворювань (БСЗ), 109 (50,5 %) хворих; II група – з наявністю супутніх захворювань (НСЗ), 107 (49,5 %) хворих. II групу склали 107 хворих на РС, що мали на момент огляду клінічно значущу КМП, дані про яку були виявлені шляхом детального опитування хворих про супутні захворювання (СЗ), при об'єктивному обстеженні та аналізі медичної документації. При цьому, у групі НСЗ 40 (18,5 %) хворих на РС мали одне СЗ, 27 (12,5 %) – два СЗ, 21 (9,7 %) – три СЗ, а 19 (8,8 %) – чотири і більше СЗ. До групи контролю увійшло 157 осіб (70 чоловіків та 87 жінок), серед яких було 34 хворих з наслідками перенесеного гострого розсіяного енцефаломієліту, а також 123 практично здорові особи, середній вік яких складав $38,5 \pm 6,2$ і $35,3 \pm 10,1$ років, відповідно. Також було проведено ретроспективний аналіз 115 історій хвороб пацієнтів з РС та 115 історій хвороб пацієнтів з гострим розсіяним енцефаломієлітом для визначення найбільш характерних симптомів ураження нервової системи при обох захворюваннях, чинників ризику РС, характеру КМП [5, 6, 7, 8–11, 40–49, 51].

Дизайн дослідження: на початку роботи (I етап) використовували клініко-анамнестичний, клініко-неврологічний, клініко-соматичний, інструментальний, лабораторний, акупунктурний методи. На проміжному етапі дослідження (II етап, через 1 рік спостереження) було оцінено результати лікування хворих на РС за допомогою клініко-неврологічного, нейропсихологічного, акупунктурного, МРТ дослідження. На заключному етапі дослідження (III етап, через 2 роки спостереження) було оцінено результати лікування хворих на РС за допомогою клініко-неврологічного, нейропсихологічного, акупунктурного, МРТ, ЕЕГ дослідження.

При клініко-анамнестичному обстеженні оцінювались анамнестичні дані, отримані під час розмови з хворим і взяті з медичної документації, з обов'язковим уточненням віку і статі хворого, тривалості РС, віку хворого на час дебюту РС, симптомів дебюту РС, ФР розвитку РС та ФР розвитку загострень і прогресування захворювання, ефективності лікування.

При клініко-неврологічному обстеженні досліджувався неврологічний статус, оцінювались клінічна форма РС, перебіг захворювання, тяжкість стану хворого, проводилися та оцінювались нейропсихологічні дослідження, проводилася

диференційна діагностика БС, психоемоційних розладів, інших симптомокомплексів при РС в залежності від їх походження (внаслідок впливу основного патофізіологічного процесу – демієлінізації, чи КМП) [11, 12, 18, 19, 20, 22].

При клініко-соматичному обстеженні проводився розрахунок індексу маси тіла за формулою Кетле, визначалася клінічно наявність або відсутність СЗ, їх тривалість, використовувались лабораторні (клінічні аналізи сечі і крові, біохімічні аналізи), інструментальні (ультразвукові, рентгенологічні) дослідження та огляд інших спеціалістів (офтальмолога, терапевта, кардіолога, ревматолога, стоматолога). До КМП не відносили значно поширені у хворих на РС стоматологічні розлади і ПС, розглядаючи їх як прояв РС.

Проводили підрахунок суми балів функціональних систем за всіма шкалами FS. При аналізі стану хворих на РС в динаміці, «покрацненням» вважали зниження оцінки за певною шкалою FS на 1 бал і більше, а під «погіршенням» розуміли збільшення оцінки за певною шкалою FS на 1 бал і більше. Однаковість оцінок (коливання менше 1 балу) при первинному та кінцевому (через два роки) огляді позначалась як «стабілізація». З'ясовували наявність та частоту клінічно зафіксованих загострень РС за рік у разі ремітуючого перебігу за попередній період і за період дослідження, розраховували середню кількість загострень РС. Розраховували середню швидкість прогресування РС: наростання ступеня важкості обстежених пацієнтів за даними EDSS в балах впродовж періоду часу в 1 рік (б/р): за попередній період і за період дослідження. До повільного прогресування відносили показники середньої швидкості прогресування РС менше 0,25 б/р, до помірного прогресування – показники більше 0,25 і менше 0,75 б/р, до швидкого прогресування – показники більше 0,75 б/р [23–25].

Клініко-неврологічне дослідження в динаміці з кількісною оцінкою неврологічного дефіциту згідно зі шкалою Functional System (FS) та ступеня важкості РС за даними шкали Expanded Disability Status Scale (EDSS); нейропсихологічне дослідження рівня когнітивних порушень (КП) згідно з даними опитувальника Mini-Mental State Examination (MMSE), проявів втоми у відповідності до даних шкал Fatigue Severity Scale (FSS) та астеничного стану (ШАС), ступеня депресії за даними шкали Beck Depression Inventory-II (BDI-II); дослідження ПС за результатами шкал Insomnia Severity Index (ISI) та Epworth Sleepiness Scale (ESS); вивчення характеристик болю за допомогою візуальної аналогової шкали болю (ВАШ) та опитувальника болю МакГілла (ОБМГ); оцінка ЯЖ за допомогою опитувальника SF-36 Health Status Survey (SF-36); інструментальні дослідження (МРТ головного та спинного мозку, ССВП; ЕНМГ; ЕЕГ-картування); синдромальна акупунктурна

діагностика (САД), електропунктурна діагностика (ЕПД) методами Накатані і Брату); лабораторні дослідження (біохімічні, імунологічні та нейроімунологічні).

З метою статистичного аналізу результатів дослідження використовувались методи варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик досліджуваних показників (%), середніх величин (середньої арифметичної – X) та оцінки їх варіабельності (стандартне відхилення – СВ). Для оцінки статистичної значимості клінічних результатів та оцінки 95 % довірчого інтервалу визначалась середня похибка (m). У разі відповідності первинних даних параметрам нормального розподілу, статистичний аналіз проводився з використанням критерію Стьюдента, а у разі невідповідності – загальноприйнятими непараметричними методами: для кількісних показників – сума рангів Манна-Уїтні для двох незалежних груп, ранговий дисперсійний аналіз Краскела-Уолліса для трьох незалежних груп, критерій Даннет (для порівняння з контрольною групою); для якісних показників – класичний

X2-критерій Пірсона з поправками Йейтса, Бонфероні (для множинних порівнянь), двосторонній точний критерій Фішера. Для оцінки даних у динаміці використовували критерій Вілкоксона (для порівняння показників одної групи) і критерій Краскела-Уолліса (для порівняння показників декількох груп). Такі якісні показники, як ФР розвитку РС, визначались за допомогою багатофакторного аналізу методом логістичної регресії з статистичними розрахунками відносного ризику (RR), абсолютного ризику (AR) і відношення шансів події (OR) з урахуванням 95 % довірчого інтервалу (CI). Оцінка зв'язку показників проводилась кореляційним аналізом з коефіцієнтом кореляції Пірсона. Для порівняння спостережень до і після лікування використовували критерій Вілкоксона для двох залежних груп. За рівень статистичної достовірності приймали $p < 0,05$. Статистичний аналіз проводився з використанням стандартного програмного пакету SPSS 8.0.0. і Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

Загальна структура коморбідності у групі дослідження: автоімунна КМП була зареєстрована у 10 (4,6 %) хворих, респіраторна – у 33 (15,3 %) хворих, нефрологічна – у 15 (6,9 %) хворих, кардіоваскулярна – у 39 (18,1 %) хворих, гастроентерологічна – у 28 (13,1 %) хворих, ортопедична – у 26 (12,0 %), неврологічна – у 73 (33,8 %) хворих. В результаті проведення аналізу ФР РС у хворих груп БСЗ і НСЗ доведено, що превалювання в групі БСЗ у якості ФР розвитку РС, а також його загострення або прогресування вірусної інфекції може свідчити про значну роль інфекційних механізмів в патогенезі захворювання. Тоді, як у хворих наявністю КМП в механізмах РС, ймовірно, задіяні неінфекційні чинники психоемоційної, больової або вісцеральної

природи. Превалювання у хворих групи БСЗ багатофакторних причин розвитку, загострення і прогресування РС свідчить про їх відносно більшу резистентність і непрямо говорить про більш м'який перебіг РС у них (у порівнянні з хворими на РС з наявністю коморбідності). Проведений аналіз клініко-демографічних показників виявив, що КМП у хворих на РС вікових підгруп 41–50 років і 51–60 років спостерігалась достовірно частіше ($p < 0,05$ і $p < 0,01$, відповідно), ніж в вікових підгрупах 21–30 років ($p = 0,009$) і 31–40 років ($p = 0,002$). Також було показано, що супутня патологія при РС достовірно частіше зустрічалась ($p = 0,035$) у хворих тривалістю РС 11 і більше років.

Порівняльний аналіз груп БСЗ і НСЗ стосовно частоти симптомів дебюту показав, що у групі БСЗ достовірно частіше в дебюті РС зустрічались полісимптомний початок ($p = 0,00094$) і зорові розлади ($p = 0,045$), тоді як у групі НСЗ – порушення функцій ЧН ($p = 0,0095$) і чутливі розлади ($p = 0,025$).

Порівняльний аналіз груп БСЗ і НСЗ стосовно частоти місяця народження і частоти місяця дебюту виявив, що достовірно частіше обстежені хворі на РС обох груп народжувались у травні ($p = 0,0093$) і в квітні ($p = 0,048$) у порівнянні з іншими місяцями, з тенденцією до збільшення частоти місяця народження у травні у хворих групи НСЗ в порівнянні з групою БСЗ. Стосовно частоти місяця дебюту РС, то вона була достовірно вищою у квітні ($p = 0,039$) у хворих обох груп. Таким чином, домінування у хворих на РС місяця народження травня і квітня корелює з піком дебютів захворювання навесні. Домінування дебютів РС у квітні, березні і жовтні говорить про те, що найчастіше дебют РС у обстежених хворих виникає приблизно за місяць до дати їх народження, що обумовлено зниженням резистентності у цей період.

При порівнянні виявлених симптомів хворих на РС і симптомів, досліджених на основі ретроспективного аналізу історій хвороб хворих на РС, з'ясувалось, що достовірна різниця торкалась симптомів РС, пов'язаних з тазовими розладами (73,1 % і 54,8 %, відповідно), ($p < 0,05$) і порушенням церебральних (психічних) функцій (85,2 % і 72,2 %, відповідно), ($p < 0,05$). Це пояснюється, в першому випадку, схильністю хворих до анозогнозії, а в другому – тим, що для об'єктивного дослідження психічних функцій слід застосовувати детальне нейропсихологічне обстеження. При порівнянні виявлених симптомів хворих на РС і хворих з наслідками перенесеного гострого розсіяного енцефаломієліту з'ясувалось, що достовірна різниця торкалась симптомів стовбура мозку (79,6 % і 55,9 %, відповідно) ($p < 0,05$), чутливості (66,2 % і 17,7 %, відповідно) ($p < 0,05$), тазових (73,1 % і 23,5 %, відповідно) ($p < 0,05$), зорових (53,7 % і 20,6 %, відповідно) ($p < 0,05$), церебральних (85,2 % і 52,9 %, відповідно) ($p < 0,05$) функцій. Це свідчить про більшу глиби-

ну ураження структур ЦНС при РС у порівнянні з гострим розсіяним енцефаломієлітом.

Частота найбільш поширених симптомів неврологічного дефіциту у хворих на РС групи дослідження, в аспекті різниці між групами БСЗ і НСЗ, демонструє, що розлади пірамідних функцій однаково часто зустрічались в обох групах. Аналіз рухових порушень виявив, що у групі НСЗ, у порівнянні з групою БСЗ, рухові порушення частіше проявлялися тетрапарезом і високим спастичним тонусом. Мозочкові порушення превалювали ($p < 0,05$) в групі БСЗ, тоді, як достовірно частіше функції стовбура мозку та черепних нервів ($p < 0,05$), чутливості ($p < 0,05$), зорові ($p < 0,01$), церебральні ($p < 0,05$), тазові ($p < 0,01$) функції порушувались у хворих групи НСЗ.

Порівняння груп за балами шкали EDSS проводилося методом непараметричного аналізу (суми рангів Манна-Уїтні для незалежних груп). У групі БСЗ мають місце достовірні менший ступінь інвалідизації за EDSS ($p < 0,05$), менша середня кількість загострень (СКЗ) РС за рік ($p < 0,05$), менша середня швидкість прогресування (СШП) РС за рік ($p < 0,05$) і більш виражені стато-координаторні порушення ($p < 0,05$) у порівнянні з групою НСЗ. Тоді, як в групі НСЗ мають місце достовірні, більш виражені спастичність ($p < 0,05$), розлади функцій черепних нервів ($p < 0,05$), зорові і нейропсихологічні порушення ($p < 0,05$). За іншими параметрами – пірамідними, чутливими розладами, дисфункцією кишечника і сечового міхура, статевими порушеннями, відмінності між групами не досягали рівня статистичної значущості ($p > 0,05$), хоча поширеність тазових розладів була вищою в групі НСЗ.

При дослідженні ССВП було виявлено, що збільшення значення латентностей потенціалу первинної соматосенсорної кори (P23) і більш пізнього компонента (N30), що має широкий розподіл в півкулях і пов'язаний з подальшою обробкою інформації, а також погіршення проведення від нижніх відділів стовбура головного мозку до кори (інтервал N13-N20) і у шийних відділах спинного мозку (інтервал N11-N13) у разі прогресуючого перебігу РС в порівнянні з рецидивуючим, відображає достовірно більш виражене вогнищеве ураження ЦНС, характерне для прогресування хвороби, з домінуванням в групі НСЗ ($p = 0,042$). При зіставленні показників ССВП хворих при ремісії РС з прогресуючим перебігом (ВІРС і ПІРС) виявлено достовірні відмінності практично всіх параметрів відповіді в обох групах БСЗ і НСЗ без суттєвої різниці між ними ($p = 0,075$).

При порівнянні даних встановлено значне збільшення латентності піку N13 (потенціал каудальних відділів стовбура головного мозку), піку P18 (відповідь зорового горба) і кіркової відповіді (латентності піків N20, P23, N30), а також, відповідно, погіршення проведення в шийних

відділах спинного мозку (інтервал N11-N133) і збільшення часу проведення в головному мозку (інтервал N13-N20). Виявлені достовірні розбіжності латентності піку N9, що відображає периферичну активацію нервових стовбурів плечового сплетення.

Збільшення латентності периферичної відповіді при прогресуючому перебігу РС в порівнянні з ремітуючим, а також в групі НСЗ у порівнянні з групою БСЗ, з одного боку, може бути пов'язано зі старшим віком хворих з прогресуючим РС, а з іншого – бути обумовленим залученням ПНС і превалюванням БС у хворих групи НСЗ. Отримані дані корелюють з думкою інших дослідників (Мяловіцька О. А., 2007; Карнаух Ю. Д., 2010), які також повідомляли про ураження структур ПНС при РС у вигляді моно- поліневропатій, радикулопатій, субклінічного ураження аксонального і демієлінізуючого характеру. Відмінності параметрів ССВП в залежності від варіанту перебігу та стадії активності РС узгоджуються з результатами інших дослідників (Несруллаева Н. А., 2011; Брюхов В.В., 2013; Переседова А.В., 2013): зміни ССВП при стимуляції верхніх кінцівок наявні при ВПРС частіше, ніж при ремітуючому перебігу РС.

За результатами аналізу основних показників ЕНМГ у хворих на РС групи дослідження з наявністю БС на різних етапах захворювання встановлено, що в групі НСЗ має місце тенденція до більш широкого представлення ураження ПНС у порівнянні з групою БСЗ. Виявлені ЕНМГ ознаки ураження ПНС клінічно пов'язані з БС у хворих на РС, а також достовірно корелюють з клінічними розладами чутливості, зоровими та окоруховими порушеннями. Отримані нами результати аналізу показників ЕНМГ стосовно ураження ПНС клінічно відповідають початковій стадії сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, яка протікала у 84,8 % обстежених хворих на РС субклінічно. Лише у 15,2 % обстежених хворих на РС: 13,1 % хворих групи НСЗ з наявністю полімодалного БС, гастроентерологічної (8,4 %), респіраторної (3,7 %) та автоімунної (1,9 %) коморбідності та 8,3 % хворих групи БСЗ з наявністю полімодалного БС, мали місце чіткі клінічні симптоми полінейропатії, які проявлялися у вигляді дистальних, симетричних змін больової і температурної чутливості з гіпестезіями, гіперестезіями, дизестезіями, парестезіями і болями. Було виявлено залежність між ступенем ураження ПНС за даними ЕНМГ та перебігом РС: фактично при незмінній амплітуді М-відповіді при всіх варіантах перебігу РС, у разі прогресуючого перебігу захворювання спостерігається поглиблення патологічних змін за рахунок збільшення резидуальної латентності і зменшення швидкості проведення імпульсу.

Поглиблення патологічних змін ЕНМГ спостерігаються у хворих обох груп з полімодалним перебігом БС, а також у хворих групи НСЗ за умов полікоморбідності. Доведено, що наявність

БС і КМП пояснює превалювання аксонального і аксонально-демієлінізуючого типу ураження ПНС у групі НСЗ. Зменшення представництва аксонального типу ураження ПНС, а з іншого боку, зростання у групі БСЗ поширеності демієлінізуючого типу, підтверджує роль КМП у формуванні аксонального типу ураження ПНС у хворих на РС.

При проведенні аналізу ЕЕГ у хворих на РС, незалежно від наявності або відсутності КМП, на фонових ЕЕГ встановлено недостовірну різницю ознак дезорганізації електричної активності, що проявлялося, переважно, в зміщенні фокусу в тім'яні відділи, згладжуванні зональних відмінностей, загостреності змін форми хвиль, порушенні модуляцій, зниженні частоти альфа-ритму до 8–9 Гц (у чверті хворих в обох групах). 46,7 % хворих на РС загальної вибірки (40,0 % – групи БСЗ, 53,3 % – групи НСЗ) мали ознаки зниження висхідних активуючих впливів на кору з боку ретикулярної формації стовбура головного мозку. У 80,0 % хворих в обох групах (73,3 % – БСЗ і 86,7 % – НСЗ) реєстрували різного ступеня вираженості високоамплітудну повільнохвильову активність в лобних відділах. Виявлені ознаки зниження порога судомної готовності (53,3 % хворих групи БСЗ і 80,0 % хворих групи НСЗ), що проявлялося наявністю гострохвильової активності альфа і бета-1 діапазону частот, а також появою комплексів гостра хвиля- повільна хвиля і спалахів множинних (бета-1 і бета-2) хвиль. У 20,0 % хворих обох груп рівномірно на фонових ЕЕГ була зареєстрована пароксизмальна активність у вигляді комплексів високоамплітудних (бета-1 і бета-2) хвиль

При спектральному аналізі потужності ЕЕГ, за показником максимум абсолютної потужності (Пабс) статистично значущі відмінності між групами БСЗ і НСЗ виявлені в діапазонах частот дельта, бета-1 і бета-2. У дельта-діапазоні частот у хворих групи НСЗ виявлено перевищення потужності електричної активності в центрально-скроневому відведенні правої півкулі ($p = 0,041$); у даній групі виявлена виражена тенденція до збільшення Пабс в передньо-скроневому відведенні правої півкулі в порівнянні з контролем ($p = 0,051$).

За показником максимум відносної потужності (Пвідн) статистично значущі відмінності між групами виявлені в дельта-, альфа- і тета-діапазонах частот. В дельта-діапазоні частот відмінності виявлені в передньо-лобних відведеннях (зліва – $p = 0,044$; справа – $p = 0,009$). В обох випадках величина Пвідн у хворих групи НСЗ була вище контрольного рівня, в правій півкулі – також вище, ніж у хворих групи БСЗ (в лівій півкулі це перевищення не досягло рівня статистичної значущості: $p = 0,064$). У альфа-діапазоні частот було виявлено достовірне зменшення величини Пвідн в групі НСЗ в порівнянні з групою контролю в потиличному і тім'яному відведеннях правої півкулі (відповідно $p = 0,031$;

$p = 0,045$). Група БСЗ за цим показником статистично не відрізнялася від контролю. У тета-діапазоні частот відмінності виявлені в центральних ($p = 0,018$) та потиличних ($p = 0,021$) відведеннях зліва. В обох випадках величина Пвдн у хворих групи НСЗ була вище контрольного рівня, а в центральних відведеннях – також вище, ніж у хворих групи БСЗ ($p = 0,042$). У дельта-діапазоні частот в групі НСЗ в лобних відведеннях величина максимуму спектральної потужності (Пспек) була вище, ніж у контрольній групі ($p = 0,0093$). У групі БСЗ, навпаки, Пспек в задньо-скроневому відведенні лівої півкулі була нижче, ніж у контрольній групі ($p = 0,046$). З декількох відведень – скроневих, лобних, потиличних – в групі БСЗ Пспек була нижче, ніж в групі НСЗ ($p = 0,036$). У бета-2-діапазоні частот в групі НСЗ Пспек в лівій півкулі (в потиличному, тім'яному, задньо- і передньо-скроневому відведеннях) була достовірно вищою, ніж у контрольній групі ($p = 0,0098$). Достовірні зміни Пспек в інших діапазонах частот не виявлені.

Для виявлення кореляційного взаємозв'язку між електрофізіологічними та психофізіологічними параметрами застосовували непараметричний коефіцієнт кореляції Пірсона. У хворих на РС обох груп з наявністю БС було виявлено пряму кореляцію між Пабс електричної активності мозку в бета-2-діапазоні частот в потиличних відведеннях обох півкуль та інтенсивністю болю за ВАШ. Не виявлено кореляційного взаємозв'язку між зміною електричної активності мозку і показниками, що характеризують психологічні особливості хворих.

Проведено аналіз даних МРТ головного мозку у 188 (87 %) хворих (група НСЗ – 96 хворих і група БСЗ – 92 хворих) і шийного відділу спинного мозку у 105 (48 %) хворих РС (група НСЗ – 56 хворих і група БСЗ – 49 хворих), здійсненої на апараті «Philips Intera» з напруженістю магнітного поля 1,5 Т за стандартною методикою.

За даними МРТ-дослідження в групах НСЗ і БСЗ вогнища демієлізації (ВД) виявлялися в шийному відділі спинного мозку (36 % та 14 % хворих, відповідно), стовбурі мозку (29 % та 21 % хворих, відповідно), мозочку (12 % та 25 % хворих, відповідно), середньому мозку (4 % та 3 % хворих, відповідно), внутрішній капсулі (5 % та 4 % хворих, відповідно), таламусі (9 % та 3 % хворих, відповідно), семіовальних центрах (30 % та 36 % хворих, відповідно), мозолистому тілі (39 % та 34 % хворих, відповідно), перивентрикулярно (91 % та 73 % хворих, відповідно), потиличних (26 % та 20 % хворих, відповідно), тім'яних (32 % та 26 % хворих, відповідно), скроневих (17 % та 21 % хворих, відповідно) і лобних (39 % та 44 % хворих, відповідно) частках головного мозку. Звертає на себе увагу достовірно більша частота ураження шийного відділу спинного мозку ($p < 0,05$), стовбура мозку ($p < 0,05$), таламуса ($p < 0,05$) в групі НСЗ і

мозочка ($p < 0,05$) – в групі БСЗ, що корелює клінічно з більшою частотою БС у хворих групи НСЗ і більш частими мозочковими розладами у групі БСЗ. Серед отриманих даних статистично значимою є також вища частота утворення ВД в перивентрикулярній області в групі НСЗ ($p = 0,038$).

При проведенні аналізу МРТ головного мозку хворих на РС в залежності від розміру ВД у зв'язку з різними типами перебігу з'ясувалось, що при ремітуючих формах перебігу РС в режимі Т2 виявлялись ВД діаметром від 3 мм до 22,7 мм, при ВПРС – діаметром від 3 мм до 29,4 мм, при ППРС – діаметром від 3 мм до 24,5 мм. Дрібні ВД виявлені у всіх хворих на РС. ВД середніх розмірів приблизно однаково зустрічались і при двох формах прогресування РС і при ремітуючому перебігу захворювання, різниця не досягала статистичної значущості ($p = 0,066$). ВД великих розмірів і зливні ВД зустрічались достовірно частіше при ВПРС ($p = 0,047$ і $p = 0,039$, відповідно). Достовірно частіше Т1 – ВД виявлялись при ВПРС ($p = 0,0082$) і при ППРС ($p = 0,041$).

Дослідження спинномозкової рідини (СМР) було проведене у 42 хворих на РС загальної вибірки (по 21 хворому груп БСЗ і НСЗ). При макроскопічному дослідженні ліквор був у більшості випадків безбарвним (95,2 % та 90,5 % хворих, відповідно) і прозорим (по 100 % хворих груп БСЗ і НСЗ), і лише у 1 (4,8 %) хворого групи БСЗ і 2 хворих групи НСЗ (9,5 %) було світло-жовте забарвлення. При проведенні мікроскопічного дослідження СМР у 14 (33,3 %) хворих на РС загальної вибірки клітин у лікворі не було (38,1 % хворих групи БСЗ і 28,6 % хворих групи НСЗ), у 17 (40,5 %) хворих на РС (47,6 % хворих групи БСЗ і 33,3 % хворих групи НСЗ) спостерігався цитоз у межах норми – до 3 клітин у 1 мм³ СМР, у 9 (21,4 %) хворих на РС (14,3 % хворих групи БСЗ і 28,6 % хворих групи НСЗ) спостерігався незначний лімфоцитарний плеоцитоз – до 10 клітин у 1 мм³ СМР і лише у 2 (4,8 %) хворих на РС (9,5 % хворих групи НСЗ) лімфоцитарний плеоцитоз сягав значення до 20 клітин у 1 мм³ СМР.

При біохімічному дослідженні СМР, вміст хлоридів, білка і глюкози відповідав нормальним значенням у всіх 42 (100 %) обстежених хворих на РС.

При аналізі даних біохімічного дослідження ліквору за допомогою полімеразної ланцюгової реакції, було виявлено позитивний результат на вірус Епштейна-Барр у 3 (7,1 %) хворих на РС загальної вибірки (9,5 % хворих групи БСЗ і 4,8 % хворих групи НСЗ), на цитомегаловірус – у 1 (4,8 %) хворого на РС групи БСЗ, на вірус герпесу 6 типу – у 1 (4,8 %) хворого на РС групи БСЗ, на вірус герпесу 7 типу – у 1 (4,8 %) хворого на РС групи БСЗ. Таким чином, наші результати аналізу досліджень СМР підтвердили дані інших дослідників про незначні зміни ліквору у хворих на РС: макроскопічні, мікроскопічні,

біохімічні (Лисяний Н. И., 2011; Соколова Л. И., 2013; Comi G., 2014).

При аналізі імунологічного дослідження крові 42 хворих на РС в аспекті коморбідності вивчали такі показники: абсолютне і відсоткове значення рівня лімфоцитів, Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), NK клітин (CD16+), В-лімфоцитів (CD20+), імунорегуляторний індекс (співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів); для оцінки гуморального імунітету визначали рівень циркулюючих імунних комплексів, функціональної активності імунних клітин – рівень адгезивної активності нейтрофілів. Також оцінювали рівень автоантитіл до таких антигенів мозку: основного білку мієліну (ОБМ), нейроспецифічної енолази, білку S-100, загальному людському мозковому антигену (ЗЛМА). Статистично достовірних відмінностей між групами БС3 і НС3 для середніх значень більшості показників отримано не було. Звертає на себе увагу значний розкид даних як у бік збільшення, так і зменшення показників, що пов'язано зі значним спектром імунопатологічних процесів, які відбуваються у хворих в залежності від активності і стадії процесу. Має місце тенденція до зниження абсолютного рівня CD4+ лімфоцитів у групі НС3, яка не досягла рівня статистичної значущості ($p = 0,072$). Спостерігається достовірне ($p = 0,037$) зменшення абсолютної кількості і відносного рівня NK клітин в групі НС3, а також зменшення імунорегуляторного індексу ($p = 0,045$) у групі НС3, в порівнянні з групою БС3. Також відмічається недостовірною тенденція до збільшення абсолютного і відносного рівня CD8+ лімфоцитів ($p = 0,062$) у групі НС3. Отримана достовірною різниця рівнів ОБМ ($p = 0,033$) і ЗЛМА ($p = 0,044$) між групами хворих на РС у бік збільшення в групі НС3. Таким чином, отримані результати свідчать про системні і більш глибокі розлади рівня NK-клітин, ОБМ, ЗЛМА, імунорегуляторного циклу у хворих на РС з КМП, в порівнянні з групою БС3.

Було проведено розширене нейропсихологічне дослідження у хворих на РС: оцінки рівня депресії за допомогою шкали BDI-II, оцінки рівня втоми за допомогою шкал FSS і ШАС, оцінки рівня КП за допомогою шкали MMSE в аспекті коморбідності.

Клінічно виражена депресія спостерігалась у 49 (22,7 %) хворих на РС загальної вибірки, зокрема у 20 (18,4 %) хворих групи БС3 і 29 (27,1 %) хворих групи НС3. Результати за шкалою BDI-II коливалися від 5 до 37 балів. У 167 (77,3 %) хворих на РС результат був менше 14 балів (відсутність клінічно вираженої депресії), у 25 (11,6 %) – $\geq 14 \leq 19$ балів (легка депресія), у 19 (8,8 %) – $\geq 20 \leq 28$ балів (помірна депресія) і у 5 (2,3 %) – $\geq 29 < 63$ балів (важка депресія).

При проведенні оцінки втоми по FSS за сумою балів середній показник рівня втоми в загальній

вибірці становив $3,9 \pm 1,1$ (в групі БС3 – $3,3 \pm 0,9$; в групі НС3 – $4,5 \pm 1,3$ ($p < 0,01$)). Клінічно виражена втома спостерігалась у 135 (62,5 %) хворих РС загальної вибірки, зокрема у 63 (57,8 %) хворих групи БС3 і у 72 (67,3 %) хворих групи НС3. Результати за шкалою FSS коливалися від 2,2 до 5,7 балів. У 81 (37,5 %) хворих на РС за даними FSS результат був менше 4 балів (відсутність клінічно вираженої втоми), у 113 (47,7 %) – $> 4 < 5$ балів (легка втома), у 22 (10,2 %) – ≥ 5 балів (тяжка втома). При проведенні оцінки астенії по ШАС за сумою балів, середній показник рівня астенії в загальній вибірці становив $3,9 \pm 1,1$ (в групі БС3 – $3,3 \pm 0,9$; в групі НС3 – $4,5 \pm 1,3$ ($p < 0,01$)). Клінічно виражена астенія спостерігалась у 127 (58,8 %) хворих на РС загальної вибірки, зокрема у 59 (54,1 %) хворих групи БС3 і у 68 (63,6 %) хворих групи НС3. Результати за шкалою ШАС у хворих на РС коливалися від 41 до 105 балів: у 33 (15,3 %) хворих на РС результат був $\geq 30 \leq 50$ балів (відсутність астенії), у 66 (30,6 %) – $\geq 51 \leq 75$ балів (слабка астенія), у 99 (45,8 %) – $\geq 76 \leq 100$ балів (помірна астенія), і у 28 (13,0 %) – $\geq 101 \leq 120$ балів (виражена астенія).

При проведенні оцінки КП за MMSE, результати коливалися від 30 до 16 балів, середній показник рівня КП в загальній вибірці становив $26,61 \pm 2,0$ балів, тоді як в групі контролю – $29,6 \pm 1,2$ балів, що було достовірно вище, ніж у хворих на РС ($p = 0,034$). В групі БС3 середній показник рівня КП становив $27,93 \pm 1,4$, тоді як в групі НС3 – $25,12 \pm 2,3$ ($p = 0,042$). КП в цілому спостерігались у 112 (51,9 %) хворих на РС загальної вибірки, зокрема у 53 (48,6 %) хворих групи БС3 і 59 (55,1 %) хворих групи НС3.

Було досліджено характер і ступінь ПС у хворих на РС за допомогою шкал ISI та ESS в порівнянні з групами контролю та в аспекті коморбідності. Результати за ISI у хворих на РС коливалися від 0 до 23 балів (в середньому – $10,8 \pm 4,0$ в групі БС3 і $12,6 \pm 4,3$ в групі НС3). У 100 (46,3 %) хворих на РС загальної вибірки за даними ISI результат був менше 8 балів (відсутність клінічно вираженого безсоння), у 71 (32,9 %) хворих – $\geq 8 < 14$ балів (легке безсоння), у 38 (17,6 %) хворих – $\geq 14 < 21$ балів (помірне безсоння) і у 7 (3,2 %) хворих – $\geq 21 < 23$ балів (важке безсоння). Результати за ESS у хворих на РС коливалися від 0 до 20 балів (в середньому – $8,3 \pm 3,9$ в групі БС3 і $9,7 \pm 4,2$ в групі НС3). У 126 (58,3 %) хворих на РС загальної вибірки за даними ESS результат був менше 10 балів (відсутність клінічно вираженої сонливості), у 60 (27,8 %) хворих – $\geq 10 < 12$ балів (легка сонливість), у 25 (11,6 %) хворих – $\geq 12 < 17$ балів (помірна сонливість) і у 5 (2,3 %) хворих – $\geq 17 \leq 20$ балів (важка сонливість). У свою чергу, при порівнянні показників ПС між групами БС3 і НС3 хворих на РС, найбільш значимою була різниця між рубриками «відсутність клінічно вираженого безсоння» ($p = 0,0094$) і «важке безсоння» ($p = 0,087$) за даними шкали ISI, і «відсутність клінічно вираженої сонливості».

ті» ($p = 0,091$) і «легка сонливість» ($p = 0,0095$) за даними шкали ESS.

Було проведено багатогранне дослідження болю у хворих на РС в аспекті коморбідності: інтенсивності болю за допомогою ВАШ, багатовимірної оцінки болю за допомогою ОБМГ, відображених болів за допомогою проби Геда. У хворих на РС груп БС3 і НС3 БС протікали як у мономодальному (наявність у одного хворого одного виду болю), так і в полімодальному (наявність у одного хворого двох чи більше видів болю) вигляді. Так, у групі БС3 мономодальні БС мали місце у 63 (57,8 %) хворих і полімодальні БС – у 9 (8,3 %) хворих; тоді як в групі НС3 – мономодальні БС спостерігались у 54 (50,5 %) хворих, а полімодальні – у 32 (30,0 %) хворих. Середній рівень болю за шкалою ВАШ становив в загальному $3,8 \pm 1,4$ ($3,1 \pm 1,3$ в групі БС3 і $4,8 \pm 1,6$ в групі НС3). При цьому, у хворих з БС за ступенем вираженості болю градації були такі: група БС3: 7 (6,4 %) хворих – слабкий біль; 14 (12,8 %) хворих – незначний біль; 37 (33,9 %) хворих – помірний біль; 5 (4,6 %) хворих – сильний біль; група НС3: 6 (5,6 %) хворих – слабкий біль; 11 (10,2 %) хворих – незначний біль; 40 (37,4 %) хворих – помірний біль; 15 (15,0 %) хворих – сильний біль; 3 (2,8 %) хворих – дуже сильний біль. Найбільш виражені БС за даними оцінки показників ОБМГ та ВАШ зустрічаються у хворих на РС з полімодальним перебігом БС та за умов полікоморбідності.

Дослідження зон Захар'їна–Геда виявило наявність болючості і виникнення віддалених вісцеральних больових відчуттів у 159 (73,6 %) хворих на РС загальної вибірки при обстеженні дерматомів С2-С3 – 17 (7,9 %) хворих; С4-С5 – 65 (30,1 %) хворих; D8-D9 – 49 (22,7 %) хворих; D3-D5 – 15 (6,9 %) хворих; С4-D3 (на грудині) – 13 (6,0 %) хворих. Достовірно вищий рівень поширеності ($p = 0,032$) гіперальгезій у зонах та тригерних точках у хворих на РС при наявності КМП дозволяло припустити, що різного роду коморбідності може бути залучена у механізм їх формування при РС, а разом з тим – і у патологічних механізмах формування неврологічних і психоемоційних симптомів.

Було оцінено стан зубів і пародонту у хворих на РС в аспекті коморбідності. Сумарний бал щодо оцінки стану зубів у загальній вибірці хворих РС становив $1,38 \pm 0,043$ бали, при чому в групі НС3 стан зубів був достовірно гіршим ($p = 0,048$) у порівнянні з групою БС3. З'ясовано, що нормальний стан зубів має місце у 33 (15,3 %) хворих на РС загальної вибірки і достовірно частіше зустрічається ($p = 0,093$) в групі БС3, у порівнянні з групою НС3. В групі НС3 достовірно рідше мала місце неглибока патологія зубів (1 бал по оціночній шкалі) ($p = 0,036$) і достовірно частіше – глибока патологія зубів (3 бали по оціночній шкалі) ($p = 0,043$). Сумарний бал щодо оцінки стану пародонту у загальній вибірці хворих на РС становив $1,04 \pm 0,034$ бали, при

чому в групі НС3 стан пародонту був достовірно гіршим ($p = 0,049$) у порівнянні з групою БС3. Встановлено, що нормальний стан пародонту має місце у 57 (26,4 %) хворих на РС загальної вибірки і достовірно частіше зустрічається ($p = 0,0096$) в групі БС3, у порівнянні з групою НС3. Натомість, в групі НС3 достовірно частіше мала місце патологія пародонту (1 і 2 бали по оціночній шкалі) ($p = 0,043$; $p = 0,032$).

Було проведено оцінку ЯЖ у хворих на РС за допомогою опитувальника SF-36 в порівнянні з групами контролю та в аспекті коморбідності. В результаті обрахування показників ЯЖ у хворих на РС та контрольних груп виявилось, що як у хворих на РС загальної вибірки, так і у хворих груп БС3 і НС3, показники ЯЖ були достовірно нижчими у порівнянні з групами контролю, як за окремими шкалами, так і за рахунок узагальнених показників. У свою чергу, при порівнянні показників ЯЖ між групами БС3 і НС3 хворих на РС найбільш значимою була різниця за шкалами: рольового фізичного функціонування (RP) ($52,1 \pm 6,4$ та $33,5 \pm 7,3$, відповідно; $p = 0,0092$); життєвої активності (VT) ($51,3 \pm 7,1$ та $39,5 \pm 6,9$, відповідно; $p = 0,0088$); болю (BP) ($61,9 \pm 16,4$ і $49,2 \pm 18,6$, відповідно; $p = 0,0079$).

У хворих груп БС3 і НС3 також відрізнялись узагальнені показники ЯЖ: Physical Component Summary (PCS) ($43,1 \pm 13,7$ і $32,2 \pm 16,8$ відповідно, $p = 0,043$) і Mental Component Summary (MCS) ($47,8 \pm 12,5$ і $38,7 \pm 11,5$, відповідно; $p = 0,049$).

Результати впливу різних видів КМП у хворих на РС на ступінь вираженості болю, втоми, депресії, показники ЯЖ: найбільш виражені больові розлади (по відношенню до середнього по групі НС3) згідно з даними шкали ВАШ спостерігались у хворих з артрозами суглобів нижніх кінцівок: ($6,5 \pm 3,1$; $p = 0,0089$), головними болями: ($6,1 \pm 2,4$; $p = 0,035$), больовими поперековими синдромами ($5,8 \pm 2,2$; $p = 0,038$), полімодальним БС ($6,7 \pm 2,3$; $p = 0,0096$) та за умов полікоморбідності: трьома і більше С3 ($6,9 \pm 2,8$; $p = 0,0091$), чотирма і більше С3 ($7,1 \pm 3,3$; $p = 0,0088$); натомість, найменш виражені больові розлади згідно з даними шкали ВАШ спостерігались у хворих з іншими автоімунними захворюваннями ($2,9 \pm 0,9$; $p = 0,0075$) і респіраторними захворюваннями ($3,6 \pm 1,3$; $p = 0,037$). Зростання вираженості болю за ВАШ у хворих на РС з полікоморбідністю пояснюється найбільшою поширеністю полімодального БС, тоді, як зменшення вираженості болю, проявів втоми, депресії і більш високі показники ЯЖ у хворих на РС з іншими автоімунними захворюваннями пояснюється відносно молодим віком хворих, нетривалим перебігом РС і низьким рівнем інвалідизації. Найбільш виражені прояви втоми і депресії (згідно з даними шкал FSS і BDI-II, відповідно) також мали місце за умов полікоморбідності: три С3 ($5,4 \pm 1,6$; $19,3 \pm 2,7$ відповідно; $p = 0,041$); чотири і більше С3 ($5,7 \pm 1,9$; $19,8 \pm 3,1$ відповідно; $p = 0,034$). Максимальне зменшення показни-

ків ЯЖ (по відношенню до середнього по групі НСЗ) за шкалою болю спостерігалось у хворих з коморбідними БС (артрози суглобів нижніх кінцівок: $42,1 \pm 11,7$; $p = 0,049$; головні болі і лицеві болі: $43,3 \pm 25,4$; $p = 0,043$; больові поперекові синдроми: $44,1 \pm 23,6$; $p = 0,038$), полімодальним БС ($41,4 \pm 20,2$; $p = 0,0093$) і полікоморбідністю, насамперед, у хворих з трьома СЗ ($40,5 \pm 23,4$; $p = 0,0085$), чотирма і більше СЗ ($39,2 \pm 26,3$; $p = 0,0009$). Максимальне зменшення узагальнених показників PCS (два СЗ: $28,8 \pm 10,5$; $p = 0,042$; три СЗ: $27,7 \pm 12,3$; $p = 0,0094$; чотири і більше СЗ: $26,1 \pm 13,5$; $p = 0,0097$) і MCS (три СЗ: $26,7 \pm 11,2$; $p = 0,036$; чотири і більше СЗ: $25,6 \pm 13,1$; $p = 0,0095$) також було пов'язано з полікоморбідністю. Таким чином видно, що у групі НСЗ хворих на РС, де відмічається достовірно більший ступінь інвалідності ($p = 0,042$), проявів болю ($p = 0,038$), має місце достовірно превалювання астеничних, депресивних і когнітивних розладів ($p = 0,033$, $p = 0,0095$, $p = 0,044$ відповідно), за-реєстровані достовірно нижчі показники ЯЖ за декількома шкалами та узагальненими показниками.

Важливим предиктором ефективного застосування методів РТ у складі комплексного лікування хворих на РС є індивідуальний підхід до лікування, що базується на диференційованому складанні акупунктурних рецептів, побудованих в залежності від діагностичних даних, отриманих на основі сучасних наукових знань та уявлень ТКМ. З метою здійснення аналізу неврологічних симптомів хворих на РС з позицій ТКМ, а також для збільшення ефективності методів РТ у кожного хворого на РС, ми здійснювали САД, ЕПД за методами Накатані і Брату (Мачерет Е. Л., 2005; Мурашко Н. К., 2013).

Отримані дані САД і ЕПД були використані для оптимізації процесу складання акупунктурних рецептів у хворих на РС, яким призначалися методи РТ, а також для оптимізації лікувальної тактики симптоматичного медикаментозного лікування основних проявів РС і проявів КМП, коригування дієти. З метою підвищення ефективності комплексного лікування хворих на РС нами було використано методи РТ, що поліпшують перебіг СЗ, сприяють профілактиці загострень та усуненню окремих симптомів загострення РС.

Дослідження щодо обґрунтування доцільності та з'ясування клінічної ефективності методів РТ у складі комплексного лікування хворих на РС в аспекті коморбідності виконується в Україні вперше. Базовими методами РТ – лікування у хворих на РС були обрані пов'язані з голковколуюванням класична голкорексфлексотерапія і скальпова акупунктура. Голкорексфлексотерапію поєднували з електроакупунктурою, термопунктурою і лазеропунктурою, а скальпову акупунктуру – з КВЧ-пунктурою і лазеропунктурою.

В комплексне РТ-лікування кожного пацієнта з РС включалося не більше двох методів РТ.

Комбінували методи голкорексфлексотерапію або скальпову акупунктуру з іншими методами РТ, виходячи з міркувань клінічної доцільності, враховуючи дані наших досліджень щодо механізмів та особливостей впливу голкорексфлексотерапії, скальпової акупунктури, електроакупунктури, КВЧ-пунктури, лазеропунктури, термопунктури при різних симптомах РС та КМП (Мачерет Е. Л., 2005; Мурашко Н. К., 2013). При цьому було показано, що наявність КМП у хворих на РС міняє структуру акупунктурного діагнозу і потребує корекції акупунктурного рецепту у хворих на РС групи НСЗ.

При використанні методів РТ в комплексному лікуванні хворих на РС у разі застосування скальпової акупунктури в різних комбінаціях спостерігається максимальний ефект щодо лікування зорових розладів у хворих на РС, поєднання голкорексфлексотерапії і електроакупунктури сприяє зменшенню болю і ПС, а голкорексфлексотерапії і термопунктури – зменшенню спастичності. Поєднання скальпової акупунктури з КВЧ-пунктурою виявилось найбільш ефективним в лікуванні розладів травлення і психоемоційних розладів.

На завершальному етапі дослідження був проведений аналіз основних клініко-демографічних характеристик хворих на РС груп БСЗ і НСЗ, що мав за мету підтвердити ефективність розробленого лікувального комплексу, який пацієнти отримували впродовж дворічного терміну спостереження. На момент останнього огляду стан хворих порівняли з початковими даними обстеження за такими показниками: важкість стану хворих (EDSS), сума балів функціональних систем (СБФС), СКЗ РС за рік у період спостереження, СШП РС у період спостереження.

При порівнянні початкових даних EDSS і даних EDSS через 1 рік спостереження як у групі БСЗ, так і у групі НСЗ показано відсутність значущих відмінностей щодо неврологічного дефіциту – оцінка за шкалою EDSS змінилася з незначною тенденцією до зростання ($3,42 \pm 1,13$ бали на початковому рівні і $3,57 \pm 1,24$ бали через 1 рік спостереження, $p = 0,18$ в групі БСЗ; $4,34 \pm 1,21$ бали на початковому рівні і $4,50 \pm 1,32$ бали через 1 рік спостереження, $p = 0,09$ в групі НСЗ. При порівнянні початкових даних EDSS і даних EDSS на момент останнього огляду мала місце більш суттєва тенденція до зростання оцінки EDSS, яка проте не досягла рівня статистичної значущості ($3,69 \pm 1,27$ бали на момент останнього огляду, $p = 0,124$ в групі БСЗ; $4,61 \pm 1,37$ бали на момент останнього огляду, $p = 0,07$ в групі НСЗ).

При аналізі СКЗ у хворих на РС обох груп звернула на увагу тенденція до зменшення через 1 рік спостереження ($p = 0,074$), яка набула статистичної достовірності на момент останнього огляду, при цьому більш суттєве зменшення СКЗ РС було зафіксоване нами в групі НСЗ у порів-

нянні з групою БСЗ (група БСЗ – $0,35 \pm 0,69$, $p = 0,043$; група НСЗ – $0,41 \pm 0,63$, $p = 0,0099$).

Ще більш виражені зміни були відмічені при аналізі результатів обрахування СШП РС у хворих на РС обох груп, коли достовірні відмінності СШП РС у бік її зниження мали місце вже через 1 рік спостереження (група БСЗ – $0,15 \pm 0,1$, $p = 0,048$; група НСЗ – $0,17 \pm 0,1$, $p = 0,034$) і набули подальшого розвитку (група БСЗ – $0,12 \pm 0,1$, $p = 0,0093$; група НСЗ – $0,11 \pm 0,1$, $p = 0,0087$) на момент останнього огляду.

Таким чином, незважаючи на деяке збільшення неврологічного дефіциту у хворих на РС обох груп воно було недостовірним ($p > 0,05$), в той же час відмічалось достовірне зменшення СКЗ РС і СШП РС, більш виражене на момент останнього огляду у хворих групи НСЗ.

Були проаналізовані результати лікування обстежених хворих на РС при порівнянні груп БСЗ і НСЗ на початку дослідження і на момент останнього огляду з використанням критеріїв «покращення», «погіршення» і «стабілізація», в результаті якого з'ясувалось, що в обох групах БСЗ і НСЗ спостерігається приблизно рівномірні «покращення», «погіршення» і «стабілізація» у обстежених хворих без урахування специфіки проведеного лікування ($p = 0,07$) [50–62].

При аналізі результатів лікування у залежності від включення до комплексу методів РТ, а також враховуючи оптимізацію схеми лікування у хворих підгруп БСЗ з РТ і НСЗ з РТ іншими медикаментозними і немедикаментозними засобами і методами хронотерапії, має місце тенденція до збільшення питомої ваги хворих з результатом «покращення» серед хворих підгруп БСЗ з РТ і НСЗ з РТ, достовірне збільшення питомої ваги хворих з результатом «погіршення» у підгрупі НСЗ без РТ і тенденція до збільшення питомої ваги хворих таким результатом у підгрупі БСЗ без РТ і достовірне збільшення питомої ваги хворих результатом «стабілізація» у підгрупі БСЗ без РТ. Отримані результати лікування свідчать про доцільність запровадження схеми лікування у хворих обох груп, що сприяє тенденції до покращення результатів, і достовірним змінам в стабілізації перебігу РС за відсутності КМП, навіть при застосуванні традиційних підходів до лікування РС.

Найбільш вираженими позитивними змінами були зміни за рахунок зменшення балів за шкалами FS-6 (зорові функції), FS-1 (пірамідні функції) в аспекті зменшення спастичності, FS-7 (церебральні функції) і FS-5 (тазові функції) у хворих обох груп з використанням методів РТ в комплексі лікувальних заходів. Слід зауважити, що у хворих з «покращенням» при застосуванні методів РТ у складі комплексної терапії, бальна оцінка по EDSS хворих групи НСЗ наближалась ($p = 0,077$) до такої хворих групи БСЗ, хоча при

первинному огляді групи достовірно відрізнялися по цьому показнику ($p < 0,05$) у бік поглиблення неврологічного дефіциту в групі НСЗ. На наш погляд, це свідчить про максимальну ефективність РТ-лікування у хворих на РС саме при наявності КМП, за рахунок початкового позитивного впливу на перебіг КМП, що ініціювало зменшення проявів РС.

Окрім змін показників FS та EDSS, спостерігалася динаміка інших показників: рівня депресії, втоми, болю, ПС, ЯЖ. Найбільш виражена позитивна динаміка відмічалася щодо зменшення ПС, болю і покращення ЯЖ у хворих обох груп з використанням методів РТ в комплексі лікувальних заходів. Також спостерігалися значні позитивні зрушення щодо зменшення проявів КМП: гастроентерологічних захворювань, больових поперекових синдромів, артрозів суглобів нижніх кінцівок, кардіоваскулярних захворювань.

Доведено, що використання методів РТ в комплексному лікуванні хворих на РС і оптимізація лікування РС за розробленою нами схемою підвищує ефективність лікування, особливо це стосується зменшення проявів спастичності, зорових порушень, втоми і депресії, тазових розладів, а також болю, ПС, розладів органів травлення. У разі застосування скальпової акупунктури в різних комбінаціях спостерігається максимальний ефект щодо лікування зорових розладів у хворих на РС, поєднання голкорексотерапії і електроакупунктури сприяє зменшенню болю і ПС, а голкорексотерапії і термопунктури – спастичності. Поєднання скальпової акупунктури з КВЧ-пунктурою виявилось найбільш ефективним в лікуванні розладів травлення.

На підставі даних літератури і власних результатів було запропоновано алгоритм патогенезу неврологічних порушень у хворих на РС під впливом КМП: враховуючи дані методів акупунктурної діагностики, вісцеральні розлади проявляються у хворих на РС у вигляді трьох основних варіантів.

Доведено, що вісцеральна патологія може відповідним чином модифікувати нейродегенеративний процес у хворих на РС, впливаючи на специфіку неврологічних симптомів і на перебіг захворювання.

Аналіз даних методів акупунктурної діагностики дозволив виділити гетерогенність серед неврологічно однотипних хворих на РС і з'ясувати внесок гастроентерологічної КМП (вісцеральні порушення з боку шлунка, підшлункової залози, селезінки) на модифікацію м'язового тону структури ЦНС у бік м'язової гіпотонії, достовірно частіше формування тетрапарезу і монопарезу, синдрому втоми та депресії. Вісцеральні порушення з боку гепатобіліарної та кардіоваскулярної систем (кардіоваскулярна коморбід-

ність, головні болі), пов'язані з модифікацією м'язового тону у бік м'язової спастичності і м'язової дистонії та формуванням геміпарезу, а також розвитком згущення крові, порушень серцевого ритму (за даними ЕКГ, лабораторних показників). Алгоритм ґрунтується на диференціації підходів до діагностики та лікування РС в залежності від трьох різних варіантів перебігу захворювання: загострення, ремісія, прогресування. З діагностичних заходів, під час будь-якого з трьох варіантів перебігу РС, рекомендовані огляд невролога, лабораторні обстеження, МРТ в динаміці; огляд вузькими спеціалістами (кардіологом, гастроентерологом, нефрологом) в динаміці з метою виявлення та своєчасного лікування КМП, проведення всебічного дослідження психічного статусу (рівня втоми, депресії, когнітивних порушень), розладів сну, болю з метою ранньої корекції порушень, оцінка ЯЖ, що доцільно використати у якості критерію лікування хворих на РС.

Висновки

У роботі здійснено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної проблеми сучасної неврології – патогенетичне обґрунтування та розробка нових підходів до діагностики та лікування хворих на РС з урахуванням коморбідної патології на підставі комплексного клініко-неврологічного, психодіагностичного, нейрофізіологічного, нейровізуалізаційного та лабораторного досліджень.

Визначена представленість провідних факторів ризику розвитку РС та доведено достовірний взаємозв'язок тяжкості клінічних проявів ($p < 0,01$), зростання середньої кількості загострень ($p < 0,05$), середньої швидкості прогресування ($p < 0,05$) та достовірно більшого ступеня інвалідизації ($p < 0,05$) у хворих на РС з коморбідною патологією. Доведено, що прогностично несприятливим місяцем народження хворих на РС є травень ($p < 0,01$) і квітень ($p < 0,05$), а за частотою дебюту РС – місяць квітень ($p < 0,05$). За наявності коморбідності у якості тригерів розвитку захворювання, загострення і прогресування РС найчастіше виступають психоемоційний стрес ($p < 0,05$; $p < 0,01$ і $p < 0,05$, відповідно) і порушення сну ($p < 0,01$; $p < 0,01$ і $p < 0,01$ відповідно), тоді як при відсутності КМП – вірусна інфекція ($p < 0,01$, $p < 0,01$ і $p < 0,01$, відповідно).

Встановлені прогностичні зв'язки щодо прогресування неврологічного дефіциту та КМП: в дебюті РС найбільш частою ознакою прогресуючого перебігу були рухові (26,1 %), чутливі (14,3 %) та окорухові (9,1 %) порушення; ознакою ремітуючого перебігу були зорові порушення – (23,0 %) та полісимптомний початок (18,0 %). Достовірно частіше у хворих на РС коморбідні захворювання мали місце у вікових підгрупах 41 – 50 років ($p = 0,04$) і 51 – 60 років ($p = 0,009$) та тривалістю РС 11 і більше років ($p < 0,001$).

Соматична коморбідність при РС має тенденцію до найбільш частих і виражених психоемоційних порушень у хворих з достовірно більшою вираженістю ($p < 0,01$) хронічної втоми, достовірно частішим ($p < 0,05$) порушенням сну за типом інсомнії та статистично значущим порушенням якості життя.

Встановлені особливості розвитку больових синдромів, середній рівень наявності яких у хворих на РС становив 73,2 %. Найбільш виражені БС за даними оцінки показників ОБМГ та ВАШ зустрічались у хворих на РС з поліморбідним перебігом БС та за умов полікоморбідності. Найбільш виражені больові розлади спостерігались у хворих з артрозами суглобів нижніх кінцівок ($6,5 \pm 3,1$; $p < 0,01$), поліморбідним БС ($6,7 \pm 2,3$; $p < 0,01$).

МРТ-моніторинг активності демієлінізуючого процесу у хворих на РС показав, що наявність ознак вогнищового ураження ЦНС при проведенні МРТ дослідження у хворих на РС не є визначальним у характеристиці особливостей перебігу РС на тлі коморбідної патології. Разом з тим, достовірно більша частота ураження шийного відділу спинного мозку спостерігалась в групі з коморбідністю ($p = 0,032$) і була обумовлена, зокрема, наявністю коморбідних до РС больових синдромів.

Виявлені зміни ЕЕГ у хворих на РС свідчать про дисфункцію серединно-стовбурових структур головного мозку. В загальній вибірці 46,7 % хворих мали ознаки зниження висхідних активуючих впливів на кору з боку ретикулярної формації стовбура мозку. Були виявлені ознаки зниження порога судомної готовності та іригатації у вигляді гострохвильової активності альфа і бета-1 діапазону частот, а також комплексів гостра-хвиля – повільна-хвиля і спалахів множинних (бета-1 і бета-2) хвиль. У 90 % хворих загальної вибірки мало місце зниження стійкості до функціональних навантажень.

Встановлено, що у хворих на РС з коморбідністю є достовірне ($p < 0,001$) підвищення спектральної потужності електричної активності мозку в скроневих відведеннях правої півкулі в діапазонах тета- і бета 1 частот і підвищення потужності бета-2 активності в потиличних, тім'яних і скроневих відведеннях обох півкуль. За показником максимум абсолютної потужності в бета-2-діапазоні частот відмінності між групами НС3 і БС3 були по великій кількості відведень обох півкуль: потиличним (зліва – $p = 0,014$; справа – $p = 0,007$), тім'яним (зліва – $p = 0,001$; справа – $p = 0,007$), задньоскроневим (зліва – $p = 0,003$; справа – $p = 0,016$), центрально-скроневим (зліва – $p = 0,043$; справа – $p = 0,008$), що може відображати специфічні особливості діяльності ЦНС і бути пов'язаним з перебігом РС на тлі коморбідності, зокрема больових синдромів.

Доведено, що при дослідженні коротколатентних соматосенсорних викликаних потенціалів виявлені субклінічні форми порушення проведення сигналів, пов'язані як з дисфункцією ЦНС, так і з залученням ПНС до патологічного процесу. У хворих на РС при розвитку КМП збільшення значення латентностей потенціалу первинної соматосенсорної кори (P23) і більш пізнього компонента (N30), пов'язаного з подальшою обробкою інформації, а також погіршення проведення від нижніх відділів стовбура головного мозку до кори (інтервал N13-N20) і у шийних відділах спинного мозку (інтервал N11-N13) у разі прогресуючого перебігу РС в порівнянні з рецидивуючим, відображає більш значне вогнищеве ураження ЦНС, характерне для прогресування хвороби, з домінуванням при коморбідності ($p < 0,05$).

Аналіз показників стимуляційної ЕНМГ виявив залучення ПНС до патологічного процесу у хворих на РС. Встановлено залежність між ступенем ураження ПНС за даними ЕНМГ та перебігом РС: при незмінній амплітуді М-відповіді при всіх варіантах перебігу РС, у разі прогресуючого перебігу спостерігається поглиблення патологічних змін за рахунок збільшення резидуальної латентності і зменшення швидкості проведення імпульсу. При цьому спостерігаються достовірні відмінності ($p < 0,05$) у різниці більшості показників ЕНМГ між даними хворих з ремітуючим і прогресуючими типом перебігу РС. Поглиблення патологічних змін даних ЕНМГ спостерігаються у хворих обох груп з поліомдальним перебігом БС, а також у групі з КМП за умов гастроентерологічної коморбідності. Наявність БС і КМП пояснюється превалювання аксонального і аксонально-дем'єлінізуючого типу ураження ПНС у групі хворих з КМП. Зменшення представництва аксонального типу ураження ПНС у групі БС3 і зростання в цій групі частоти дем'єлінізуючого типу, підтверджує роль КМП у формуванні аксонального типу ураження ПНС у хворих на РС.

На підставі багатофакторного аналізу визначено, що основними клінічними детермінантами, які визначають ЯЖ у хворих на РС є критерії рівня фізичної та психічної дезадаптації, а також ефективності лікування. Максимальне зменшення узагальнених показників ЯЖ спостерігалось у хворих на РС з КМП і пов'язане з полікоморбідністю. При порівнянні показників ЯЖ між групами БС3 і НС3 найбільш значимою була різниця за шкалами: RP ($52,1 \pm 6,4$ і $33,5 \pm 7,3$ відповідно, $p < 0,01$); VT ($51,3 \pm 7,1$ і $39,5 \pm 6,9$ відповідно, $p < 0,01$); BP ($61,9 \pm 16,4$ і $49,2 \pm 18,6$, відповідно, $p < 0,01$). В процесі порівняльного аналізу показників ЯЖ отримано гетерогенну картину сприйняття хворими свого захворювання: в періоді ремісії і стабілізації РС хворі мають вищі показники ЯЖ, ніж під час загострення ($p < 0,01$) або прогресування ($p < 0,05$). ЯЖ при ремітуючому типі перебігу РС вище, ніж при прогресуючому

($p < 0,05$), ЯЖ чоловіків нижче, ніж у жінок ($p < 0,05$). Всі симптоми неврологічного дефіциту справляють негативний вплив на ЯЖ хворих на РС, особливо психоемоційних розладів ($p < 0,05$) та розладів тазових функцій ($p < 0,01$).

Запропонований підхід до ведення хворих на РС із застосуванням комплексного методу дослідження дозволив розробити патогенетичну модель характеру впливу КМП на перебіг РС, удосконалити систему оцінки ефективності різних методів терапії (медикаментозних та немедикаментозних) та оптимізувати лікувальну тактику у хворих на РС з коморбідністю.

Література

1. Чуприна Г. М. Нетрадиційні підходи до діагностики та лікування хворих з астеничними синдромами при неврологічних захворюваннях / Г. М. Чуприна, Є. Л. Мачерет, О. Є. Коваленко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2008. – Вип. 17, кн. 2. – С. 819–825.
2. Чуприна Г. М. Дослідження зон Захар'їна–Геда та дані електропунктурної діагностики у хворих з астеничними синдромами / Г. М. Чуприна, Є. Л. Мачерет, О. Є. Коваленко // Сімейна медицина. – 2008. – № 3 (25). – С. 102–105.
3. Чуприна Г. М. Підхід до рефлексотерапії в комплексному лікуванні хворих з розсіяним склерозом з урахуванням коморбідності / Г. М. Чуприна, Н. К. Мурашко // Сімейна медицина. – 2013. – № 4 (48). – С. 77–80.
4. Чуприна Г. М. Аналіз коморбідності та чинників стилю життя у хворих з розсіяним склерозом / Г. М. Чуприна, Н. К. Мурашко // Сімейна медицина. – 2013. – № 5 (49). – С. 81–85.
5. Чуприна Г. М. Розсіяний склероз на тлі гастроентерологічної коморбідності: особливості перебігу, підходи до медикаментозного та акупунктурного лікування / Г. М. Чуприна, Н. К. Мурашко // Сімейна медицина. – 2013. – № 6 (50). – С. 120–123.
6. Чуприна Г. М. Больові поперекові синдроми і артрози суглобів нижніх кінцівок як прояв коморбідності у хворих на розсіяний склероз: особливості перебігу, підходи до медикаментозного та акупунктурного лікування / Г. М. Чуприна // Сімейна медицина. – 2015. – № 2 (58). – С. 88–91.
7. Чуприна Г. М. Кардіоваскулярна коморбідність у хворих з розсіяним склерозом: розповсюдженість та особливості впливу на перебіг захворювання / Г. М. Чуприна // Ліки України плюс. – 2015. – № 2 (23). – С. 61–63.
8. Чуприна Г. М. Цефалгії як прояв коморбідності у хворих на розсіяний склероз: особливості перебігу, підходи до медикаментозного та акупунктурного лікування / Г. М. Чуприна // Збірник наукових праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2015. – Вип. 24, кн. 2. – С. 297–301.

9. Чуприна Г. М. Порушення сну у хворих з розсіяним склерозом за умов коморбідності / Г. М. Чуприна // Психічне здоров'я. – 2015. – № 3 (48). – С. 22–27.
10. Чуприна Г. М. Респіраторна, автоімунна та нефрологічна коморбідність у хворих з розсіяним склерозом: розповсюдженість та особливості впливу на перебіг захворювання / Г. М. Чуприна // Ліки України плюс. – 2015. – № 3 (24). – С. 84–86.
11. Чуприна Г. М. Стоматологічні розлади у хворих з розсіяним склерозом: особливості перебігу в аспекті коморбідності, пошук спільних патофізіологічних механізмів / Г. М. Чуприна // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2015. – № 5. – С. 44–48.
12. Чуприна Г. М. Оцінка якості життя у хворих з розсіяним склерозом в аспекті коморбідності за допомогою опитувальника SF-36 / Г. М. Чуприна // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2015. – № 6. – С. 50–55.
13. Чуприна Г. М. Розлади сну у хворих з множинним склерозом / Г. М. Чуприна // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 1 (7). – С. 31–36.
14. Чуприна Г. М. Особливості перебігу больових синдромів у хворих з множинним склерозом в аспекті коморбідності / Г. М. Чуприна, Н. К. Свиридова, М. С. Петренко // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 2 (8). – С. 35–43.
15. Чуприна Г. М. Зорові та окорухові порушення у хворих на розсіяний склероз у зв'язку з коморбідністю / Г. М. Чуприна // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 3 (9). – С. 12–17.
16. Чуприна Г. М. Неврологічні симптоми орофациальної ділянки при множинному склерозі: особливості перебігу в аспекті коморбідності та підходи до лікування / Г. М. Чуприна // Збірник наукових праць співробітників НМА-ПО ім. П. Л. Шупика. – 2016. – Вип. 25, кн. 2. – С. 270–275.
17. Чупрына Г. Н. Особенности психопатологических нарушений у больных рассеянным склерозом / Г. Н. Чупрына // Психиатрия. Психотерапия и клиническая психология. – 2016. – Т. 7, № 3. – С. 329–336.
18. Особливості перебігу і підходів до лікування розладів функцій тазових органів у хворих з множинним склерозом за умов коморбідності / Г. М. Чуприна, Н. К. Свиридова, Т. П. Парнікоза, А. І. Галуша, О. В. Попов // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 4 (10). – С. 55–60.
19. Чуприна Г. М. Особливості пірамідних та чутливих розладів у хворих розсіяним склерозом за умов коморбідності / Г. М. Чуприна, Н. К. Свиридова, А. І. Галуша / Сімейна медицина. – 2016. – № 4 (66). – С. 97–100.
20. Чуприна Г. М. Аналіз факторів ризику у хворих розсіяним склерозом в аспекті коморбідності / Г. М. Чуприна, Н. К. Свиридова, А. І. Галуша // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 5 (11). – С. 16–21.
21. Чуприна Г. М. Аналіз використання методів акупунктурної діагностики у хворих на розсіяний склероз за умов коморбідності / Г. М. Чуприна, Н. К. Свиридова, А. І. Галуша // Сімейна медицина. – 2016. – № 5 (67). – С. 60–64.
22. Чуприна Г. М. Клінічні особливості нейропсихологічних розладів у хворих на розсіяний склероз в аспекті коморбідності / Г. М. Чуприна, Н. К. Свиридова, Т. П. Парнікоза // Сімейна медицина. – 2016. – № 6 (68). – С. 112–116.
23. Чуприна Г. М. Особливості електричної активності головного мозку у хворих на розсіяний склероз з урахуванням коморбідності / Г. М. Чуприна, Н. К. Свиридова, В. В. Козлов // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 6 (12). – С. 20–26.
24. Чупрына Г. Н. Взаимосвязь между клиническими и параклиническими проявлениями нейропсихологической дисфункции у больных рассеянным склерозом / Г. Н. Чупрына / Психиатрия. Психотерапия и клиническая психология. – 2017. – Т. 8, № 1. – С. 84–91.
25. Чуприна Г. М. Оцінка даних соматосенсорних викликаних потенціалів та електронейроміографії у хворих на розсіяний склероз в аспекті коморбідності / Г. М. Чуприна, Н. К. Свиридова, Т. П. Парнікоза // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2017. – № 1 (13). – С. 22–29.
26. Чуприна Г. М. Скальпова акупунктура в комплексному лікуванні хворих на розсіяний склероз за умов коморбідності / Г. М. Чуприна // Інтегративна антропологія. – 2015. – № 2 (26). – С. 39–42.
27. Чуприна Г. М. Психопатологічні розлади у хворих з розсіяним склерозом за умов коморбідності: поширеність та особливості перебігу в залежності від виду супутньої патології / Г. М. Чуприна // Сімейна медицина. – 2015. – № 5 (61). – С. 168–170.
28. Чуприна Г. М. Аналіз больових синдромів у хворих з розсіяним склерозом в аспекті коморбідності / Г. М. Чуприна // Врачебное дело. – 2016. – № 1–2 (1137). – С. 58–64.
29. Коркушко О. О. Вплив низькоінтенсивного НВЧ-випромінювання на периферичні відділи нервової системи / О. О. Коркушко, Г. М. Чуприна // Лікарська справа Врачебное дело. – 2000. – № 7–8 (1055). – С. 60–62.

30. Мачерет Є. Л. Результаты лечения стойкого болевого синдрома при неврологическом проявлении пояснично-крестцового остеохондроза остеопериостальной электро- и лазеропунктурой / Є. Л. Мачерет, М. А. Исса, Г. Н. Чуприна // Лікарська справа Врачебное дело. – 2000. – № 5. – С. 124–126.
31. Мачерет Є. Л. Лікування хронічних гастродуоденальних виразок за допомогою надвисокочастотної терапії / Є. Л. Мачерет, О. О. Коркушко, Г. М. Чуприна // Лікарська справа Врачебное дело. – 2001. – № 1 (1056). – С. 74–76.
32. Коркушко А. О. Низкоинтенсивное лазерное излучение при лечении окклюзионных заболеваний артерий у людей старших возрастных групп / А. О. Коркушко, Г. Н. Чуприна // Лікарська справа Врачебное дело. – 2002. – № 8 (1066). – С. 96–98.
33. Мачерет Є. Л. Рефлексотерапия полинейропатий разного генеза / Є. Л. Мачерет, В. Г. Паникарский, Г. Н. Чуприна // Ліки України. – 2004. – № 11 (88). – С. 60–64.
34. Новий диференційований підхід до діагностики та лікування тригемінальної невралгії / Є. Л. Мачерет, О. О. Коркушко, Г. М. Чуприна, Л. П. Дригант // Biomedical and biosocial anthropology. – 2009. – № 12. – С. 73–75.
35. Мачерет Є. Л. Комплексний підхід до лікування мігрені на тлі астеничного синдрому з використанням методів рефлексотерапії / Є. Л. Мачерет, Г. М. Чуприна, О. Є. Коваленко // Сімейна медицина. – 2009. – № 1 (27). – С. 19–22.
36. Деякі механізми лікувальних ефектів методів рефлексотерапії у разі судинної патології головного мозку / Є. Л. Мачерет, Г. М. Чуприна, В. Г. Панікарський [та ін.] // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – № 3–4. – С. 159–162.
37. Деякі механізми цефалгій (традиційні та сучасні погляди) / Є. Л. Мачерет, Г. М. Чуприна, В. Г. Панікарський, О. О. Коркушко, Н. К. Мурашко // Збірник наукових праць співробітників КМАПО. – 2005. – Вип. 14, кн. 1. – С. 703–708.
38. Наукове обґрунтування лікувального впливу методів рефлексотерапії / Є. Л. Мачерет, О. Є. Коваленко, О. О. Коркушко, Г. М. Чуприна, Н. В. Ханенко, Л. П. Дригант // Сімейна медицина. – 2006. – № 3 (17). – С. 98–100.
39. Чуприна Г. М. Астенічні синдроми в структурі неврологічної патології / Г. М. Чуприна, Є. Л. Мачерет, О. Є. Коваленко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2007. – Вип. 16, кн. 4. – С. 75–762.
40. Обґрунтування застосування методів рефлексотерапії при демієлінізуючих захворюваннях нервової системи / Є. Л. Мачерет, О. Є. Коваленко, Г. М. Чуприна, Т. П. Парнікоза / Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2008. – Вип. 17, кн. 1. – С. 550–557.
41. Чуприна Г. М. Концепція «збуджувального» і «гальмівного» методів у традиційній китайській медицині: загальний сенс, застосування у разі голковколювання і при інших методах рефлексотерапії / Є. Л. Мачерет, Г. М. Чуприна, О. О. Коркушко, Л. П. Дригант // Міжнародний неврологічний журнал. – 2009. – № 8 (30). – С. 21–31.
42. Мачерет Є. Л. Современное состояние рефлексотерапии / Є. Л. Мачерет, О. Е. Коваленко, Г. Н. Чуприна // Міжнародний неврол. журнал. – 2009. – № 8 (30). – С. 9–11. (Особистий внесок: обґрунтовано проблему, проаналізовано дані щодо сучасного стану центральних механізмів дії рефлексотерапії).
43. Чуприна Г. М. Підходи до комплексного лікування хворих на розсіяний склероз за умов коморбідності з використанням методів рефлексотерапії / Г. М. Чуприна // Східно-Європейський невролог. журнал. – 2015. – № 3. – С. 44–48.
44. Чуприна Г. М. Розсіяний склероз і цукровий діабет: коморбідність, спільні аспекти епідеміології, етіології та фактори ризику / Г. М. Чуприна // Ліки України. – 2015. – № 5 (191). – С. 9–14.
45. Свиридова Н. К. Патогенез, клініка, діагностика, комплексне лікування інсомній різного генезу з використанням методів рефлексотерапії / Н. К. Свиридова, Г. М. Чуприна // Східно-Європейський журнал хвороби Паркінсона і рухових розладів. – 2016. – Т. 2, № 1. – С. 26–35.
46. Чуприна Г. М. Розсіяний склероз: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування (клінічна лекція) / Г. М. Чуприна, Н. К. Свиридова // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 1 (7). – С. 18–27.
47. Розсіяний склероз: підходи до лікування в історичному аспекті (клінічна лекція) / Г. М. Чуприна, Н. К. Свиридова, Є. О. Труфанов, Н. В. Ханенко, Т. В. Чередніченко, О. М. Микитей, О. А. Андрущенко // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 4 (10). – С. 19–29.
48. Чуприна Г. М. Досвід застосування акупунктури при больових синдромах як засіб підвищення «больового порогу» / Чуприна Г. М., Свиридова Н. К. // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2017. – № 1 (13). – С. 14–19.
49. Лекція тематического усовершенствования по рефлексотерапии «Диагностика и лечение болевого синдрома в традиционной китайской медицине» / В. И. Кононов, Г. Н. Чуприна,

- Н. К. Свиридова, Т. П. Парникоза, О. Н. Микитей // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 6 (12). – С. 30–33.
50. Чуприна Г. М. Використання рефлексотерапії у комплексному лікуванні при розсіяному склерозі / Г. М. Чуприна // Рефлексотерапія : нац. підруч. / [Мурашко Н. К., Морозова О. Г., Чуприна Г. М., Пішель Я. В., Парникоза Т. П., Сулік Р. В., Довгий І. Л., Середа В. Г.] ; за ред.: Н. К. Мурашко, О. Г. Морозової. – К. : ТОВ СІКГРУП Україна, 2013. – Т. 2, розділ 2.1.6. – С. 281–300.
 51. Чуприна Г. М. Розсіяний склероз: етіологія, епідеміологія, окремі питання патогенезу / Г. М. Чуприна // Лікарська справа Врачебное дело : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Нейроінфекції в практиці сімейного лікаря». – 2012. – № 6 (1115). – С. 129–134.
 52. Чуприна Г. М. Розсіяний склероз: діагностика і лікування / Г. М. Чуприна // Лікарська справа Врачебное дело : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Нейроінфекції в практиці сімейного лікаря». – 2012. – № 6 (1115). – С. 48–58.
 53. Чуприна Г. М. Розсіяний склероз: сучасні підходи до лікування та реабілітації з використанням методів рефлексотерапії / Г. М. Чуприна, Н. К. Мурашко // Лікарська справа Врачебное дело : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Медична реабілітація в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти використання рефлексотерапії». – 2012. – № 7 (1116). – С. 198–204.
 54. Чуприна Г. М. Розсіяний склероз: комплексне лікування та реабілітація / Г. М. Чуприна // Лікарська справа Врачебное дело : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Медична реабілітація в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти використання рефлексотерапії». – 2012. – № 7 (1116). – С. 30–36.
 55. Чуприна Г. М. Патогенетичне обґрунтування і перспективи використання лазерорефлексотерапії при астенічних синдромах у структурі неврологічної патології / Г. М. Чуприна, Є. Л. Мачерет // Сучасні досягнення і подальші шляхи розвитку рефлексотерапії і нетрадиційної медицини в Україні : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 6–7 жовт. 2006 р. – К., 2006. – С. 127–134.
 56. Зменшення вільнорадикального ушкодження – суттєва складова у лікуванні багатьох патологічних станів / Г. М. Чуприна, Р. В. Сулік, І. В. Сінько, В. Г. Панікарський // Сучасні досягнення і подальші шляхи розвитку рефлексотерапії і нетрадиційної медицини в Україні : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, 6–7 жовт. 2006 р. – К., 2006. – С. 213–218.
 57. Коркушко О. О. Лейкоцитарний механізм лазеротерапії / О. О. Коркушко, Є. Л. Мачерет, Г. М. Чуприна // Сучасні досягнення і подальші шляхи розвитку рефлексотерапії і нетрадиційної медицини в Україні : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 6–7 жовт. 2006 р. – К., 2006. – С. 233–234.
 58. Чуприна Г. М. Особливості протікання, нетрадиційні діагностичні та лікувальні підходи до астенічних синдромів у структурі неврологічної патології / Г. М. Чуприна, Є. Л. Мачерет, Р. В. Сулік // Возрастная нейропсихология и нейропсихиатрия : материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, 19 февр. 2007 г. – К., 2006. – С. 13–16.
 59. Деякі аспекти формування, підходи до діагностики та лікування астенічних синдромів у структурі неврологічної патології / І. С. Зозуля, Є. Л. Мачерет, Г. М. Чуприна [та ін.] // Матеріали II-го з'їзду рефлексотерапевтів України з міжнародною участю, присвяченого 30-річчю служби рефлексотерапії в Україні, 28–29 верес. 2007 р. – К., 2007. – С. 66–68.
 60. Механізми біологічного действия мікро-волн / А. О. Коркушко, Л. П. Дрыгант, Г. Н. Чуприна, Э. Х. Бабич // Матеріали II-го з'їзду рефлексотерапевтів України з міжнародною участю, присвяченого 30-річчю служби рефлексотерапії в Україні, 28–29 верес. 2007 р. – К., 2007. – С. 135–138.
 61. Клінічний досвід застосування голкорексотерапії і лазеропунктури у хворих з больовими синдромами як засіб підвищення «больового порогу» / Мурашко Н. К., Чуприна Г. М., Лішневський С. О., Галуша А. І., Чемер Н. М., Нечкалюк М. В., Сінько І. В. // Сучасні аспекти використання рефлексотерапії в медичній реабілітації : матеріали наради-семінару, 25–26 листоп. 2011 р. – К., 2011. – С. 96–98.

Рассеянный склероз: клинико-патогенетические характеристики и терапевтические подходы с учётом коморбидности

Чупрына Г.Н.

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

Резюме

Работа посвящена исследованию клинических, нейрофизиологических, нейровизуализационных, нейропсихологических, иммунопатологических проявлений РС на фоне коморбидной патологии, оценке комплексного лечения. Изучены особенности проявлений усталости, депрессии, боли, когнитивных нарушений, расстройств сна у пациентов с РС с учётом коморбидности и влияние выявленных нарушений на качество жизни. Выявлены характерные черты развития РС в условиях коморбидной патологии на основе изучения факторов риска, анализа данных обследований. На основании исследуемых факторов создана патогенетическая модель характера влияния коморбидности на течение РС с учётом прогностических признаков для клинических, психоэмоциональных, нейрофизиологических и нейровизуализационных показателей позволяет индивидуально оценивать риск развития и прогрессирования РС. Показана эффективность и проведен сравнительный анализ применения комплексного (медикаментозного и немедикаментозного) лечение, доказано уменьшение частоты обострений и влияние на течение заболевания при РС с учётом коморбидной патологии и гетерогенности клинико-неврологических и психоэмоциональных расстройств, клинических, нейропсихологических, нейровизуализационных, нейроиммунологических признаков активности РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, коморбидность, факторы риска, нейропсихологическое исследование, расстройства сна, качество жизни, медикаментозное и немедикаментозное лечение.

Multiple sclerosis: clinical and pathogenetic characteristics and therapeutic approaches based on comorbidity

Chupryna G.

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

Summary

The research is dedicated to studying the clinical, neurophysiological, neuroimaging, neuropsychological, immunopathological manifestations of MS on the background of comorbid pathology, evaluation of complex treatment. The features of the manifestations of fatigue, depression, pain, cognitive impairment, sleep disorders in patients with MS based on comorbidity and impact of violations on the quality of life.

On the basis of the study of risk factors, the analysis revealed the features of development of MS in conditions of comorbid pathology. Based on the factors studied, a pathogenetic model of the character of the effect of comorbidity on the course of MS with regard to prognostic signs for clinical, psychoemotional, neurophysiological and neuroimaging indicators has been created, and it is possible to individually assess the risk of development and progression of MS. Efficacy and comparative analysis of the use of complex (medicaments and non-medicaments) treatment was revealed, the frequency of exacerbations decreased and the effect on the course of the disease with MS taking into account the comorbid pathology and heterogeneity of clinical-neurological and psychoemotional disorders, clinical, neuropsychological, neuroimaging, neuroimaging signs of disease activity.

Key words: multiple sclerosis, comorbidity, risk factors, neuropsychological research, sleep disorders, quality of life, medicaments and non-medicaments treatment.

УДК 615.814.1(077)

Лекція циклу спеціалізації з рефлексотерапії «Застосування теорії ІНЬ і ЯН в традиційній китайській медицині»

■ Чуприна Г.М.

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

■ Труфанов Є.О.

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

■ Свиридова Н.К.

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

■ Бондаренко Г.С.

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

■ Свистун В.Ю.

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

■ Щербатий А.А.

Лікар-невролог Рівненського обласного центру психічного здоров'я Рівненський державний базовий медичний коледж

Резюме

При викладанні лекційного курсу «Застосування теорії ІНЬ і ЯН в традиційній китайській медицині» на циклі спеціалізації з «рефлексотерапії» особливо важливим напрямком є аналіз взаємовідносин декількох теорій НЬ і ЯН. Вчення про ІНЬ і ЯН застосовується у всіх аспектах традиційної китайської медицини. Воно лежить в основі анатомії, фізіології і патології людського організму, на ньому ґрунтується проведення клінічної акупунктурної діагностики та акупунктурного лікування. Теорія ІНЬ-ЯН і анатомічні особливості людського тіла: при поясненні будови людського тіла на основі теорії ІНЬ-ЯН застосовується твердження, що людське тіло розглядається як єдине ціле.

Ключові слова: теорія, взаємоперетворення процесу, нескінченна ділимість процесу, традиційна китайська медицина

При викладанні лекційного курсу «Основні аспекти взаємовідносин ІНЬ і ЯН» на циклі спеціалізації з «рефлексотерапії» особливо важливим напрямком є аналіз взаємовідносин декількох теорій НЬ і ЯН. Найбільш частою характеристикою для використання акупунктурних точок є теорія «Нескінченна ділимість ІНЬ і ЯН»: в традиційній китайській медицині (ТКМ) вважається, що ІНЬ і ЯН знаходяться в стані постійних змін [1, 2, 7]. Так, в одному давньокитайському трактаті говориться: «ІНЬ і ЯН можуть нараховувати десять змін; можуть охоплювати сто, тисячу, десять тисяч, або безліч змін; але нескінченність подільності ІНЬ і ЯН ґрунтується на одному важливому принципі». Згідно з обставинами, ІНЬ і ЯН можуть бути посилені в трьох підрозділах відповідно: «ЧИ ЯН та ІНЬ може бути більше або менше. Ось чому є три ЯН і три ІНЬ». Ця цитата пояснює те, що ІНЬ і ЯН можуть мати ступінчастість, і в ТКМ існує уявлення про три ступеня ІНЬ і ЯН. Велика ІНЬ називається Тай ІНЬ (третя ІНЬ), мала ІНЬ називається Шао ІНЬ (друга ІНЬ), занепадаюча (термінальна, щербата) ІНЬ називається Цзюе ІНЬ (перша ІНЬ); великий ЯН називається Тай ЯН (третій ЯН), малий ЯН називається Шао ЯН (перший ЯН), крайній (світлий) ЯН називається ЯН Мін (другий ЯН). Три ІНЬ і три ЯН далі розширюють дихотомію ІНЬ і ЯН і також відображають взаємини наростання-зменшення ІНЬ і ЯН. Диференціація синдромів ТКМ стосовно розвитку інфекційних захворювань аналізується саме за допомогою категорій Тай ЯН, ЯН Мін, Шао ЯН, Тай ІНЬ, Шао ІНЬ та Цзюе ІНЬ. Графічно кардинальні принципи теорії ІНЬ-ЯН в ТКМ прийнято пояснювати за допомогою «малюнка ІНЬ-ЯН» (Тай Ци Ту «велика межа») [3, 4]. Взаємозалежність ІНЬ і ЯН проілюстровано тим, що вони разом утворюють одне ціле (наприклад, коло) і є його складовими частинами; взаємоконтроль ІНЬ і ЯН проілюстровано синусоїдальною лінією (кордон між ІНЬ і ЯН), яка показує, що при наростанні ЯН зменшується ІНЬ і навпаки; біле

поле ЯН містить чорну пляму (ІНЬ), а чорне поле ІНЬ містить білу пляму (ЯН), що показує на можливість перетворення ІНЬ в ЯН і ЯН в ІНЬ. Доведено, що всі явища не ізольовані, а взаємопов'язані, розвиваються і перетворюються.

Застосування теорії ІНЬ і ЯН в ТКМ є важливою складовою в лікуванні хворих. Вчення про ІНЬ і ЯН застосовується у всіх аспектах традиційної китайської медицини. Воно лежить в основі анатомії, фізіології і патології людського організму, на ньому ґрунтується проведення клінічної акупунктурної діагностики та акупунктурного лікування.

1) *Теорія ІНЬ-ЯН і анатомічні особливості людського тіла:* при поясненні будови людського тіла на основі теорії ІНЬ-ЯН застосовується твердження, що людське тіло розглядається як єдине ціле. Всі його органи і тканини органічно пов'язані і при цьому поділяються на два протилежних аспекти: ІНЬ і ЯН. Відповідність частин тіла щодо ІНЬ-ЯН є такою: зовнішня поверхня тіла відноситься до ЯН, внутрішні органи – до ІНЬ; верхня частина тіла є ЯН, нижня частина тіла – ІНЬ (межею між ними служить діафрагма); латеральні частини тіла – ЯН, медіальні – ІНЬ; передня поверхня тулуба і чотирьох кінцівок – ЯН, задня – ІНЬ. Всі внутрішні органи, що знаходяться всередині тіла, таким чином, відносяться до ІНЬ, а всі акупунктурні канали, що проходять на поверхні, з їх акупунктурними точками – до ЯН. Але, згідно природі їх функцій, Чжан-органи (паренхіматозні) є ІНЬ, а Фу-органи (порожністі) – ЯН. Так само, згідно теорії ІНЬ-ЯН поділяються і акупунктурні канали (ті, канали, що пов'язані з Чжан-органами відносяться до ІНЬ, а ті, що мають зв'язок з Фу-органами – до ЯН). Крім того, усередині кожного Чжан або Фу-органу виділяють ІНЬ і ЯН аспекти (функції): наприклад, серце-ІНЬ і серце-ЯН, нирки-ІНЬ і нирки-ЯН. Розташування акупунктурних меридіанів на тілі людини пов'язане з зональним поділом тіла на ІНЬ і ЯН: ЯН-меридіани займають верхню частину тіла (голова і шия), задню і латеральні частини, тоді як ІНЬ-меридіани переважно проходять по передній частині тіла і медіальних ділянках тіла і не проходять на голові і шиї (зовнішній хід). Виключенням є меридіан Шлунка, який починається на голові, проходить по передній поверхні грудей і живота і по передньо-латеральній поверхні стегна і гмілки, виконуючи роль меридіана, який об'єднує ІНЬ та ЯН аспекти тіла (а також підкреслює, що система травлення об'єднує ІНЬ і ЯН функції тіла). Таким чином, протилежність і взаємозв'язок ІНЬ і ЯН проявляється у всіх анатомічних акупунктурних аспектах тіла, про щ в давньокитайських трактатах по ТКМ говориться: «Людина має фізичну форму, яка поділяється на ІНЬ і ЯН» [5, 6, 8]. Взагалі, до органів (меридіанів акупунктури) Чжан (ІНЬ) відносяться: Серце, Перикард, Селезінка-підшлункова залоза, Легені, Нирки, Печінка, а до органів (меридіанів) Фу (ЯН) – Тонка кишка, Три обігрівача, Шлунок, Товста кишка, Сечовий міхур (таб. 1).

2) *Теорія ІНЬ-ЯН і фізіологічні особливості людського організму:* теорія ІНЬ-ЯН пояснює нормальну життєву активність людського організму

координацією процесів ІНЬ і ЯН функцій і створення динамічного балансу між ними в єдності і протилежності. Функціональна активність належить ЯН, а трофіка тканин і органів – ІНЬ. Різні функції організму (ЯН-активність) залежать від трофічної підтримки (ІНЬ-матеріальної структури). Без внутрішньої субстанції не буде підтримуватися життєва функціональна активність, у той же час, функціональна активність є ініціатором для підтримки існування внутрішніх структур і рідин організму: наприклад, від нормальної роботи (функції – ЯН) функціональних систем меридіанів Шлунка і Селезінки-підшлункової залози залежить надходження поживних речовин в організм і трофіка м'язів (ІНЬ), з іншого боку, від нормальної роботи м'язів (функції – ЯН) залежить нормальне здійснення багатьох обмінних і трофічних процесів організму, у тому числі, пов'язаних з травленням і нормальним засвоєнням поживних речовин (ІНЬ). Іншими словами, без функціональної активності Чжан-Фу органів вода і їжа не можуть бути трансформовані всередині матеріальних структур тіла. На цьому шляху ІНЬ і ЯН всередині людського тіла взаємно підтримуються. Вони разом захищають організм від проникнення патогенних чинників на поверхні тіла і підтримують баланс усередині тіла. Якщо ІНЬ і ЯН недостатньо інтенсивно співпрацюють між собою, то поступово формується розбалансування, нормальна життєва активність організму порушується. В трактатах по ТКМ визначено: «Коли ІНЬ стабільний і ЯН спокійний, Дух буде в гармонії; розділення ІНЬ і ЯН веде до виснаження есенціальної ЧИ, і, у підсумку, до захворювання» [1, 2, 9, 10].

Теорія ІНЬ і ЯН і патологічні зміни в людському організмі: теорія ІНЬ-ЯН також пояснює розвиток захворювання в організмі людини. У здоровому організмі спостерігається динамічна рівновага між ІНЬ і ЯН – яка проявляється достатнім абсолютним рівнем (наповненістю) обох протилежних аспектів і відносним їх паритетом. Розвиток захворювання відбувається внаслідок втрати рівноваги між ІНЬ і ЯН і проявляється двома варіантами дисбалансу: абсолютним превалюванням ІНЬ або ЯН внаслідок впливу зовнішніх патогенних чинників (Холоду або Жару), що привносить в організм зайву патогенну енергію, а отже проявляється абсолютною надмірністю ІНЬ чи ЯН, або відносним превалюванням ІНЬ або ЯН через внутрішній дефіцит протилежного аспекту (ІНЬ або ЯН) організму. Коли причиною хвороби є ЯН патологічний фактор (Жар), це може привести до надлишку ЯН, який пригнічує ІНЬ і призводить до розвитку синдрому Жару, основними клінічними ознаками якого в ТКМ є: непереносимість тепла, лихоманка, тяга до холодного, загострення смакових відчуттів, потовиділення, почервоніння обличчя і очей, дратівливість, гарячі кінцівки, червоний язик, з жовтим сухим нальотом, швидкий пульс. Схожа симптоматика може виникати як при вторгненні екзогенного патогенного чинника Жар, так і внаслідок від дефіциту ІНЬ в організмі. Обидва стани мають ознаки ЯН превалювання: перший абсолютного, а другий – відносного. Коли причиною захворювання стає ІНЬ-патологічний

Міжнародна нумерація меридіанів акупунктури, їх назва в ТКМ і способи скороченого найменування меридіанів.

Міжнародна нумерація меридіанів акупунктури	Назва меридіанів акупунктури в ТКМ	Українська назва меридіанів акупунктури	Французьке повне і скорочене найменування меридіанів акупунктури	Англійське повне і скорочене найменування меридіанів акупунктури
I	Ручний Тай Інь	Легень	Poumons (P)	Lungs (Lu)
II	Ручний Ян Мін	Товстої кишки	Gros intestine (GI)	Large intestine (Li)
III	Ножний Ян Мін	Шлунка	Estomac (E)	Stomach (St)
IV	Ножний Тай Інь	Селезінки-підшлункової залози	Rate- Pancréas (RP)	Spleen (Sp)
V	Ручний Шао Інь	Серця	Coeur (C)	Heart (Ht)
VI	Ручний Тай Ян	Тонкої кишки	Intestine Grêle (IG)	Small intestine (Si)
VII	Ножний Тай Ян	Сечового міхура	Vessie (V)	Bladder (B)
VIII	Ножний Шао Інь	Нирок	Rein (R)	Kidney (K)
IX	Ручний Цзюе Інь	Перикарда	Maitre du coeur (MC)	Pericardium (PC)
X	Ручний Шао Ян	Трьох обігрівачів	Trois réchauffeurs (TR)	Triple energizer (TE)
XI	Ножний Шао Ян	Жовчного міхура	Vésicule biliaire (VB)	Gallbladder (G)
XII	Ножний Цзюе Інь	Печінки	Foie (F)	Liver (Liv)
XIII	Ду Май	Задньосерединний	Tou Mo (T)	Governing Vessel (GV)
XIV	Жень Май	Передньосерединний	Jenn Mo (J)	Conception Vessel (CV)

фактор (Холод), це може призвести до домінування ІНЬ, що завдає шкоди ЯН, і проявляється синдром Холоду, основними клінічними ознаками якого в ТКМ є: непереносимість холоду, тяга до теплого, зменшення смакових відчуттів, відсутність потовиділення, бліді, холодні кінцівки, блідий язик, з білим вологим нальотом, повільний, твердий пульс. Подібна симптоматика може виникати як при вторгненні екзогенного патогенного чинника Холод, так і внаслідок від дефіциту ЯН в організмі. Обидва стани мають ознаки ІНЬ превалювання: перший абсолютного, а другий – відносного. Таким чином, патологічні зміни, що з'являються при різних захворюваннях, схильні до змін і можуть бути узагальнені терміном «нестійкість ІНЬ і ЯН»; абсолютна чи відносна надмірність ІНЬ призводить до синдрому Холоду, тоді як абсолютна чи відносна надмірність ЯН призводить до синдрому Жару. Виражена і швидкоплинна недостатність ЯН ЧИ або ІНЬ рідини може привести до ослаблення обох протилежних аспектів, і класифікується в ТКМ як «обопільне послаблення ІНЬ і ЯН». Наприклад, тривала анорексія, головним чином притаманна слабкості ЧИ селезінки (ЯН), призводить до недостатності Крові (ІНЬ). Цей стан в ТКМ формулюється як «недостатність ЧИ і Крові, що розвилась внаслідок слабкості ЯН, вражає ІНЬ». Іншим прикладом служить кровотеча, де значна втрата ІНЬ крові, зазвичай призводить до синдрому не-

достатності ЯН: «дефіцит ІНЬ і ЯН, отриманий від нестачі ІНЬ, вражає ЯН».

Теорія ІНЬ-ЯН і взаємозв'язок між Чжан і Фу органами у фізіологічному та патологічному аспектах: Чжан і Фу органи мають різні фізіологічні функції, але їх тісні відносини між собою підтримують ІНЬ-ЯН баланс в організмі і нормальне здійснення різних його функцій. Розуміння теорії взаємовідносин між Чжан і Фу органами формує міцне підґрунтя у клінічному розмежування синдромів і лікуванні. Чжан і Фу органи взаємопов'язані з меридіональною акупунктурою системою (кожен Чжан або Фу орган є органом-управителем для відповідного меридіана і зв'язаний з ним як ІНЬ – внутрішнє з ЯН -зовнішнім) і утворюють між собою внутрішньо-зовнішню систему зв'язків. Наприклад, меридіан Легень (внутрішній хід) спочатку входить в товстий кишечник, проходить вгору через діафрагму до з'єднання з легенями. Меридіан Товстої кишки (внутрішній хід) спочатку входить в легені і опускається до з'єднання з товстим кишечником. На шляху цих меридіанів (спарених, тому що вони входять до складу одного елемента – Металу) реалізуються тісні внутрішні відносини (відображення філо-онтогенезу, функціональні, патологічні) між легенями і товстим кишечником. Меридіани Серця і Тонкої кишки, Селезінки-підшлункової залози і Шлунка, Печінки і Жовчного Міхура, Нирок і Сечового міхура,

Перикарда і Трьох обігрівачів також є згідно з поглядами ТКМ «спареними», тому що вони споріднені філо-онтогенетичними особливостями, тісно пов'язані рефлекторно, фізіологічно і патологічно. В роботах по ТКМ з цього приводу говориться: «Всі Чжан і Фу органи з'єднані з меридіанами, які передають ЧИ і Кров». Тобто, функціональна активність і внутрішньо-зовнішні відносини Чжан -Фу органів базуються на системі меридіанів акупунктури і без мережі меридіанів і колатералей кожен з Чжан-Фу органів може стати ізольованим, не ефективно функціонуючим органом, нездатним до виконання своєї специфічної функціональної діяльності і здійснення інтегративної функції по підтримці загальної циркуляції ЧИ і Крові всього організму (вплив на механізми ауторегуляції системи кровообігу і дихання) .

Ці взаємопов'язані функції меридіанів відображають не тільки внутрішньо-зовнішні зв'язки між Чжан і Фу органами, але також відносини всередині самих Чжан і Фу органів, таким чином, утворюючи внутрішню багаторазово перехрещену мережу. Наприклад, меридіан Печінки має гілку, яка, «з'являючись з печінки, проходить через діафрагму і йде всередині легень», далі зв'язуючись з меридіаном Легень і, таким чином, утворює зв'язок між легеньми і печінкою. Гілка меридіану Селезінки-підшлункової залози «з'являючись зі шлунка, проходить через діафрагму і йде усередині серця», де вона зв'язується з меридіаном Серця, утворюючи, таким чином зв'язок між селезінкою і серцем. Подібна система зв'язків між нирками, серцем і легеньми; шлунком, товстим кишечником і тонким кишечником; між печінкою і шлунком і т.д., в основі яких лежить багаторівнева структурно-функціонально-патологічна взаємодія, називаються в ТКМ «системою меридіанів і колатералей» .

Двосторонні взаємозв'язки між меридіанами, Чжан і Фу органами регламентують, згідно з поглядами ТКМ, ту ідею, що коли відбувається ураження певного меридіану внаслідок вторгнення патогенних факторів, то можлива передача патологічних змін іншому меридіану і пов'язаним з ним Чжан-Фу органам, відповідно до внутрішньо-зовнішніх зв'язків. Наприклад, коли на меридіан Легень діють патогенні фактори, вони можуть відображатись на функції товстого кишківника, з'являються запори і діарея; якщо ж виникає дисфункція системи селезінки, це може відобразитись на роботі шлунка і нирок, проявляючись клінічно погіршенням апетиту, відчуттям переповненості і здуттям в ділянці епігастрію, набряками. Таким чином, тільки володіючи повномасштабним розумінням зв'язків між меридіанами у фізіологічному та патологічному аспектах, лікар-рефлексотерапевт може зрозуміти багатогранні функціональні і патологічні взаємовідносини між Чжан-Фу органами, встановити вірний синдромальний діагноз і призначити адекватне лікування.

Патологічні взаємовідносини між Чжан і Фу органами: це приклад ІНЬ-ЯН (внутрішньо-зовнішніх) відносин в організмі, де Чжан – ІНЬ, а Фу – ЯН. ЯН керує зовнішнім, ІНЬ – внутрішнім. Через відповідні меридіани і колатералі кожен Чжан-орган зовнішньо-внутрішньо пов'язаний з

певним Фу-органом (спареним) у плані виконання спільної для всієї функціональної системи (орган в ТКМ) функції. По цим зв'язкам відбувається обмін ЧИ (фізіологічної енергії) між меридіанами, і по цим же зв'язкам, у разі захворювання, може здійснюватись також передача патогенних впливів (чинників).

1) *Серце і тонкий кишечник:* згідно з поглядами ТКМ, Вогонь надлишкового типу (гіперактивність) меридіану Серця може передавати патогенний чинник Жар тонкому кишечнику, що проявляється клінічно олігурією, виділенням темно-жовтої, концентрованої сечі, відчуттям пекучості при сечовипусканні і класифікується в ТКМ як «надмірність Жару в тонкому кишечнику». І навпаки, Жар з тонкого кишечника може підніматися вздовж меридіана і вражати серце, що веде до появи симптомів розумового занепокоєння, почервоніння язика і розвитку виразок на ньому.

2) *Печінка і жовчний міхур:* згідно з поглядами ТКМ, жовчний міхур «доданий» (підпорядкований) печінці, і вони внутрішньо-зовнішньо пов'язані через свої меридіани акупунктури . Жовч виробляється в печінці. Клінічне диференціювання синдромів печінки і жовчного міхура складно повести, і проявляються вони, зазвичай, одночасно. Наприклад, надмірність Вогню печінки і надмірність Вогню жовчного міхура можуть приводити до появи болю в боковій частині грудної клітки і підреберної області, гіркого присмаку в роті, сухості гортані і дратівливості. У разі розвитку «вологого Жару в печінці і в жовчному міхурі» можуть турбувати жовтяниця і гіркий присмак у роті, які, згідно з поглядами ТКМ вказують на «вихід жовчі всередину судин»; а біль у підреберній області і розумова депресія говорять про застій ЧИ печінки.

3) *Селезінка-підшлункова залоза і Шлунок:* згідно з поглядами ТКМ, селезінка і шлунок розташовані в середньому Цзяо (обігрівачі) і внутрішньо-зовнішньо пов'язані через свої меридіани акупунктури. Селезінка керує «транспортуванням і трансформуванням», а Шлунок – «прийомом». Прийом і перетравлювання їжі, головним чином, відбувається в шлунку, а всмоктування і розподіл поживних речовини – в селезінці. Шлунок «готує» їжу для транспортування і трансформації селезінкою, в той же час селезінка, розподіляючи поживні речовини, допомагає шлунку в «опусканні рідини тіла» (виділення і рух шлункового і кишкового соків, а також просування харчової маси уздовж ШКТ). Дисфункція шлунка у «прийомі» може проявлятися клінічно погіршенням апетиту, неприємним відчуттям розпирання в епігастрії та відчуття голоду. Дисфункція селезінки в транспортуванні і трансформуванні може часто супроводжуватися здуттям живота після їжі і діареєю.

Селезінка керує прийомом, а шлунок – спуском. Селезінка піднімає поживну субстанцію вгору до серця і легень (через процес всмоктування в ШКТ, рух по системі ворітної вени, проходження через «фільтр» печінки, рух по нижній порожнистій вені і потрапляння до серця і легень) . Шлунок «просуває» перетравлену їжу і воду вниз. Якщо ЧИ селезінки сильніше опускається, ніж піднімається, то можуть мати місце діарея і вісцероптоз, що в

ТКМ класифікується як «осідання ЧИ». Якщо ж ЧИ шлунка сильніше піднімається, ніж опускається, то можуть виникати такі симптоми як нудота, блювання, печія і гикавка, що зветься в ТКМ «спотворений підйом ЧИ шлунка». В книгах по ТКМ з цього приводу говориться: «Селезінка добре працює, коли функція підйому в нормі, а шлунок добре працює, коли в нормі функція спуску».

ІНЬ селезінки, – як прийнято висловлювати в ТКМ принцип гармонії ІНЬ-ЯН між системами «селезінки» і шлунка», – «віддає перевагу сухості і уникає вологості» (мається на увазі шкідливість для системи «селезінки» переїдання і надмірного вживання спиртних напоїв), тоді як «ЯН шлунка віддає перевагу вологості і не любить сухість» (важливість для системи «шлунка» вживання гарячої рідкої їжі і шкідливість харчування «в сухом'ятку»). Чжан-органи (ті з них, що мають найбільш виражені ІНЬ-властивості), згідно з уявленнями ТКМ, більше потерпають від ІНЬ- патогенних чинників, особливо «споріднених» з ними у складі одного елемента У- Сін (селезінка – від Вологості, нирки – від Холоду, легені – від Сухості), тоді як Фу- органи, що спарені з ними, навпаки, більше страждають від патогенних чинників ЯН. Так, наприклад, коли патогенна Вологість (ІНЬ-патогенний чинник) вражає селезінку, вона може пошкодити функції транспортування і трансформування і, завдяки тому, що селезінка виконує в цьому аспекті функцію «утилізації зайвої вологості з органів і тканин», привести до порушення цієї функції, а, отже, і до накопичення Вологості в організмі. І навпаки, коли патогенний Жар (ЯН-патогенний чинник) вражає шлунок, він може спричинити зайве витрачання рідини тіла (ІНЬ) в шлунку, а недостатність ІНЬ шлунка може викликати появу синдрому Жару недостатнього типу (відносно превалювання ЯН) всередині.

4) *Легені і Товстий кишечник:* згідно з поглядами ТКМ, коли ЧИ легень опускається (оксигенація крові і постачання киснем органів і тканин, що переважно, знаходяться нижче рівня розташування органів респіраторної системи) функція товстого кишечника по забезпеченню виділення відходів життєдіяльності в нормі, і перистальтика кишечника, а також рух по ньому відходів життєдіяльності здійснюються вільно. Якщо в товстому кишечнику виникає застій (спазм, гіперактивність ЯН) що може бути обумовлено надмірним Жаром, то він заважає легеневій ЧИ опускатися, і додатково може виникнути дисфункція ЧИ легень, що клінічно проявляється закрепом, кашлем і стисненням в грудях. І навпаки, якщо внаслідок дисфункції легень в опусканні недостатньо передається вниз (з верхнього обігрівача в середній, а потім в нижній) рідини тіла, то може бути утруднений пасаж по кишечнику.

5) *Нирки і сечовий міхур:* згідно з поглядами ТКМ, функція сечового міхура спирається на стан ЧИ нирок, яка допомагає сечовому міхуру в метаболізмі рідин тіла. Коли ЧИ нирок в нормі, сечовий міхур також нормально функціонує. Коли ЧИ нирок у дефіциті, пошкодження зазнає функція сечового міхура по «зберіганню та випусканню сечі», що клінічно проявляється дизурією, затримкою

сечі, нескінченним сечовипусканням, енурезом і нетриманням сечі.

Таким чином, патологічні взаємовідносини між Чжан і Фу органами є прикладом ІНЬ-ЯН (внутрішньо-зовнішніх) відносин в організмі, де Чжан – ІНЬ, а Фу – ЯН. Слід враховувати, що відповідні меридіани і колатералі Чжан-органів пов'язані з певним Фу-органом (спареним) у плані виконання спільної для всієї функціональної системи функції органу (аналіз обміну фізіологічної енергії між меридіанами), і по цим же зв'язкам, у разі захворювання, може здійснюватись також передача патогенних впливів.

Література

1. Chinese acupuncture and moxibustion. (2002) Shanghai: Publishing house of Shanghai University of TCM, pp. 371.
2. Dong JY, Qin LQ, Zhang Z, Zhao Y, Wang J, Arigoni F, Zhang W. (2011) Effect of oral L-arGInine supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Am Heart J*, no 162(6), pp. 959–65.
3. Beliakov V. V. (2002) Novyi vzglyad na mekhanizmy formirovaniya reflektornykh i kompressyonnykh sindromov osteokhondroza pozvonochnyka. [A new look at the mechanisms of the formation of reflex and compression syndromes of the osteochondrosis of the spine] *Manualnaia terapiia*, no 3, pp. 20–25.
4. Dovhyi I.L. (2016) Zakhvoriuvannia peryferychnoi nervovoi systemy [diseases of the peripheral nervous system] [Vidp. red. N.K. Svyrydova]. – B. Tserkva: PAT «Bilotserkivska knyzhkova fabryka». T. 1, pp 718.
5. Dovhyi I.L. Zakhvoriuvannia peryferychnoi nervovoi systemy / [Vidp. red. N.K. Svyrydova]. – B. Tserkva: PAT «Bilotserkivska knyzhkova fabryka». – 2016. – T. 2. – 522 s.
6. Dovhyi I.L. Zakhvoriuvannia peryferychnoi nervovoi systemy / [Vidp. red. N.K. Svyrydova]. – B. Tserkva: PAT «Bilotserkivska knyzhkova fabryka». – 2016. – T. 3. – 463 s.
7. Macheret Ye.L., Chupryna H.M., Svyrydova N.K. et al. (2005) Deiaki mekhanizmy tsefalhii (tradysiiini ta suchasni pohliady). Some mechanisms of cephalgia (traditional and modern look). *Zbirnyk naukovykh prats spivrobitnykiv KMAPO*, vol 14, no 1, pp.703–708.
8. Svyrydova N.K. (2016) Bol v spyne, kak chastaia prychna obrashcheniia k nevrologu [Back pain is a common cause of a neurologist's call] *Skhidno-yevropeyskyi nevrolohichnyi zhurnal*, no 5(11), pp. 35–39. [in Russian].
9. Skoromets A.A., Skoromets H.A. (2006) *Topycheskaia dyahnostyka* [Topical diagnosis] St.Petersburg, Russia [in Russian].pp 397.
10. E.L. Macheret, N.K. Murashko, A.V. Pysaruk (2000) *Metody dyahnostyky vehetatyvnoi dysfunktsyy* [Methods of diagnosing vegetative dysfunction] *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, no 2, pp. 16.

Лекция цикла специализации по рефлексотерапии «Применение теории ИНЬ и ЯН в традиционной китайской медицине»

Чуприна Г.Н.

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

Труфанов Е.А.

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

Свиридова Н.К.

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

Бондаренко Г.С.

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

Свистун В.Ю.

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

Щербатий А.А.

Врач-невролог Ровенского областного центра психического здоров'я Ровенский государственный базовый медицинский колледж

Резюме

Традиционно рассматривают в лекции «Применение теории ИНЬ и ЯН в традиционной китайской медицине» на цикле специализации по «рефлексотерапии» важное направление взаимоотношений нескольких теорий НЬ и ЯН. Учение об ИНЬ и ЯН применяется во всех аспектах традиционной китайской медицины. Оно лежит в основе анатомии, физиологии и патологии человеческого организма, поскольку на нем основывается проведение клинической акупунктурной диагностики и акупунктурного лечения. Теория ИНЬ-ЯН и анатомические особенности тела человека: при объяснении теории ИНЬ-ЯН применяется утверждение о том, что тело при диагностике и использовании теории рассматривается как единое целое.

Ключевые слова: теория, взаимопревращения процесса, бесконечная дилемность процесса, традиционная китайская медицина

Lecture of the cycle of specialization in reflexology «Applying the theory of IN and YN in traditional Chinese medicine»

Chuprina G.

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

Trufanov E.

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

Svyrydova N.

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

Svystun V.

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

Shcherbaty A.

Doctor neurologist Health center mentally city Rovno

Resume

In the teaching of the lecture course «Applying the theory of IN and YN in traditional Kite medicine» in the cycle of specialization with «reflectotherapy», an especially important direction is the analysis of the relationship between several theories of H1 and HH. The teachings of IN and YN are used in all aspects of traditional Chinese medicine. It is the basis of anatomy, physiology and pathology of the human body, and it is based on clinical acupuncture diagnosis and acupuncture treatment. INN-YN theory and anatomical peculiarities of the human body: in the explanation of the structure of the human body based on the INN-YN theory, the assertion that the human body is considered as a whole is used.

Key words: theory, process interconversion, infinite process partiality, traditional Chinese medicine

УДК: 616.831-005.1-036.86-06:616.89-008.

Клінічний випадок: стан хворого після повторного гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом в басейні правої середньої мозкової артерії з лівобічним геміпарезом

■ Свиридова Н.К.

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

■ Інгула Н.І.

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

■ Белякова І.М.

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

■ Руда Н.Р.

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

■ Підгірна Х.І.

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

■ Щербатий А.А.

Лікар-невролог Рівненського обласного центру психічного здоров'я Рівненський державний базовий медичний коледж

Резюме

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) – складають від 30 до 50% усіх захворювань серцево-судинної системи, зокрема 110 тис. нових випадків мозкового інсульту (МІ) щорічно реєструються в Україні, з яких 30-40% закінчуються летально у перші 30 днів та до 50% упродовж 1 року. Первинна захворюваність на МІ у 1,5-2 рази перевищує середньосвітові показники. Серед найбільш значущих факторів ризику виникнення інсультів виділяють артеріальну гіпертензію (АГ), захворювання серця (ішемічна хвороба серця, порушення серцевого ритму), транзиторні ішемічні атаки в анамнезі, цукровий діабет, атеросклероз

(дисліпідемія). На основі проведених досліджень доведено, що рівень систолічного артеріального тиску корелює зі зниженням ризику виникнення інсульту у хворих на АГ.

У статті описаний клінічний випадок з практики – ведення пацієнта після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Акцентовується увага на методах обстеження, основній тактиці лікування та реабілітації хворого з даною патологією.

Ключові слова: клінічний випадок, ішемічний інсульт, артеріальна гіпертензія, методи обстеження, диференційна діагностика, лікування, реабілітація, Армадін.

Пацієнт Н., 51 рік, був госпіталізований до неврологічного відділення з попереднім діагнозом «Артеріальна гіпертензія. Стан після гострого порушення мозкового кровообігу (27.07.15 р.)» з метою обстеження, лікування та проведення реабілітації.

При поступленні хворий скаржився на слабкість в лівих кінцівках, більше в руці, відчуття оніміння бічної поверхні лівого стегна, кінчиків пальців лівої руки та ноги, перекошена ліва половина обличчя (переважно в нижніх відділах), порушення мови, періодичне поперхування рідиною, посилене слиновиділення, зниження пам'яті на поточні події, труднощі при концентруванні уваги, періодичне підвищення АТ до 170-180/100 мм рт. ст. (1-2 рази на тиждень), що супроводжується шумом у вухах та головним болем в скроневих ділянках.

Анамнез захворювання

Більше 20 років хворіє на артеріальну гіпертензію. Систематично не лікувався. Захворів гостро 27.07.15 р., коли на фоні різкого підвищення АТ до 240/180 мм рт. ст. з'явилися скарги на слабкість лівих кінцівок, перекошене обличчя та порушення

координації. Був госпіталізований в неврологічне відділення Бучанської міської лікарні, де встановлено діагноз: «Гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом в басейні правої середньої мозкової артерії». За час перебування в лікарні хворий отримав курс медикаментозної терапії і був виписаний з незначним покращенням. Госпіталізований 10.11.15 р. в плановому порядку в II неврологічне відділення КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» з метою обстеження, лікування та проведення реабілітації.

Анамнез життя

Кір, краснуху, туберкульоз, цукровий діабет, вірусні гепатити, венеричні захворювання заперечує. Оперативні втручання та травми виключає. Алергологічний анамнез зі слів хворого не обтяжений. Шкідливі звички заперечує. Спадковий анамнез обтяжений (батьки хворіють на артеріальну гіпертензію). З дитинства хворіє на сенсоневральну приглухуватість.

Об'єктивний статус

Загальний стан хворого середнього ступеню важкості. Нормостенічної тілобудови. Шкіра тілесного кольору, без висипань. Тургор збережений. Слизові оболонки рожеві, вологі, чисті. Ступінь розвитку підшкірно-жирової клітковини помірний. Лімфатичні вузли при пальпації не збільшені, рухомі, безболісні та неспаяні з навколишніми тканинами. Щитоподібна залоза при пальпації звичайних розмірів та консистенції, безболісна. Артеріальний тиск 130/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень 78 уд./хв., задовільного наповнення, ритмічний, симетричний. В легенях вислуховується везикулярне дихання над всією поверхнею, хрипи відсутні. Живіт м'який, безболісний у всіх відділах. Симптоми подразнення очеревини відсутні. При пальпації печінка по краю реберної дуги, безболісна, не змінена. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Набряки відсутні. Фізіологічні відправлення в межах норми.

Неврологічний статус

Хворий у свідомості, орієнтований у місці, просторі і часі.

Хоботковий рефлекс «+», симптом Марінеску-Радовичі справа «+». Очні щілини D=S, зіниці D=S, фотореакції збережені, живі. Рухи очних яблук в повному обсязі. Ністагм горизонтальний, дрібно розмашистий, при погляді в сторони. Конвергенція не порушена. Обличчя асиметричне, за рахунок згладженої лівої носо-губної складки, опущення кута рота, симптом «паруса» зліва. Глотковий рефлекс дещо знижений з обох сторін. Язик по середній лінії. Ковтання в нормі, фонація не порушена. Наявні елементи дизартрії.

Глибокі рефлекси: з рук і ніг S>D, живі. Патологічні рефлекси: симптом Бабінського, Штрюмпеля та Пусеппа позитивні зліва.

Сила в верхніх кінцівках: ліва рука в дистальних відділах 2,5 бали, в проксимальних відділах 3,5 бали, права рука в дистальних та в проксимальних відділах 5 балів. Сила в нижніх кінцівках: зліва – в

проксимальних та дистальних відділах 3,5 бали, справа – в проксимальних та дистальних відділах 5 балів. Тонус у лівих кінцівках підвищений за центральним типом (тип складного ножа).

Проба Барре (верхній Барре та нижній Барре) позитивна зліва, проба Панченка позитивна зліва.

В позі Ромберга хиткість. Пальце-носову пробу виконує з промахуванням з обох сторін. При п'ятково-колінній пробі – інтенція зліва. Хода порушена.

При дослідженні чутливості – показує гіпестезію по мозаїчному типу. Вібраційна чутливість знижена в дистальних відділах лівих кінцівок. Менінгеальні знаки на момент огляду відсутні. Визначається емоційна лабільність.

Для оцінки психоемоційного стану та аналізу когнітивних порушень хворий був протестований по наступних шкалах:

1. Шкала інсульту національного інституту здоров'я NIHSS – 6 балів (неврологічні порушення легкого ступеня)

2. Шкала MMSE – 27 балів (когнітивні порушення)

3. Монреальська шкала когнітивної оцінки MoCA – 25 балів (когнітивні порушення)

4. Тест «Батарейка лобної дисфункції» – 17 балів (не змінена)

5. Тест малювання годинника – 10 балів (норма)

6. Шкала Занга – 58 балів (легкий тривожний розлад)

7. Шкала HADS – 20 балів (клінічно виражена тривога/депресія)

8. Шкала Спілбергера-Ханіна – 45 балів (середній рівень ситуативної тривоги), 43 бали (середній рівень особистісної тривоги)

Обстеження лабораторні:

1. Загальний аналіз крові (29.10.15 р.): гемоглобін – 138 г/л, еритроцити – $4,0 \times 10^{12}/л$, лейкоцити – $9,1 \times 10^9/л$, ШОЕ – 6 мм/год, тромбоцити – $280 \times 10^9/л$.

2. Загальний аналіз сечі (29.10.15 р.): питома вага – 1017, білок «-», глюкоза «-», лейкоцити – 3–6 в полі зору, бактерії «-», солі оксалатів ++.

3. RW (18.10.15 р.) – негативна.

4. Глюкоза крові (29.10.15 р.): 6,8 ммоль/л.

5. Біохімічний аналіз крові (29.10.15 р.): білірубін загальний – 23,6 ммоль/л (прямий – 2,1 ммоль/л, непрямий – 14,11 ммоль/л), тимолова проба – 6,0 од, трансаміназа печінкова – 0,7 ммоль/л, сечовина – 5,0 ммоль/л, креатинін – 0,065 ммоль/л, загальний білок – 80 г/л, амілаза – 17 мг, холестерин – 7,31 ммоль/л, бета-ліпопротеїди – 80 од.

6. Коагулограма (29.10.15 р.): протромбіновий час згортання за Лі-Уайтом – 9'23», ПТІ – 88%, фібриноген – 4,75 г/л, тромботест – V ст., фібринолітична активність крові – 15,5%, ретракція згустку – 34,5%, фібриноген В – негативний, гематокрит – 50,0%.

7. Ліпидограма (29.10.15 р.): холестерин заг. – 5,4 ммоль/л, тригліцериди – 2,4 ммоль/л, ЛПВЩ – 1,0 ммоль/л, ЛПНЩ – 3,8 ммоль/л, ЛПДНЩ – 0,6 ммоль/л, індекс атерогенності – 4,4.

Обстеження інструментальні:

Електрокардіографія (26.10.15 р.): Нормальне положення ЕВС. ЧСС – 72 уд/хв. Часта передсердна

Диференційна діагностика

Нозологія / Клінічна картина	ГПМК за ішемічним типом	ГПМК за геморагічним типом	Пухлини ГМ	Енцефаліти	Абсцес ГМ
Початок	Гострий	Гострий	Підгострий або поступовий	Гострий чи підгострий	Підгострий
Анамнез	Атеросклероз, АГ і інші захворювання ССС, цукровий діабет	Артеріальна гіпертензія	Без особливостей	Контакт з хворим вірусною інфекцією чи перенесена вірусна інфекція	Патологія легень, «сині» вади серця, бактеріальний ендокардит, відкрита проникаюча ЧМТ, імунодефіцити стани.
Вогнищева симптоматика	Характерна	Характерна	Характерна	Характерна	Характерна
Загально мозкова симптоматика	Не виражена	Виражена	Наростає поступово	Виражена	Виражена
Зв'язок з артеріальною гіпертензією	Так	Так	Немає	Немає	Немає
Ліквор	Норма	Кров'янистий, ксантохромний	Клітинно-білкова дисоціація, зниження рівня глюкози	Лімфоцитарний або лімфоцитарно-нейтрофільний плеоцитоз, дещо підвищений вміст білка, підвищений тиск	Норма або плеоцитоз (лімфоцити і полінуклеари), підвищення рівня білка, підвищення тиску
КТ	Гіподенсивне вогнище візуалізується в більшості випадків через 12-24 год	Вогнище підвищеної щільності	Гіперденсивні (підвищеної щільності) утворення, нерідко оточені гіподенсною зоною (набряк мозку)	Ділянки різного зниження щільності набряклої мозкової тканини	Округлий об'ємний утвір з чіткими, контурами підвищеної щільності з зоною зниженої щільності в центрі. По периферії капсули – зона набряку
МРТ	T-1: гіпоінтенсивне вогнище, T-2: гіперінтенсивне	МРТ-вогнище підвищеної щільності паренхіми мозку	З контрастуванням – накопичення контрасту.	Вогнищеві зміни, накопичення контрасту	T-1: від центральної і периферичної частини – зниження сигналу, від стінки капсули – гіперінтенсивний. T-2: центральна частина – гіпоінтенсивний сигнал, а периферична – гіперінтенсивний. Капсула має чіткі межі
ЕЕГ	Дезорганізований α -ритм, велика кількість швидких хвиль, але кількість їх і амплітуда зберігаються в межах варіантів норми	Патологічні θ - і δ -хвилі	Зміщення серединних структур мозку. Поява вогнищ біоелектричної активності, іноді – зони епіактивності	Дифузні неспецифічні зміни, домінує повільна активність	Вогнище патологічної активності в вигляді δ -хвиль и більш повільних коливань в зоні розташування абсцесу

екстрасистолія. Виражені метаболічні, склеротичні зміни міокарда.

Рентгенографія органів грудної клітини (26.10.15 р.): Легеневі поля без інфільтративних змін. Корені структурні. Серце в межах норми.

МРТ головного мозку (11.09.15 р.) На серії томограм головного мозку в басейні кровопостачання середньої мозкової артерії в кортико-субкортикальних відділах правої лобно-скронево-тім'яної ділянки визначається неправильної форми з нечіткими нерівними межами неоднорідної структури в режимі flair вогнище кістозно-рубцевої деформації умовними розмірами 7,2×3,95×5,5 см. Паравентрикулярно вогнища лейкоареозу. Заключення: На фоні атрофічного процесу головного мозку, енцефалопатії, описані зміни в правій гемісфері у вигляді вогнища кістозно-рубцевої трансформації вказаної локалізації та змін по периферії характерні для повторного порушення мозкового кровообігу по ішемічному типу в басейні правої середньої мозкової артерії, підгостра стадія.

Дуплексне сканування судин голови та шиї (26.10.15 р.): стенозуючий атеросклероз внутрішніх сонних артерій (лівої – 40–45%, правої – 30–35%), гіпертонічної ангіопатії з формуванням артеріальних деформацій. Вертеброгенна деформація обох хребтових артерій.

Реоенцефалографія (12.09.15 р.): В басейні внутрішньої сонної артерії. Зліва: кровонаповнення підвищено на 17%; тонус крупних і середніх артерій в нормі; тонус дрібних артерій і артеріол в нормі; тонус венул в нормі. Венозний відтік вільний. Справа: кровонаповнення підвищено на 20%; тонус крупних і середніх артерій в нормі; тонус дрібних артерій і артеріол в нормі; тонус венул в нормі. Венозний відтік вільний. В басейні хребтової артерії зліва: кровонаповнення в нормі; тонус крупних і середніх артерій в нормі; тонус дрібних артерій і артеріол в нормі; тонус венул в нормі. Венозний відтік вільний. Справа: тонус крупних і середніх артерій в нормі; тонус дрібних артерій і артеріол в нормі; тонус венул в нормі. Венозний відтік вільний.

Консультації суміжних спеціалістів:

Кардіолог (10.11.15 р.): Ішемічна хвороба серця: атеросклеротичний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба III ст., 3 ст. Часта передсердна екстрасистолія. СН I ст.

Окуліст (29.10.15 р.): Гіпертонічна ангіопатія сітківки обох очей. Вікова пресбіопія.

Психіатр (02.11.15 р.): Органічне ураження головного мозку змішаного генезу (гіпертонічна хвороба II ст., ГПМК від 27.07.15 р.) з легким

інтелектуально-мнестичним зниженням, когнітивними порушеннями, церебростенічним синдромом.

Клінічний діагноз

Церебральний атеросклероз. Гіпертонічна хвороба III ст. Стан після повторного гострого порушення мозкового кровообігу (27.07.15 р.) за ішемічним типом в басейні правої середньої мозкової артерії з лівобічним геміпарезом до глибокого в кисті та помірного в носі, порушенням функції лицевого нерву за центральним типом зліва, явищами дизартрії, помірно вираженими статико-динамічними порушеннями, вестибуло-координаторними порушеннями, легкими когнітивними розладами, вираженим астено-невротичним синдромом.

Проведене лікування протягом перебування в стаціонарному відділенні:

1. Антигіпертензивні препарати, для корекції рівня артеріального тиску: бета-блокатор – небілет – 5 мг 1 раз на день, інгібітор АПФ – раміприл – 5 мг 1 раз на день

2. Гіполіпідемічні препарати (статины) для зниження синтезу холестерину і тригліцеридів: аторвастатин – 10 мг 1 раз на день

3. Міорелаксанти, для корекції підвищеного м'язового тону в кінцівках: мідокалм 1,0 в/м 1 раз на день

4. Вітаміни групи В для покращення кровообігу і нормалізації роботи нервової системи: вітаксон 2,0 в/м 1 раз на день

5. Для профілактики виникнення повторного інсульту: препарат з антитромботичною дією – аспірин кардіо 100 мг 1 раз ввечері після їжі.

6. Для мембранопротекторної та антиоксидантної дії, покращення передачі нейромедіаторів по синаптичним зв'язкам рекомендовано препарат Армадін за схемою показано у таблиці.

Комплексна дія препарату допомагає підвищити рівень дофаміну в мозку, при ішемії підсилює компенсаторну активність гліколізу і знижує пригнічення окисних процесів цитратного циклу. Багатогранна дія Армадіна допомагає пацієнтам підвищити стресостійкість, виявляє анксиолітичну, ноотропну дію, знімає напади судом, знижує ризик втрати і розладів пам'яті. Лікарський препарат допомагає підвищити концентрацію уваги і працездатність, зменшує губний вплив етилового спирту. Армадін нормалізує процеси метаболізму в клітинах мозку, покращує циркуляцію крові по дрібних судинах і її реологічні властивості, зни-

Армадін (добова доза)	3 1-ої по 10-у добу		
	Ранок	Обід	Вечір
800 мг	300 мг в/в крапельно 1 раз/добу	-	500 мг Армадін Лонг per os (1 таблетка)
	3 10-ої по 20-у добу		
800 мг	100 мг в/м 1 раз/добу	100 мг в/м 1 раз/добу	500 мг Армадін Лонг per os таблетка)

жуючи агрегацію тромбоцитів. Багатогранна дія медикаменту знижує загальний вміст ЛПНЩ і холестерину в крові.

Показання для призначення Армадіна:

- 1) порушення кровообігу мозку
- 2) травми голови і їх наслідки
- 3) нейроциркуляторна дистонія
- 4) дисциркуляторна енцефалопатія
- 5) тривожні і когнітивні розлади (при атеросклерозі)
- 6) стан, схожий з невротами
- 7) інфаркт серцевого м'яза в гострому періоді
- 8) відкритокутова глаукома
- 9) запальні процеси з гнійними ускладненнями черевної порожнини.

Спосіб застосування:

- 1) Лікування Армадіном починають з 250–500 мг (таблетки) і 50–100 мг (ін'єкційного розчину). Додаткова доза не більше 800 мг 2–3 рази на добу.
- 2) В/в і в/м розчин слід вводити 5–7 хвилин, при краплинному в в введенні швидкість повинна скласти 40–60 крап./хв. При краплинному введенні Армадін потрібно розводити з 200 мл фізіологічного розчину.
- 3) Дозування препарату індивідуально варіюється і залежить від перебігу основної хвороби і супутніх захворювань.
- 4) При порушеннях кровообігу судин мозку Армадін призначають 1 раз/добу 2–4 дня по 200–300 мг крапельно в/в, після – в/м по 100 мг 3 рази/добу. Лікування слід продовжувати від 10 діб до 2-х тижнів.

Реабілітація (на тлі адекватної медикаментозної терапії)

1. Заходи спрямовані на зменшення спастичності та попередження контрактур:
 - ✓ Лікування положенням (укладка кінцівок з використанням спеціальних лонгет на 2 години (1–2 рази на день) таким чином, щоб м'язи, в яких спостерігається підвищений тонус, були розтягнуті)
 - ✓ Лікувальна фізкультура (спеціальні анти-співдружні пасивні та пасивно-активні рухи, баланс-терапія, кінезітерапія)
 - ✓ Функціональна електростимуляція (міостимуляція в русі моделює фізіологічний патерн нервово-м'язевої активності не тільки на рівні спінальних локомоторних структур, але і на більш високих рівнях ієрархії центральної нервової системи, що і визначає його резистентність)
 - ✓ Рефлексотерапія
 - ✓ Магнітотерапія (основні лікувальні ефекти низькочастотного магнітного поля: вазоактивний, протинабряковий, гіпотензивний, трофічний, гіпокоагулюючий, нейротропний)
 - ✓ Вибірковий масаж

✓ Теплолікування – парафінові або озокеритові аплікації на спастичні м'язи

2. Медикаментозне лікування: основний засіб боротьби зі спастичністю – прийом міорелаксантів
3. Логопедична терапія (може оптимізувати безпечність ковтання, сприяти відновленню навичок комунікації пацієнта): заняття з логопедом
4. Психологічна та соціальна адаптація: консультація та спостереження у психотерапевта, лікаря-реабілітолога

Рекомендації щодо профілактики повторного інсульту, враховуючи кардіологічну патологію:

Для профілактики ішемічного інсульту та наявності ішемічної хвороби серця рекомендовано Армадін Лонг per os по 500 мг 1 раз/добу протягом 2 місяців

Контроль та корекція артеріального тиску та тривалий прийом антиагрегантів

Гіпохолестеринемічна дієта та прийом статинів, регулярне дослідження ліпідів крові (ліпідограма)

Санаторно-курортне лікування 1-2 рази на рік

Література

1. Zozulya I.S. Epidemiology of cerebrovascular diseases in Ukraine (2012). Ukr honey. A magazine. No. 5 (85). – P. 38–41.
2. Kulmatsky A.V. Frequency, pathogenesis, clinic and prophylaxis of repeated infringements of cerebral blood circulation: Author's abstract. Dis ... Candidate Honey. Sciences. – K., 2012
3. Zenkov L.R. (2004). Clinical Electroencephalography with Elements of Epileptology Guide for Physicians. M.: MEDpress-inform. 368 pp.
4. Vereshchagin N.V., Piradov MA, Suslina Z.A.(2008). Stroke: the principles of diagnosis, treatment and prevention – M.: Medicine. 176 pp.
5. Sirenko Yu.M. (2010). Prevention of Brain Injury in Arterial Hypertension (Methodical Recommendations) Arterial hypertension. No. 2. – p. 56–72.
6. Koo J. (2015). The Latest Information on Intracranial Atherosclerosis: Diagnosis and Treatment. Interv Neurol. Vol. 4 (1-2). – P. 48–50.
7. Sviridova N.K., Lubenets AS, Popov AV, Pavlyuk N.P., Usovich K.M. Svistun V.Yu. (2015). Complex treatment of acute cerebrovascular disorders. Eastern European neurological journal. No. 3. – p. 4–27.
8. Murashko N.K., Kustkova G.S. (2010). Hypertensive crisis – a factor of the destabilization of cerebral circulation. Medicines of Ukraine. – No. 4 (140). – P. 66–68.
9. Murashko N.K., Yu.I. Marukhno, AI Galusha (2011). Thrombolytic therapy in neurology: personal experience. Medicines of Ukraine. – No. 8 (154). – P. 100–101.

Клинический случай: состояние больного после повторного острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне правой средней мозговой артерии с левосторонним гемипарезом

Свиридова Н.К.

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

Ингула Н.И.

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

Белякова И.М.

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

Руда Н.Р.

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

Подгорная К.И.

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

Щербатий А.А.

Врач-невролог Ровенского областного центра психического здоровья Ровенский государственный базовый медицинский колледж

Резюме

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) – составляют от 30 до 50% всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности 110 тыс. новых случаев мозгового инсульта (МИ) ежегодно регистрируются в Украине, из которых 30–40% заканчиваются летально в первые 30 дней и до 50% в течение 1 года. Первичная заболеваемость МИ в 1,5–2 раза превышает среднемировые показатели. Среди наиболее значимых факторов риска возникновения инсультов выделяют артериальную гипертензию (АГ), заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма), транзиторные ишемические атаки в анамнезе, сахарный диабет, атеросклероз (дислипидемия). На основе проведенных исследований доказано, что уровень систолического артериального давления коррелирует со снижением риска возникновения инсульта у больных АГ. В статье описан клинический случай из практики – ведение пациента после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения. Акцентируется внимание на методах обследования, основной тактике лечения и реабилитации больного с данной патологией.

Ключевые слова: клинический случай, ишемический инсульт, артериальная гипертензия, методы обследования, дифференциальная диагностика, лечение, реабилитация, Армадин

Clinical Case: Condition of the patient after repeated acute cerebrovascular disruption by ischemic type in the basin of the right middle cerebral artery with left-sided hemiparesis

Svyrydova N.

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

Ingula N.

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

Bieliakova I.

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

Ruda N.

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

Pidgirna K.

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

Shcherbaty A.

Doctor neurologist Health center mentally city Rovno

Summary

Cardiovascular diseases (CVD) – represent between 30 percent to 50 percent of all cardiovascular system's diseases, and account 110 thousands of new stroke cases every year in Ukraine, death rate during first 30 days is 30–40 % and 50 % during 1st year. Primary stroke morbidity is higher in 1.5–2 times than world's average. The most significant risk factors of stroke are hypertension, heart diseases (coronary artery disease, heart rhythm disorders), transient ischemic attack in anamnesis, diabetes, atherosclerosis (dyslipidemia). According conducted researches it is proven, that level of systolic blood pressure correlates with decreased risk of stroke in patients with hypertension. This article describes a case from clinical practice – management of patient with acute ischemic stroke. The attention is focused on the methods of examination, basic treatment strategy and rehabilitation of patient with this pathology.

Keywords: clinical cause, ischemic stroke, hypertension, diagnostics, differential diagnosis, treatment, rehabilitation, Armadin.

Особливості нейровізуалізаційних даних у хворих на хронічну ішемію мозку на тлі стенокардії напруги

Інгула Н.І.

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

Резюме

В статті висвітлено особливості біоелектричної активності та магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку (ХІМ) на тлі стабільної стенокардії напруги (ССН) 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-резонансна томографія головного мозку, хронічна ішемія мозку, стенокардія напруги, головний мозок.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є однією з головних причин смертності в усьому світі. В Україні щороку фіксують понад 100 тисяч випадків інсульту та близько 50 тисяч випадків інфаркту. На жаль, більшість людей в нашій країні поки не мають культури турботи про здоров'я. Залишається низькою поінформованість населення про важливість профілактики ССЗ та необхідність медичного нагляду для раннього виявлення захворювань і факторів ризику. Основними факторами ризику виникнення ССЗ є артеріальна гіпертензія, підвищений рівень холестерину і глюкози у крові, куріння, зайва вага та фізична інертність [1, 4, 8].

Хронічна ішемія мозку (ХІМ) є надзвичайно актуальною медико-соціальною проблемою, що зумовлено широтою її поширеності серед населення і значною інвалідизацією пацієнтів. В останнє десятиліття відзначається підвищення захворюва-

ності на цю патологію з тенденцією до омолодження. Найбільш частим клінічним проявом хронічної ішемії головного мозку є дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ), в більшості випадків обумовлена гіпертонічною хворобою або атеросклерозом магістральних судин голови. Основними патогенетичними механізмами ДЕ є зміни артеріального тиску, тону судин, структури судинних стінок, зміни реологічних властивостей крові, в результаті яких порушується мікроциркуляція і підвищується проникність судин [2, 3, 5]. Реологічні порушення у вигляді зменшення швидкості мозкового кровотоку супроводжуються посиленням агрегації формних елементів у крові, зміни калібру судинної стінки, нерівномірності кровотоку в артеріолах, капілярах та прогресування мікроциркуляторних порушень. Виражені порушення мікроциркуляторного русла приводять до гіпоксії тканин головного мозку, що є пусковим механізмом церебральної дисемії.

Залежно від етіології, а також вираженості клініко-інструментальних та нейропсихологічних проявів пошкодження мозкових структур виділяють три стадії 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 [6, 7, 9]. 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 дисемії та наростанням неврологічного дефіциту.

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. Більш ніж у половини хворих на стенокардію тяжкість симптомів серйозно обмежує їх повсякденну активність і часто призводить до передчасної втрати працездатності.

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 [2]. 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, дратівливості, 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 [1, 4, 9, 10]. Чим пізніше хворі звертаються за медичною допомогою до спеціалістів – неврологів, кардіологів, терапевтів, тим швидше формуються різні неврологічні, кардіологічні, церебральні зміни.

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. 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 (Camreau L., 1976). Всі пацієнти отримували стандартну терапію за основним та супутнім захворюванням. Обстеження пацієнтів проводили на базах кафедри 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 областям 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 Vestra (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, виключали 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 (середній вік – $60,6 \pm 7,8$ років), що були розділені на дві рівні групи по 45 осіб. Перша група 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 відмічалися.

Аналіз фонових ЕЕГ хворих І-ї групи показав наявність характерних змін. Дисинхронний 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, по-ява 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 «сплощений», «плоский» тип ЕЕГ, що свідчило про посилення активуючих впливів стовбурово-ретиккулярних утворень головного мозку, про переважання гальмівних процесів в корі головного мозку і ослаблення висхідних активуючих впливів. Дисинхронний 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 порушення на ЕЕГ – 14 осіб (31,1%). В них були наявні виражені зміни на фоновій ЕЕГ з переважанням тета- і дельта-активності високої амплітуди (табл. 2).

Таблиця 1

Характеристика обстежених пацієнтів основної та контрольної груп за статтю та віком

Показник	Стать		Вік
	ч	ж	
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 ДЄ методом МРТ головного мозку

Показник	ДЄ		
	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%)

При аналізі проведених досліджень МРТ головного мозку було встановлено, що в обох основних групах порівняння переважали зміни речовини головного мозку, що відповідали ДЄ 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 ДЄ I ст. – 7 осіб (15,6%), тоді як в 2-й групі таких пацієнтів було на три менше – 4 особи (60%). ДЄ 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 кращі. 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 ДЄ I ст. Половина обстежених – 15 осіб (50%) мали ознаки ДЄ II ст., і лише 4 особи (13,3%) мали зміни на МРТ, що відповідали ДЄ III ст. Таким чином, у пацієнтів основної групи

ступінь ішемічного ураження білої речовини головного мозку за шкалою Fazekas була вище, ніж в 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 повільнохвилова 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. Demchenko A.V. Cognitive induced P300 potential in chronic cerebral ischemia. / Ukr neurol journ – 2016. – No. 3 (40). – P. 13–19.
2. Svyrydova N.K. Features of treatment of asthenoneurotic syndrome and sleep disorders in patients with chronic cerebrovascular disorder / N.K. Svyrydova, N.I. Inhula // Eastern European neurological journal. – 2016. – No. 2 (08). – P. 52–58.
3. 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.

4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Medical rehabilitation / Ed. VM Bogolyubov. Book I. – M., 2010. P. 22–25.
9. 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.
10. 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.

Особенности нейровизуализационных данных у больных хронической ишемией мозга на фоне стенокардии напряжения

Ингула Н.И.

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

Резюме

В статье освещены особенности биоэлектрической активности и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у больных хронической ишемией мозга (ХИМ) на фоне стабильной стенокардии

напряжения (ССН) II и III ФК. Обследовано 90 человек (61 мужчина 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. Собраны и проанализированы данные проведенного комплексного нейровизуализационного обследования больных ХИМ на фоне ССН. На основании данных полученных с помощью методик нейровизуализации установлено, что у больных с ХИМ на фоне ССН течение заболевания ассоциировано с риском развития ОНМК.

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

Features of neuroimaging data in patients with chronic cerebral ischemia on the background of angina pectoris

N. Inhula

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Summary

In the article the features of bioelectric activity and magnetic resonance imaging of the brain in patients with chronic cerebral ischemia (CCI) are exposed on the background of stable angina of the voltage II and III ФК. 90 subjects (61 men and 29 women) (mean age 60.6 ± 7.8 years) were examined in the main group and 30 persons (10 men and 20 women) (mean age $55.2.6 \pm 5.5$ years) control group aged 45 to 74 years. The analysis of data of the conducted complex neuroimaging examination of patients with CCI on the background of stable angina was collected and provided. Based on the data obtained using neuroimaging techniques, it has been established that in patients with CCI, against the background of stable angina, the course of the disease is associated with the risk of development of the acute cerebrovascular accident.

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

Дослідження SWI – інтенсивності базальних ядер і фракційної анізотропії церебральних провідних шляхів у пацієнтів із хронічною ішемією мозку

Петренко М. С.

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

Грабовецкий С. А.

лікар-рентгенолог відділення променевої діагностики Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами

Резюме

Легка паркінсонічна симптоматика (ЛПС) та когнітивне зниження відносяться до проявів хвороби дрібних судин (ХДС), що є найбільш несприятливими прогностично в аспекті скорочення тривалості та якості життя. Існує імовірний зв'язок між враженістю нейровізуалізаційних рис, що притаманні для ХДС та ЛПС, і когнітивним зниженням.

Мета дослідження. Визначити характер взаємозв'язку між SWI гіпоінтенсивністю базальних ядер, рівнем фракційної анізотропії та когнітивним зниженням і ЛПС у пацієнтів із ХДС на фоні гіпертонії та церебрального атеросклерозу.

Матеріали та методи. Для дослідження було відібрано 30 пацієнтів, у яких було діагностовано дисциркуляторну енцефалопатію. Пацієнти були розділені на дві групи в залежності від наявності у них ЛПС. ЛПС діагностувалася за допомогою моторної секції шкали UPDRSm. Усім пацієнтам було виконано МРТ у послідовностях T1-WI, T2-WI, FLAIR, TIRM, DTI, SWI. Оцінка когнітивної сфери проводилася за допомогою тесту MoCA.

Результати: За допомогою двовибіркового t тесту та U-критерія Манна-Уїтні було виявлено, що для пацієнтів із ЛПС характерна більше виражена гіпоінтенсивність підкіркових ядер та нижчі показники фракційної анізотропії. Найбільш статистично значимою різниця виявилася при порівнянні гіпоінтенсивності у правій globus pallidus ($p < 0,001$) та фракційної анізотропії у лівому forcers minor ($p = 0,001$). При дослідженні кореляцій між

когнітивною сферою та нейровізуалізаційними рисами найсильніший зв'язок був виявлений між оцінкою за шкалою MoCA та рівнем фракційної анізотропії splenium corpus callosum ($r = 0,804$). Пацієнти із одночасним збільшенням гіпоінтенсивності у лівій globus pallidus та зниженням рівня фракційної анізотропії у лівому forcers minor мали більший ризик виникнення ЛПС, що збільшувався після врегулювання моделі за віком пацієнтів, ступенем атрофії білої речовини та оцінкою за шкалою MoCA.

Висновки. Існує імовірний зв'язок між SWI-інтенсивністю підкіркових ядер, рівнем фракційної анізотропії провідних шляхів головного мозку та когнітивною сферою і вірогідністю появи у хворого ЛПС. Даний зв'язок посилюється при одночасній оцінці зазначених нейровізуалізаційних рис.

Ключові слова: Дисциркуляторна енцефалопатія, SWI-інтенсивність, легка паркінсонічна симптоматика, фракційна анізотропія.

Дисциркуляторна енцефалопатія або хвороба дрібних судин (ХДС), що виникає на фоні гіпертонії та церебрального атеросклерозу, клінічно є дуже гетерогенною діагностичною категорією [1]. Легка паркінсонічна симптоматика (ЛПС) та когнітивне зниження відносяться до проявів ХДС, що є найбільш несприятливими прогностично в аспекті скорочення тривалості та якості життя [2].

ЛПС визначаються при наявності у пацієнта брадикінезії, ригідності, тремору, а також постуральних порушень та порушень ходи. Дані ознаки можуть проявлятися одночасно або ізольовано та не задовольняють критеріям діагностики інших форм паркінсонізму. За даними різних авторів виявити ЛПС можна у 20–40% пацієнтів із ХДС [3, 4]. Розповсюдженість когнітивного зниження у пацієнтів із ХДС за даними різних авторів варіює від 30 до 50% [5].

Існує імовірний зв'язок між вираженістю нейровізуалізаційних рис, що притаманні для ХДС та ЛПС і когнітивним зниженням. Найбільш дослідженими з таких рис є дрібні лакунарні інфаркти, гіперінтенсивність білої речовини або лейкоареоз та дрібні мікрокрововиливи [6, 7, 8, 9, 10].

Водночас, немає однозначного пояснення значної варіабельності когнітивного зниження та ЛПС у пацієнтів із церебральною ХДС. Навіть пацієнти із вираженим лейкоареозом та множинними лакунарними інфарктами головного мозку не завжди мають виражені рухові та мнестичні порушення. Таким чином, можна припустити, що найбільш розповсюджені біомаркери, які використовуються для оцінки ступеня ураження мозкової тканини за даними МРТ знімків відображають лише частину патологічних процесів, що мають відношення до когнітивного зниження та рухових порушень [11, 12, 13].

Одними із важливих факторів, що імовірно можуть чинити додатковий вплив на вираженість рухових та мнестичних порушень є порушення цілісності специфічних провідних шляхів, таких як: стріоталамічні та таламокортикальні провідні шляхи, а також депонування заліза в базальних ядрах головного мозку. Вплив цих факторів на клінічні прояви ХДС є менш дослідженим [5].

Виявити їх можна за допомогою більш сучасних МРТ послідовностей SWI (зображення, що зважає на магнітної сприйнятливості) та DTI (дифузійно тензорі зображення).

SWI: трьохвимірні (3D) імпульсна послідовність на основі T2*–WI, в якій, при реконструкції зображень, використовується інформація як про величину сигналу, так і про його фазу. Під час збору даних, фази пара- і діаманетиків мають протилежне значення. При реконструкції інтегральних зображень (власне SWI) сигнал від парамагнетиків множиться на коефіцієнт <math><1</math>, що підвищує контраст між продуктами крові, такими як: деоксигемоглобін, ферритин, гемосидерин (парамагнетиками) і мозковою паренхімою (діаманетиком). Також на зображеннях в фазовій реконструкції можливо диференціювати солі заліза (парамагнетики) від солей кальцію (діаманетиків). Таким чином SWI послідовність може виявити зміни у характері обміну нейронального заліза. При цьому ступінь гіпоінтенсивності ділянки вимірюється у SWI intensity units (одиницях SWI – інтенсивності), де 0 відповідає інтенсивності вен Галена, 200 – інтенсивність цереброспінальної рідини [14]. Зображення дифузійного тензора (– DTI). Для побудови DTI (Зображення дифузійного тензора, diffusion tensor images) обчислюють анізотропію дифузії за допомогою математичної моделі, що, з урахуванням дистанції дифузії в кожному з напрямів, відображає її як 3D еліпсоїд. Властивості еліпсоїда описуються довжиною трьох осей: найдовшою, середньою і найкоротшою, а також їх напрямками – власними значеннями. Для побудови еліпсоїда необхідно урахувати 6 параме-

трів, отже дифузійно-сенсibiliзуючі градієнтні імпульси мають бути орієнтовані щонайменш в 6 напрямках. Отримавши шість параметрів для кожного вокселя, можливо розрахувати ступінь анізотропії дифузії, заміривши різницю між трьома власними значеннями. Для цього вводиться поняття фракційної анізотропії – fractional anisotropy (FA), що вимірюється за шкалою від 0 до 1. Якщо всі три значення рівні, це означає, що дифузія ізотропна – фракційна анізотропія = 0, велика різниця значень, що наближається до 1, свідчить про високу анізотропію дифузії. Після обчислення 3D еліпсоїда в кожному вокселі інформація може бути зведена до найбільшого вектора – власного вектора еліпсоїда. Теоретично, цей вектор має співпадати з напрямком нервових волокон. Мапа фракційної анізотропії кодується відтінками сірої шкали, відповідно до значень 3D еліпсоїда. Мапа орієнтації кодується кольорами, відповідно напрямку власного вектора еліпсоїда. Грунтуючись на даних останніх досліджень, показники DTI можна використовувати для контролю терапевтичного ефекту у пацієнтів, що мають когнітивне зниження на фоні хвороби дрібних судин. Подібний підхід імовірно буде більш точним та чутливим та зможе бути використаний на меншій вибірці пацієнтів, ніж при використанні когнітивних тестів для оцінки стану [15, 16]. Крім того, ЛПС та когнітивне зниження, вірогідно, можуть бути асоційовані із підвищенням ризику розвитку хвороби Паркінсона (ХП), та Альцгеймера. [17, 18, 19, 20].

В цьому контексті високою є актуальність дослідження зв'язку сучасних нейровізуалізаційних рис та проявів ХДС. Одержані дані також можуть бути корисними для вивчення нейродегенеративних захворювань, що мають подібні патофізіологічні риси.

Особливий інтерес представляє дослідження SWI та DTI МРТ послідовностей, оскільки вони відображають не лише ступінь порушення анатомічної цілісності мозкової речовини, а й ступінь функціональних змін нейрометаболізму.

Мета дослідження

Визначити характер взаємозв'язку між SWI гіпоінтенсивністю базальних ядер, рівнем фракційної анізотропії та когнітивним зниженням і ЛПС у пацієнтів із ХДС на фоні гіпертонії та церебрального атеросклерозу.

Матеріали та методи дослідження

Пацієнти для дослідження були відібрані на базі КЛ «Феофанія». Загалом було відібрано 30 пацієнтів. Критерії включення: (1) вік 65–90 років, (2) наявність лейкоареозу будь-якого ступеня вираженості та/або наявність одного або більше лакунарних інфарктів при нейровізуалізації. (3) наявність гострих (транзиторні ішемічні атаки в анамнезі) або підгострих (когнітивне зниження, ЛПС) ознак хвороби дрібних судин.

Первинними критеріями були нейровізуалізаційні риси хвороби дрібних судин, оскільки клінічні прояви ХДС є дуже гетерогенними та слабо-виражені на момент початку захворювання [21]. Усі пацієнти пройшли загальноклінічне обстеження, включено із оцінкою неврологічного статусу та анамнезом захворювання.

Критерії виключення: (1) клінічна деменція, (2) клінічний паркінсонізм, (3) внутрішньочерепний крововилив в анамнезі, (4) об'ємне новоутворення головного мозку, (5) діагностовано психіатричне захворювання, що впливає на когнітивну сферу, (6) використання препаратів, що інгібують ацетилхолінестеразу, використання препаратів леводопи, використання нейролептичних препаратів, (8) ураження білої речовини головного мозку, що не пов'язане із ХДС або діагностоване нейродегенеративне захворювання, (9) виражене зниження зору та слуху, (10) протипокази до проведення МРТ дослідження, (11) порушення ходи та рівноваги, що не пов'язані із ХДС (психогенні порушення ходи та рівноваги, гострі захворювання опорно-рухового апарату).

Пацієнти були розділені на дві групи залежно від наявності ЛПС. ЛПС визначалася за допомогою моторної секції шкали UPDRSm. Методика оцінки була аналогічною подібним дослідженням останніх років із високим рейтингом цитування [22, 23, 24]. ЛПС діагностувалися при наявності у пацієнта одного із наступних критеріїв:

(1) два або більше пунктів шкали UPDRSm із оцінкою в один бал,

(2) один пункт із оцінкою 2 або більше балів.

Пацієнти, що мали клінічний паркінсонізм виключалися, паркінсонізм визначався при наявності у пацієнта двох або більше пунктів із оцінкою 2 або більше балів що найменше у двох різних категоріях (брадикінезія, тремор, ригідність, порушення ходи/рівноваги).

Оцінка когнітивного статусу проводилася за допомогою шкали MoCA. МРТ знімки були отримані за допомогою сканера 1.5T Avanto (Siemens Medical Solutions, Ерланген, Німеччина). Протокол одержання знімків включав використання наступних послідовностей: T2-турбоспін ехо послідовність, послідовність інверсії-відновлення із редукцією сигналу рідини [FLAIR], тривимірна T1-зважена послідовність, SWI послідовність (TE / TR = 40/50 мсек з кутом нахилу 25°, розмір вокселя 0,5 мм × 0,5 мм × 2 мм). Зображення DTI були отримані з використанням подвійної спін-ехо, ехо-планарної техніки зображень, поле зору 230 мм, роздільна здатність на площині 1,79 мм × 1,79 мм, товщина зрізу 2 мм (TE / TR 95 / 11,200 мсек). Градієнт дифузії визначався в 12 колінарних напрямках при ефективному b-значенні 1000 сек / мм². За допомогою програми 3D Slicer 4.7.0-2017-06-06 із використанням плагінів segment editor та segment statistics проводився вибір області інтересу (OI) та оцінка рівня інтенсивності вибраних структур: права/ліва лущина

(PU), права/ліва бліда куля (GP). В процесі аналізу визначалася кількість вокселів у зазначених структурах, що мали низький рівень інтенсивності сигналу (SI). Градування гіпоінтенсивних ділянок проводилося за Gupta et al: виражена гіпоінтенсивність (SI:0-75); помірна гіпоінтенсивність (SI:75-150); легка гіпоінтенсивність (SI:150-200), що свідчило про відкладання залізовмісних молекул (рис. 1).

Оцінка DTI знімків проводилася шляхом визначення рівня FA у вибраних областях інтересу (OI): 8 ділянок 84 мм³ кожна (4 воксели) куди входили genu corpus callosum, splenium corpus callosum, правий/лівий cingulum, правий/лівий inferior longitudinal fasciculus, правий/лівий forceps minor (рис. 2). Усі досліджувані підписали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні та обробку персональних даних. Дане дослідження було схвалено етичною комісією НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Статистична обробка даних

Взаємозв'язок демографічних даних, клінічних показників та показників МРТ із наявністю у пацієнта ЛПС визначався за допомогою χ^2 для категоріальних перемінних. Для кількісних перемінних використовувався t тест та U-критерій Манна-Уїтні залежно від нормальності розподілу даних.

Для визначення зв'язку між когнітивним зниженням та депонуванням заліза в базальних ядрах і порушенням цілісності провідних шляхів головного мозку розраховувалися коефіцієнти кореляції Пірсона (r) для даних, що мали нормальний розподіл (показники фракційної анізотропії). Коефіцієнти кореляції Спірмен (ρ) розраховувалися для даних що мали ненормальний розподіл (гіпоінтенсивність підкіркових ядер).

Для виявлення зв'язку ЛПС одночасно і з депонуванням заліза в базальних гангліях головного мозку, і з порушенням цілісності провідних шляхів використовувалася модель логістичної регресії, що була скорегована за віком пацієнтів, ступенем ураження білої речовини за шкалою Fazekas та ступенем когнітивного зниження за шкалою MoCA.

Спершу оцінювався ізольований зв'язок гіпоінтенсивності підкіркових ядер із ЛПС, потім оцінювався одночасний зв'язок ЛПС з гіпоінтенсивністю підкіркових ядер та рівнем фракційної анізотропії вибраних ділянок.

Результати роботи

Середній вік обстежених складав 78 років (SD). Загалом було обстежено 30 пацієнтів з яких – 17 жінок, 13 чоловіків. ЛПС були виявлені більше ніж у половини обстежених (16). Пацієнти із ЛПС загалом були старшими та мали нижчі показники за шкалою MoCA, але різниця у віці та ступені когнітивного зниження не була статистично значимою. Також пацієнти обох груп не відрізнялися за стадією та ступенем гіпертонічної хвороби,

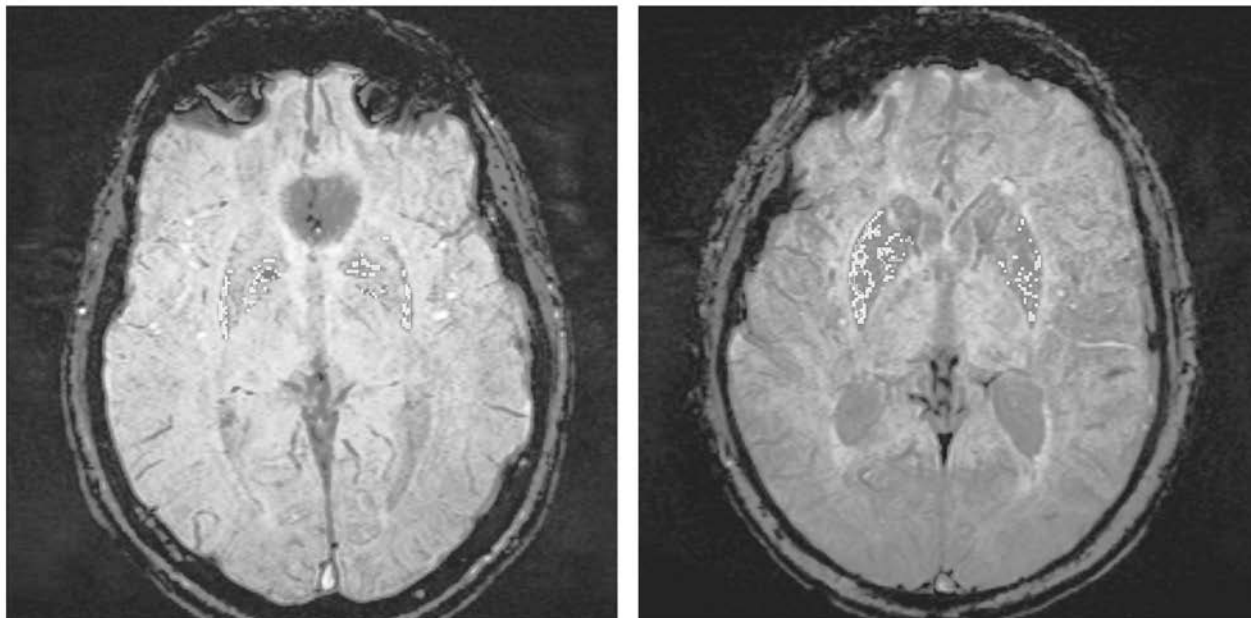


Рис. 1. Досліджувані ділянки на SWI MPT знімках у пацієнтів одного віку із різним ступенем мінералізації підкіркових ядер.

Напівавтоматична сегментація (маркуються та підраховуються лише воксели з інтенсивністю (SI)<200) лушпини та блідої кулі на прикладі двох пацієнтів із різним ступенем мінералізації базальних ядер. Виділені воксели вираженої гіпоінтенсивності (червоний колір, SI<75), помірної гіпоінтенсивності (помаранчевий колір, 75<SI<150), легкої гіпоінтенсивності (жовтий колір, 150<SI<200)

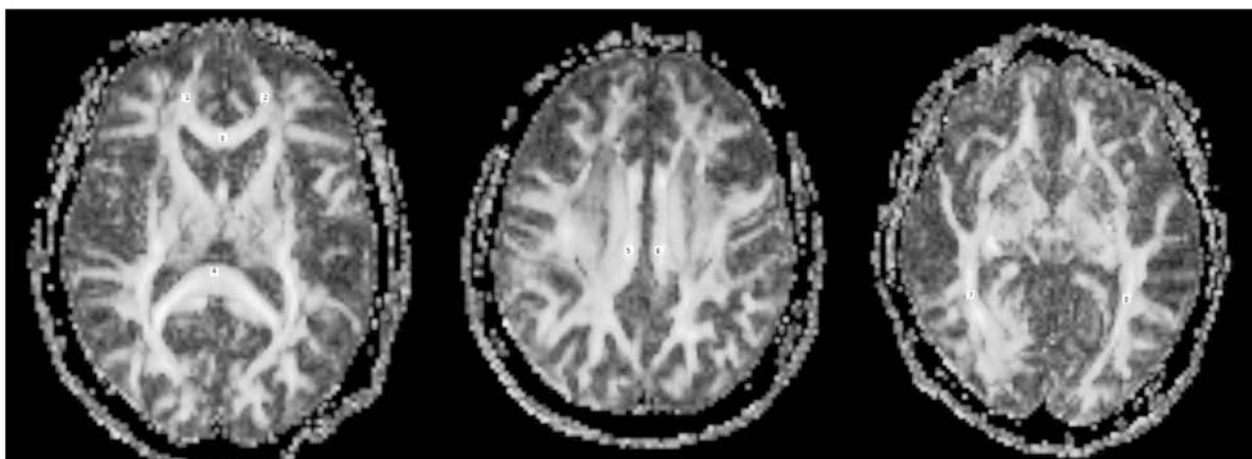


Рис. 2. Области інтересу на DTI MPT зображеннях де визначалися значення FA

Позначення: 1 – genu corpus callosum; 2 – splenium corpus callosum; 3 – правий forceps minor; 4 – лівий forceps minor; 5 – правий cingulum; 6 – лівий cingulum; 7 – правий inferior longitudinal fasciculus; 8 – лівий inferior longitudinal fasciculus

наявністю цукрового діабету та порушеннями серцевого ритму. ЛПС була пов'язана із вираженою гіпоінтенсивністю правої GP ($p > 0,001$) та вираженою гіпоінтенсивністю лівої GP ($p = 0,001$), гіпоінтенсивність правої та лівої PU статистично не відрізнялась у групах із ЛПС та без. Статистично значимою виявилася різниця у рівнях фракційної анізотропії правого forceps minor ($p = 0,02$) та лівого forceps minor ($p = 0,001$) (таб. 1).

Негативний кореляційний зв'язок був виявлений між ступенем гіпоінтенсивності підкіркових ядер та рівнем когнітивного зниження. Найбільш статистично значимою та вираженою кореляція

була для ділянок вираженої гіпоінтенсивності лівої GP ($\rho = -0.493$, $p < 0,01$), також значимою виявилася сила зв'язку для ділянок вираженої гіпоінтенсивності лівої PU. ($\rho = -0.493$; $p < 0,01$).

Статистично значимою виявилася кореляція між оцінкою за шкалою MoCA та показниками фракційної анізотропії вибраних ділянок. Найбільша сила позитивного кореляційного зв'язку визначалася для правого cingulum ($r = 0.782$; $p < 0,01$) та для genu corpus callosum ($r = 0.663$; $p < 0,01$) (таб. 2).

Через мультиколінеарність в моделі логістичної регресії як незалежні перемінні використовувалися

Таблиця 1

Нескореговані взаємозв'язки легкої паркінсонічної симптоматики із демографічними, клінічними та нейровізуалізаційними рисами у пацієнтів досліджуваної групи

Характеристика показника	Всі пацієнти	Наявна ЛПС	Відсутня ЛПС	p
Вік (років)		76.5(8)	73.7(9)	
Жіноча стать	12	7	5	0.45
Стадія гіпертонічної хвороби 3	13	6	7	0.97
Ступінь гіпертонічної хвороби 3	7	1	6	0.84
Цукровий діабет	10	3	7	0.25
Порушення ритму	7	5	2	0.19
Оцінка за шкалою MoCA	21.5(3.5)	20.6(3.7)	22.5(3.0)	0.14
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у правій globus pallidus	3.5(16.0)	9(25)	0(2)	>0.001
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus	5(17.25)	14(22)	0(3)	0.001
Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у правій globus pallidus	14(48)	31(50)	8(19.5)	0.008
Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у лівій globus pallidus	19.5(40.75)	35(40)	7(17.5)	0.006
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у правій putamen	0(6)	1(11)	0(0)	0.12
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій putamen	0(4.5)	0(11)	0(0.5)	0.48
Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у правій putamen	12(46.75)	52(77)	7(21.5)	0.09
Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у лівій putamen	22.5(43.25)	24(71)	7(27)	0.18
Значення FA у правому cingulum	0.57(0.08)	0.55(0.10)	0.59(0.06)	0.20
Значення FA у лівому cingulum	0.48(0.09)	0.47(0.1)	0.50(0.09)	0.55
Значення FA у правому inferior longitudinal fasciculus	0.62(0.06)	0.61(0.07)	0.63(0.04)	0.34
Значення FA у лівому inferior longitudinal fasciculus	0.47(0.09)	0.46(0.10)	0.49(0.07)	0.43
Значення FA у правому forceps minor.	0.44(0.08)	0.41(0.07)	0.48(0.08)	0.02
Значення FA у лівому forceps minor.	0.40(0.08)	0.35(0.08)	0.45(0.04)	0.001
Значення FA у genu corpus callosum	0.78(0.09)	0.76(0.10)	0.80(0.06)	0.19
Значення FA у splenium corpus callosum	0.67(0.08)	0.67(0.09)	0.68(0.08)	0.72

Скорочення: FA = fractional anisotropy (фракційна анізотропія); MoCA=Montreal cognitive assessment (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій); ЛПС- легка паркінсонічна симптоматика. Значення p представлені для міжгрупових відмінностей пацієнтів із ЛПС та без.

лись лише найбільш статистично значимі показники гіпоінтенсивності та FA. Побудована модель виявила зв'язок між збільшенням кількості вокселів вираженої гіпоінтенсивності (0-75) у правій GP та ЛПС [OR] 1.31, 95% CI (1.04-1.64). Після виключення впливу віку та ступеню атрофії білої речовини за шкалою Fazekas сила взаємозв'язку

між ЛПС та гіпоінтенсивністю правої GP підвищувалася [OR] 1.40, 95% CI (1.06-1.85). При цьому прогностична точність моделі підвищувалася (R-квадрат Нейджелкерка = 0.616), модель залишалася статистично значимою (p=0.017). При включенні в модель показників FA, як другої незалежної перемінної, що в формулі логістичної

Таблиця 2

Залежність між показниками МРТ та балом за шкалою МоСА за коефіцієнтами кореляція Пірсона (r) та Спірмена (ρ)

Характеристика показника	ρ	r
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у правій globus pallidus	-0.409*	
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus	-0.493**	
Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у правій globus pallidus	-0.301	
Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у лівій globus pallidus	-0.265	
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у правій putamen	-0.307*	
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій putamen	-0.388*	
Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у правій putamen	-0.167	
Кількість вокселів інтенсивністю 75-150 у лівій putamen	-0.216	
Значення FA у правому cingulum		0.782**
Значення FA у лівому cingulum		0.586**
Значення FA у правому inferior longitudinal fasciculus		0.099
Значення FA у лівому inferior longitudinal fasciculus		0.492**
Значення FA у правому forceps minor.		0.260
Значення FA у лівому forceps minor.		0.305
Значення FA у genu corpus callosum		0.663**
Значення FA у splenium corpus callosum		0.804**

Скорочення FA = fractional anisotropy(фракційна анізотропія);

*p<0.05;

**p<0.01

регресії множилася на першу (гіпоінтенсивність правої GP), та врегульованні за віком та показниками шкал МоСА і Fazekas, спостерігався найбільший ризик виникнення ЛПС виявлявся для пацієнтів із вираженою гіпоінтенсивністю правої GP та зниженням показників FA у лівому forceps minor [OR] 2.13, 95% CI (1.08-4.17). Дана модель пояснювала 58% варіації у діагностуванні ЛПС (R-квадрат Нейджелкерка = 0.586). Модель була статистично значимою (p=0.027) (Таб. 3).

Таким чином, у дослідженні групи пацієнтів віком 65–90 років, було виявлено, що ЛПС та когнітивне зниження можуть бути пов'язані як з гіпоінтенсивністю базальних ядер головного мозку, так і зі зниженням рівня фракційної анізотропії провідних шляхів головного мозку. Такий зв'язок засвідчує імовірний вплив відкладання залізовмісних молекул в базальних гангліях та порушення структурної цілісності провідних шляхів на когнітивну та рухову сферу пацієнтів із ХДС. При оцінці зв'язку гіпоінтенсивності базальних ядер із когнітивною сферою та ЛПС, статистично значимим виявився зв'язок лише із ділянками вираженої гіпоінтенсивності (0-75) GP та PU

білатерально. Найбільшою силою лінійного зв'язку із когнітивним зниженням та ЛПС виявилася при одночасній оцінці гіпоінтенсивності базальних гангліїв та рівнів фракційної анізотропії (використовувалося рівняння логістичної регресії із двома незалежними перемінними, що перемножувалися, для дослідження їх сумісного впливу). За результатами даного дослідження більше половини варіабельності у діагностиці когнітивного зниження та ЛПС можна пояснити одночасною оцінкою вираженої гіпоінтенсивності лівої GP та зниженням фракційної анізотропії лівої forceps minor.

Разом з цим, на основі даного дослідження не можна встановити чи є зазначені патофізіологічні зміни наслідком суто судинної патології. У здорових людей із віком гіпоінтенсивність базальних ядер в нормі зростає, але може зустрічатися при деяких нейродегенеративних захворюваннях (Хвороба Альцгеймера, Хвороба Паркінсона). FA, в свою чергу, є певною мірою маркером аксональної цілісності, але зміну цього показника не можна однозначно прив'язати до патофізіологічних процесів, що є наслідком ХДС.

Таблиця 3

Зв'язок між легкою паркінсонічною симптоматикою, гіпоінтенсивністю базальних гангліїв та показниками FA

Характеристика показника	OR(95%CI)	R-квадрат Нейджелкерка	p
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у правій globus pallidus, модель А	1,31(1,04-1,64)	0,556	0,021
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus, модель В	1,40(1,06-1,85)	0,616	0,017
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus, модель С	1,53(1,05-2,24)	0,641	0,026
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus * Значення FA у лівому forcers minor. модель А	1,72(1,10-2,68)	0,490	0,017
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus * Значення FA у лівому forcers minor. модель В	1,95(1,12-3,42)	0,549	0,018
Кількість вокселів інтенсивністю 0-75 у лівій globus pallidus * Значення FA у лівому forcers minor. модель С	2,13(1,08-4,17)	0,560	0,027

Скорочення FA = fractional anisotropy(фракційна анізотропія);

Значення представлені у вигляді відношення шансів(OR) із 95% довірчим інтервалом(CI 95%)

Модель А не скорегована

Модель В – скорегована за віком пацієнта, значенням шкали Fazekas

Модель С – скорегована за віком пацієнта, значенням шкал Fazekas та MoCA

Висновки

В рамках даного дослідження було виявлено, що ступінь когнітивного зниження у пацієнтів із ХДС найбільше пов'язаний із збільшенням вираженої SWI гіпоінтенсивності лівої GP та зниженням рівнів FA splenium corpus callosum та правого cingulum.

Виражена SWI гіпоінтенсивність лівої GP та зниження рівня FA лівого forcers minor можуть бути асоційовані із ЛПС у пацієнтів із ХДС. Сила даного зв'язку посилюється при одночасній оцінці показників SWI гіпоінтенсивності та FA у моделі, що врегульована за віком, ступенем атрофії білої речовини і рівнем когнітивного зниження.

Література

1. Svyrydova N.K. (2016) Cognitive and emotional-personal violations in patients with hypertensive encephalopathy. Condition of cerebral blood flow in arterial hypertension (scientific review and personal observations). International neurological journal, no.1. – P. 123–1308
2. Staekenborg S.S., van der Flier W.M., van Straaten E.C., Lane R., Barkhof F., Scheltens P. (2018) Neurological Signs in Relation to Type of Cerebrovascular Disease in Vascular Dementia // Stroke. Vol. 39. – P. 317–322.
3. Louis E.D., Bennett D.A. (2007) Mild parkinsonian signs: an overview of an emerging concept // Mov. Disord. Vol. 22, no12. P. 1681-8.
4. de Laat K.F., van Norden A.G.W., van Oudheusden L.J.B., van Uden I.W.M., Norris D.G., Zwiers M.P., de Leeuw F.-E. (2012) Diffusion tensor imaging and mild parkinsonian signs in cerebral small vessel disease // Neurobiology of Aging. Vol. 33, № 9. – P. 2106–2112.
5. Liu C., Li C., Yang J., Gui L., Zhao L., Evans A. C. et al. (2015) Characterizing brain iron deposition in subcortical ischemic vascular dementia using susceptibility-weighted imaging: an in vivo MR study // Behav. Brain Res. Vol. 288. P. 33-38.
6. Louis E.D., Brickman A.M., DeCarli C., Small S.A., Marder K., Schupf N., et. al. (2008) Quantitative brain measurements in community dwelling elderly persons with mild parkinsonian signs // Arch. Neurol. – 2008. – Vol. 65. № 12. – P. 1649–1654.
7. Reitz C., Trenkwalder C., Kretschmar K. Roesler A., Eckardstein A., Berger K. (2006) Relation of cerebral small-vessel disease and brainatrophy to mild Parkinsonism in the elderly // Mov. Disord. – 2006. – Vol. 21, №11. – P. 1914 –1919.
8. Hatate J., Miwa K., Matsumoto M., Sasaki T., Yagita Y., Sakaguchi M., Kitagawa K., Mochizuki H. (2016) Association between cerebral small

- vessel diseases and mild parkinsonian signs in the elderly with vascular risk factors // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2016. – Vol. 26. – P. 29–34.
9. de Laat K.F., van Norden A.G., Gons R.A., van Uden I.W., Zwiers M.P., Bloem B.R., van Dijk E.J., de Leeuw F.E. (2012) Cerebral white matter lesions and lacunar infarcts contribute to the presence of mild parkinsonian signs // *Stroke.* – 2012. – Vol. 43, №10. – P. 2574–2579.
 10. Staals J., Booth T., Morris Z., et al. (2015) Total MRI load of cerebral small vessel disease and cognitive ability in older people // *Neurobiology of Aging.* – 2015. – Vol. 36, №10. – P. 2806–2811.
 11. Zijlmans J. C., Daniel S. E., Hughes A. J., Révész T., Lees A. J. (2004) Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis // *Mov. Disord.* – 2004. – Vol. 19. – P. 630–640.
 12. Ihara M., Tomimoto H., Ishizu K., Yoshida H., Sawamoto N., Hashikawa K., Fukuyama H. (2007) Association of vascular parkinsonism with impaired neuronal integrity in the striatum // *Neural Transm.* – 2007. — Vol. 114, №5. – P. 577–584.
 13. Antonini A. (2012) The relationship between cerebral vascular disease and parkinsonism: The VADO study // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2012. – Vol. 18. – P. 775–780.
 14. Gupta D., Saini J., Kesavadas C., et al. (2010) Utility of susceptibility weighted MRI in differentiating Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes // *Neuroradiology.* – 2010. – Vol. 52. – P. 1087–94.
 15. Benjamin P., Zeestraten E., Lambert C., et al. (2016) Progression of MRI markers in cerebral small vessel disease: Sample size considerations for clinical trials // *Cereb. Blood Flow Metab.* – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 228–40.
 16. van Norden A.G., de Laat K.F., van Dijk E.J., et al. (2012) Diffusion tensor imaging and cognition in cerebral small vessel disease: the RUN DMC study // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2012. – Vol. 1822, № 3. – P. 401–7.
 17. Jana J., Omar S., Ladislav H., Vladimir J. (2015) Is Mild Cognitive Impairment a Precursor of Alzheimer's Disease? Short Review // *Cent. Eur. J. Public Health.* – 2015. – Vol. 23, № 4. – P. 365–367.
 18. Mauri M., Corbetta S., Pianezzola C., Ambrosoni E., Riboldazzi G., Bono G. (2008) Progression to vascular dementia of patients with mild cognitive impairment: relevance of mild parkinsonian signs // *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* – 2008. – Vol. 4, № 6. – P. 1267–1271.
 19. Berg D., Godau J., Seppi K., Behnke S., Liepelt-Scarfone I., Lerche S., et al. (2013) The PRIPS study: screening battery for subjects at risk for Parkinson's disease // *Eur. J. Neurol.* – 2013. – Vol. 20. – P. 102–8.
 20. Louis E.D., Tang M.X., Schupf N. (2010) Mild parkinsonian signs are associated with increased risk of dementia in a prospective, population-based study of elders // *Mov. Disord.* – 2010. – Vol. 25. – P.172–8.
 21. van Norden A.G., de Laat, K.F., Gons, R.A., van Dijk, E.J., et al. (2011) Causes and consequences of cerebral small vessel disease. The RUN DMC study: a prospective cohort study. Study rationale and protocol // *BMC Neurol.* – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 29.
 22. Hatate J., Miwa K., Matsumoto M., Sasaki T., Yagita Y., Sakaguchi M., Kitagawa K., Mochizuki H. (2016) Association between cerebral small vessel diseases and mild parkinsonian signs in the elderly with vascular risk factors // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2016. – Vol. 26. – P. 29–34.
 23. Mahlknecht P., Kiechl S., Stockner H., Willeit J., Gasperi A., Poewe W., Seppi K. (2015) Predictors for mild parkinsonian signs: A prospective population-based study // *Parkinsonism and Related Disorders.* – 2015. – Vol. 21, № 3. – P. 321–324.
 24. de Laat K.F., van Norden A.G.W., van Oudheusden L.J.B., et al. (2013) Diffusion tensor imaging and mild parkinsonian signs in cerebral small vessel disease // *Neurobiology of Aging.* – 2013. – Vol. 33, № 9. – P. 2106–2112.

Исследование SWI – интенсивности базальных ядер и фракционной анизотропии церебральных проводящих путей у пациентов с хронической ишемией мозга

Петренко М. С.

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

Грабовецкий С. А.

врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами

Резюме

Легкая паркинсоническая симптоматика (ЛПС) и когнитивное снижение относятся к таким проявлениям болезни мелких сосудов (БМС), которые являются наиболее неблагоприятным прогностически в аспекте сокращения продолжительности и качества жизни. Существует вероятная связь между выраженностью нейровизуализационных черт, присущих для БМС с одной стороны и ЛПС и когнитивным снижением с другой.

Цель исследования. Определить характер взаимосвязи между SWI гипоинтенсивностью базальных ядер, уровнем фракционной анизотропии проводящих путей и когнитивным снижением и ЛПС у пациентов с БМС на фоне гипертонии и церебрального атеросклероза.

Матеріали і методи. Для дослідження були отобрані 30 пацієнтів, у яких було діагностовано дисциркуляторну енцефалопатію. Пацієнти були розділені на дві групи в залежності від наявності у них ЛПС. ЛПС діагностувалась з допомогою моторної секції шкали UPDRSm. Всем пацієнтам була виконана МРТ в послідовальності T1-WI, T2-WI, FLAIR, TIRM, DTI, SWI. Оцінка когнітивної сфери проводилась з допомогою тесту МоСА.

Результати. С допомогою двохвиборочного t тесту і U-критерію Манна-Уїтні було виявлено, що для пацієнтів з ЛПС характерна більш виражена гіпоінтенсивність підкоркових ядер і низькі показники фракційної анізотропії. Найбільш статистично значимою різницею виявилась при порівнянні гіпоінтенсивності в правій *globus pallidus* ($p < 0,001$) і фракційної анізотропії в лівому *forceps minor* ($p = 0,001$). При дослідженні кореляцій між когнітивною сферою і нейровізуалізаційними ознаками найбільш сильна зв'язь була виявлена між оцінкою по шкалі МоСА і рівнем фракційної анізотропії *splenium corpus callosum* ($r = 0,804$). Пацієнти з одночасним збільшенням гіпоінтенсивності в лівій *globus pallidus* і зниженням рівня фракційної анізотропії в лівому *forceps minor* мали більший ризик виникнення ЛПС, який збільшувався після регулювання моделі по віку пацієнтів, ступеню атрофії білого речовини і оцінці по шкалі МоСА.

Висновки. Існує ймовірна зв'язь між SWI-інтенсивністю підкоркових ядер, рівнем фракційної анізотропії провідних шляхів головного мозку і когнітивною сферою, а також ймовірністю появи у великого ЛПС. Данна зв'язь посилюється при одночасній оцінці вказаних нейровізуалізаційних ознак.

Ключові слова: Дисциркуляторна енцефалопатія, SWI-інтенсивність, легка паркінсонічна симптоматика, фракційна анізотропія.

Investigation of SWI – basal nucleus intensity and fractional anisotropy of cerebral pathways in patients with chronic cerebral ischemia

Petrenko M.

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Grabovetskii S.

Roentgenologist Radiology Diagnostics Clinical Hospital «Feofaniya» of the State Department of affairs

Summary

Mild parkinsonian signs (MPS) and cognitive decline are common symptoms of small vessel disease (SVD), and are associated with reduced life quality and duration. There is a probable relationship between the neuroimaging features and SVD symptoms. Objective of this study was to identify whether there is an association between SWI basal nucleus hypointensity, fractional anisotropy and SVD symptoms such as cognitive decline and MPS.

Materials and methods. 30 elderly participants with SVD and without neurodegenerative diseases were included in this analysis and underwent MRI scanning: T1-WI, T2-WI, TIRM, DTI, FLAIR, SWI sequence. Presence of MPS was based on the motor section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. All patients underwent MoCA test.

Results: Using Two-sample t-test and Mann-Whitney U-test it was shown that MPS patients had more pronounced hypointensity of subcortical nuclei and lower fractional anisotropy. The most statistically significant difference was found when comparing hypointensity in right *globus pallidus* ($p < 0.001$) and fractional anisotropy in the left *forceps minor* ($p = 0.001$). As a result of correlation analysis the highest association was found between MoCa score and of *splenium corpus callosum* fractional anisotropy ($r = 0.804$). Patients with simultaneous increased left *globus pallidus* hypointensity and decreased left *forceps minor* fractional anisotropy had a higher risk of having MPS, which increased after adjusting for age, Fazekas score, and MoCA score.

Conclusions. There is a probable relationship between subcortical nuclei SWI intensity, brain pathways fractional anisotropy and cognitive impairment, as well as the probability of MPS occurrence.

Key words: Small vessel disease, SWI-intensity, mild parkinsonian signs, fractional anisotropy.

ШКОЛА НЕВРОЛОГІВ

РОЗПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ НА 2018 рік

у м. Києві

(контактні телефони: (050) 202-08-58; (098) 321-32-86)

1	27-28 січня	Хронічна ішемія мозку, Цервікалгія, Цервікобрахіалгія, Радікулоішемії шийного рівня, Хвороба Паркінсона, Методики блокад при патології міжхребцевих поперекових дисків, Блокади при болях у спині та суглобах
2	24-25 лютого	Атаксії (сенситивна, мозочкова, вестибулярна), Радікулоішемії поперекового рівня, Боковий аміотрофічний склероз, Інсульт (спінальний інсульт), Тривога, депресія, порушення сну, Блокади при болях у спині та суглобах, тунельні синдроми
3	24-25 березня	Транзиторна ішемічна атака, Панічна атака, Когнітивні порушення та судинна деменція, Диференційна діагностика захворювань, що викликають аміотрофічний синдром, Біль у спині, Блокади при болях у спині та суглобах
4	28-29 квітня	Ішемічний та геморагічний інсульт, Менінгіт бактеріальний, Менінгіт при інших інфекційних та паразитарних захворюваннях, Біль у спині та радікулоішемії, Блокади при болях у спині та суглобах
5	26-27 травня	Гострий та хронічний біль, Дисциркуляторні енцефалопатії, Екстрапірамідні захворювання нервової системи, Синдром вегетативної дисфункції, Неврастенія, інсомнія, Блокади при болях у спині та суглобах, тунельні синдроми
6	23-24 червня	Мігрень та її ускладнення, Інсульт та його ускладнення, Повільні інфекції ЦНС, Тривога, депресія, порушення сну, Біль у спині, Блокади при болях у спині та суглобах, тунельні синдроми
7	29-30 вересня	Інсульт в ВББ, Хвороба Альцгеймера та інші дегенеративні деменції, Розсіяний склероз та його ускладнення, Радікуліт та радікулоішемія, Методики блокад при патології міжхребцевих поперекових дисків, Блокади при болях у спині та суглобах
8	27-28 ЖОВТНЯ	Внутрічерепна гіпертензія та набряк головного мозку, Ускладнення ішемічного інсульту, Невралгія тройничного та лицевого нерву, Попереково-крестцова плексопатія (плексит), Неврастенія. Тривога. Порушення сну, Блокади при болях у спині та суглобах, тунельні синдроми
9	24-25 листо- пада	Реабілітація після інсульту, Мононевропатії верхньої кінцівки (тунельні синдроми), Мононевропатії нижньої кінцівки, Поліневропатії (запальні, метаболічні, токсичні), Методики блокад при патології міжхребцевих поперекових дисків, Блокади при болях у спині та суглобах
10	22-23 грудня	Черепно-мозкова травма, Судинна мієлопатія, Хвороба Паркінсона, Біль у спині, Методики блокад при патології міжхребцевих поперекових дисків, Блокади при болях у спині та суглобах