

# СХІДНО-ЄВРОПЕЙСЬКИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

EAST EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY

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

ISSN 2411-5797

№ 3 (15), 2017

## Засновники:

Founders

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

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

## Громадська організація

«Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії»

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

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

Матеріали публікуються мовою оригіналу.

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

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

Рекомендовано до видання вченою радою Національної медичної академії  
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, протокол № 2 від 15.02.2017 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)

Воронко 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)

Дзюк Г.В. (м. Дніпропетровськ, 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

Особливості проведення семінарського заняття «Аналіз використання методів акупунктурної діагностики» на циклі спеціалізації з рефлексотерапії

**Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Парнікоза Т.П.**

11

Аналіз клініко-демографічних характеристик хворих на розсіяний склероз в аспекті коморбідності

**Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Парнікоза Т.П., Труфанов Є.О.**

15

Аналіз зв'язку концентрації заліза в базальних ядрах із когнітивними порушеннями у хворих на гіпертензивну та атеросклеротичну енцефалопатію при дослідження змін магнітної сприйнятливості підкіркових структур головного мозку

**Петренко М.С., Грабовецкий С.А.**

22

Ексайтотоксичне ураження мозку у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією і його терапевтична корекція

**Шевченко Л.О., Боброва В.І., Калашник В.М.**

27

Вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі дисплазії сполучної тканини у спортсменів

**Пянтковський О.С.**

32

Підвищення симпатичного тону вегетативної нервової системи як фактор розвитку ішемічної хвороби серця

**Інгула Н.І., Свиридова Н.К.**

36

Дослідження вегетативної нервової системи у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та хронічною ішемією мозку

**Жгільова Н.О.**

4

Analysis methods of use acupuncture diagnostics in multiple sclerosis patients under comorbidity

**Chupryna G., Svyrydova N., Parnikoza T.**

11

Analysis of clinical-demographic characteristics of patients with multiple sclerosis in the context of comorbidity

**Chupryna G., Svyrydova N., Parnikoza T., Trufanov Y.**

15

Analysis of the connection of the concentration of iron in basal nuclei with cognitive impairments in patients with hypertension and atherosclerotic encephalopathy in the study of changes in the magnetic susceptibility of the subcortical structures of the brain

**Petrenko M., Grabovetskii S.**

22

The excitotoxic impairment of brain in patients with discirculatory encephalopathy and therapeutic correction

**Shevchenko I., Bobrova V., Kalashnik V.**

27

Vertebrogenous syndrome, lumbosacral spine against the backdrop of connective tissue dysplasia in athletes

**Pyantkovsky A.**

32

Increased sympathetic tone of the autonomic nervous system as a factor for coronary heart disease

**Ingula N., Svyrydova N.**

36

Investigation of the autonomic nervous system in patients with chronic heart failure and chronic cerebral ischemia

**Zhilova N.**

УДК: 615.814.1 (075) – 616.832-004.2

# Особливості проведення семінарського заняття «Аналіз використання методів акупунктурної діагностики» на циклі спеціалізації з рефлексотерапії

## ■ Чуприна Г.М.

к.мед.н., доцент 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

## ■ Парнікоза Т.П.

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

### Резюме

У роботі показані шляхи оптимізації підготовки лікарів за спеціальністю «Рефлексотерапія». Наводиться досвід організації семінарських занять, клінічних розборів хворих. Представлені клінічні випадки аналізу даних методів акупунктурної діагностики у хворих на розсіяний склероз.

**Ключові слова:** семінарське заняття, методи акупунктурної діагностики, розсіяний склероз.

Важлива роль у підготовці майбутніх лікарів-рефлексотерапевтів відводиться саме семінарському заняттю [1], що має роль своєрідного ланцюга між теоретичним знаннями і їх практичним втіленням у клінічну роботу: це потребує логічних дій лікаря та навиків по прийняттю конкретних рішень. Проводяться різні види семінарів, але найбільш популярним є семінар-клінічний розбір [1].

Семінар-клінічний розбір передбачає ознайомлення слухачів з реальним хворим, підібраним викладачем з числа пацієнтів що знаходяться під спостереженням кафедри [1]. Хворого слухачі досліджують в умовах реального часу з використанням класичного клінічного неврологічного обстеження та методів акупунктурної діагностики (АПД), а потім обговорюють отримані результати разом з викладачем, з обґрунтуванням механізмів лікувальної дії методів РТ, клінічного та акупунктурного діагнозів і складанням акупунктурного рецепту (АПР). Далі ми наводимо методологію аналізу даних методів АПД, отриманих при дослідженні хворих на розсіяний склероз (РС), що знаходились під спостереженням кафедри неврології і рефлексотерапії упродовж 2007–2016 рр.

Пожиттєве прогресуюче захворювання, яким є РС, з його мінливим перебігом, різноманітністю клінічних проявів, тяжкими наслідками у вигляді стійкого необоротного неврологічного дефіциту, з впливом на психоемоційний стан, якість життя і розвитком стійкої інвалідності в молодому віці [4, 6, 8, 9] потребує підвищення ефективності лікувальних заходів на всіх етапах лікування з включенням як медикаментозних, так і немедикаментозних комплексів, враховуючи протипоказання у деяких категорій хворих до проведення імуносупресивного лікування.

Такий підхід є особливо доцільним за умов наявності у хворих на РС коморбідних захворювань та станів (зокрема, вагітності) [3]. Дотепер залишається відкритим питання про спільність або відокремленість їх патогенетичних механізмів та особливості терапії у випадку їх сполученого перебігу. Важливим предиктором ефективного

застосування методів РТ у складі комплексного лікування пацієнтів з РС, є індивідуальний підхід до лікування, що базується на диференційованому складанні АПР, побудованих в залежності від діагностичних даних, отриманих на основі сучасних наукових знань та уявлень традиційної китайської медицини (ТКМ) [2, 3, 5, 7].

**Мета:** Сприяти опануванню слухачами методології АПД у хворих на РС в аспекті коморбідності та поглиблення рівня аналізу клінічних неврологічних симптомів РС у обстежених хворих.

### Матеріал і методи

Під нашим спостереженням перебувало 216 хворих на РС з різними формами перебігу, які проходили комплексне амбулаторне або стаціонарне лікування на клінічній базі кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика в період з 2007 по 2016 рр. Всі хворі на РС були розділені на 2 групи: без супутніх захворювань (БСЗ, n = 109) і з наявністю супутніх захворювань (НСЗ, n = 107).

З метою здійснення аналізу неврологічних симптомів хворих РС з позицій ТКМ, а також з позицій поліпшення ефективності застосування методів РТ у кожного конкретного пацієнта з РС, ми в даному дослідженні здійснювали синдромальну АПД, ЕПД за методами Накатані та Брату [2, 3]. Метод синдромальної АПД полягав у аналізі скарг і даних об'єктивного обстеження хворих з позицій уявлень ТКМ, а також у проведенні діагностики згідно з ТКМ по пульсу і по язичку [2, 3].

### Результати та їх обговорення

При проведенні синдромальної АПД згідно з ТКМ, у всіх обстежених хворих (100%) нами було діагностовано три домінуючі синдроми ТКМ, які ми виділили у якості основних: «Дефіцит ЧИ селе-

зинки» (група БСЗ – 37 хворих, група НСЗ – 45 хворих), «Дефіцит ІНЬ печінки та нирок» (група БСЗ – 39 хворих, група НСЗ – 30 хворих), «Застій ЧИ печінки» (група БСЗ – 33 хворих, група НСЗ – 32 хворих), (табл. 1), з якої видно, що в групі НСЗ, в порівнянні з групою БСЗ, відносно рівномірно зустрічались пацієнти з синдромом ТКМ «Застій ЧИ печінки» ( $p > 0,05$ ), достовірно частіше – пацієнти з синдромом ТКМ «Дефіцит ЧИ селезінки» ( $p < 0,05$ ) і достовірно рідше – пацієнти з синдромом ТКМ «Дефіцит ІНЬ печінки та нирок» ( $p < 0,05$ ).

Ще п'ять синдромів ТКМ було нами діагностовано на тлі основних лише у частини хворих РС (63,4%) у меншій кількості, тому ми виділили їх у якості супутніх: «Застій Крові» (група БСЗ – 18 хворих, група НСЗ 29 хворих), «Дефіцит ЧИ нирок» (група БСЗ – 17 хворих, група НСЗ – 19 хворих), «Внутрішній Вітер на тлі дефіциту Крові» (група БСЗ – 16 хворих, група НСЗ – 10 хворих), «Дефіцит ЯН нирок» (група БСЗ – 9 хворих, група НСЗ – 11 хворих), «Застій Флегми та Жару» (група БСЗ – 3 хворих, група НСЗ – 5 хворих) (табл. 1). В групі НСЗ у порівнянні з групою БСЗ відносно рівномірно зустрічались пацієнти з синдромами ТКМ «Дефіцит ЧИ нирок», «Дефіцит ЯН нирок», «Застій Флегми та Жару» ( $p > 0,05$ ), достовірно частіше – пацієнти з синдромом ТКМ «Застій Крові» ( $p < 0,05$ ) і достовірно рідше – пацієнти з синдромом ТКМ «Внутрішній Вітер на тлі дефіциту Крові» ( $p < 0,05$ ).

Серед клінічних неврологічних проявів синдрому ТКМ «Дефіцит ЧИ селезінки» у хворих РС обох груп мали місце такі: м'язова слабкість в кінцівках (96,3%), затерплість у дистальних відділах кінцівок з об'єктивним порушенням чутливості (65,9%), втома (58,5%), депресія (52,4%), денна сонливість (41,5%); серед загальноклінічних проявів –

Таблиця 1

#### Частота поширення основних та супутніх синдромів ТКМ у хворих РС в аспекті коморбідності

|         | Синдроми ТКМ у хворих РС                 | Група БСЗ, абс., % | Група НСЗ, абс., % | Всього, абс., % |
|---------|--|--------------------|--------------------|-----------------|
| Основні | «Дефіцит ЧИ селезінки»                   | 37 (33,9%)         | 45 (42,2%)**       | 82 (38,0%)      |
|         | «Дефіцит ІНЬ печінки та нирок»           | 39 (35,8%)**       | 30 (28,0%)         | 69 (31,9%)      |
|         | «Застій ЧИ печінки»                      | 33 (30,3%)         | 32 (29,9%)*        | 65 (30,1%)      |
| Супутні | «Застій Крові»                           | 18 (16,5%)         | 29 (27,21%)**      | 47 (21,3%)      |
|         | «Дефіцит ЧИ нирок»                       | 17 (15,6%)         | 19 (17,8%)*        | 36 (16,7%)      |
|         | «Внутрішній Вітер на тлі дефіциту Крові» | 16 (14,7%)**       | 10 (9,4%)          | 26 (12,0%)      |
|         | «Дефіцит ЯН нирок»                       | 9 (8,3%)           | 11 (10,3%)*        | 20 (9,6%)       |
|         | «Застій Флегми та Жару»                  | 3 (2,8%)           | 5 (4,7%)*          | 8 (3,7%)        |

\* $p > 0,05$ ; \*\* $p < 0,05$

знижений апетит (76,8%), блідий колір шкіри обличчя (62,1%), схильність до метеоризму та неоформлений стілець (59,8%); схильність до схуднення (47,5%), вісцероптоз (30,5%). У пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, при проведенні діагностики по пульсу переважно визначався уповільнений (81,7%) і слабкий (76,8%) пульс, що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому [2]. При проведенні діагностики по язичку у пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ переважно мав місце блідого кольору язик (86,5%) з тонким білим нальотом, що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому.

Серед клінічних неврологічних проявів синдрому ТКМ «Дефіцит ІНЬ печінки та нирок» у хворих РС обох груп мали місце переважно вестибуло-атактичні, окорухові і зорові: похитування при ході (82,6%), запаморочення (76,8%), головокружіння (71,0%), шум у вухах та в голові (62,3%), періодична поява «пелени» перед очима, порушення чіткості фокусування погляду, двоїння (81,1%), порушення гостроти зору (75,4%), порушення сприйняття кольорів (46,4%); серед загальноклінічних проявів – порушення сну (92,8%), тахікардія (88,4%), дратівливість (85,5%), часті припливи крові до обличчя (84,0%), хронічні закрепи (44,9%), дисменорея у жінок (37,7%).

У пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, при проведенні діагностики по пульсу переважно визначався швидкий (88,4%) і ниткоподібний (73,9%) пульс, що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому [3]. При проведенні діагностики по язичку у пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ переважно мав місце червоного кольору язик зі зменшеною кількістю нальоту (79,7%), що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому [2].

Серед клінічних неврологічних проявів синдрому ТКМ «Застій ЧИ печінки» у хворих РС обох груп мали місце переважно ваготонія з суб'єктивним відчуттям похолодання в кистях і ступнях, що підтверджувалось при об'єктивному обстеженні (86,1%) і схильністю до брадикардії (83,1%), дизестезії, парестезії і болі різної локалізації (80,0%), значна емоційна лабільність зі швидкими і частими переходами від дратівливості до депресії (76,9%); серед загальноклінічних проявів – зниження апетиту (75,4%) часті відрижки повітрям (69,2%), відчуття дискомфорту в горлі, пов'язані з суб'єктивним відчуттям стороннього тіла в глотці (58,5%); дисменорея з наявністю передменструального синдрому у жінок (47,7%).

У пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, при проведенні діагностики по пульсу переважно визначався повільний (83,1%) і напружений (78,5%) пульс, що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому [3]. При проведенні діагностики по язичку у пацієнтів РС з наявністю

цього синдрому ТКМ переважно мав місце темно-червоного кольору язик з бордовими або пурпуровими плямами, покритий тонким шаром нальоту білого кольору (73,9%), що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому.

Щодо аналізу клінічних особливостей супутніх синдромів ТКМ, то він мав такі характерні риси: синдром ТКМ «Застій Крові» частіше (91,5%) спостерігався у хворих РС з основним синдромом ТКМ «Застій ЧИ печінки»; синдром ТКМ «Внутрішній Вітер на тлі дефіциту Крові» частіше (88,5%) спостерігався у хворих РС з основним синдромом ТКМ «Дефіцит ІНЬ печінки та нирок»; синдроми ТКМ «Дефіцит ЧИ нирок», «Дефіцит ЯН нирок», «Застій Флегми та Жару» виключно (100%) були пов'язані з основним синдромом ТКМ «Дефіцит ЧИ селезінки».

Серед клінічних неврологічних проявів синдрому ТКМ «Застій Крові» у хворих РС обох груп мали місце переважно гострі болі колючого характеру з іррадіацією (89,3%) (болі при синдромі Лермітта, мігрені, поперекові больові синдроми; серед загальноклінічних проявів – болі при артрозах суглобів нижніх кінцівок (29,8%), болі в ділянці серця (48,9%), пастозність тканин (57,5%), петехії і сухість шкіри (55,3%), альгодисменорея у жінок (40,4%).

У пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, при проведенні діагностики по пульсу, на тлі характеристик пульсу, притаманних для основного синдрому ТКМ, визначався шорсткуватий пульс (87,2%), що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому. При проведенні діагностики по язичку у пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, на тлі характеристик язика, притаманних для основного синдрому ТКМ, мали місце плями темно-синього або фіолетового кольору, що відповідали, згідно з соматотопічним діленням язика на зони, у відповідності до ТКМ, локалізації больового синдрому у хворих РС.

Серед клінічних неврологічних проявів синдрому ТКМ «Внутрішній Вітер на тлі дефіциту Крові» у хворих РС обох груп мали місце переважно м'язова спастичність (88,5%), запаморочення (80,8%), головокружіння (73,1%), розлади координації рухів (84,6%), тремор (88,5%), ністагм (96,2%).

У пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, при проведенні діагностики по пульсу, на тлі характеристик пульсу, притаманних для основного синдрому ТКМ, визначався короткий пульс і м'який (88,5%) пульс, що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому [2]. При проведенні діагностики по язичку у пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, на тлі характеристик язика, притаманних для основного синдрому ТКМ, у 96,2% хворих мало місце бліде тіло язика,

без нальоту, з червоного кольору кінчиком язика, що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому.

Серед клінічних неврологічних проявів синдрому ТКМ «Дефіцит ЧИ нирок» у хворих РС обох груп мали місце переважно тетрапарези (91,7%), виражена втома (86,1%), виражений остеохондроз хребта у сполученні з артрозами колінних суглобів (44,4%), порушення функцій тазових органів у вигляді нетримання сечі (94,4%) і розладів статевих функцій (80,6%).

У пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, при проведенні діагностики по пульсу, на тлі характеристик пульсу, притаманних для основного синдрому ТКМ, визначався ниткоподібний (77,8%) пульс, що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому [2].

При проведенні діагностики по язика у пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, не було відмічено інших, крім притаманних для основного синдрому, ознак (блідий язик, з тонким білим нальотом) що також є характерними для синдрому ТКМ «Дефіцит ЧИ нирок» [2].

Серед клінічних неврологічних проявів синдрому ТКМ «Дефіцит ЯН нирок» у хворих РС обох груп мала місце лише виражена ваготонія зі значним суб'єктивним відчуттям холоду в ступнях ніг і в попереку (80,0%) і розлади статевих функцій (зниження лібідо) (90,0%); серед загальноклінічних проявів – набряки в ногах (75,0%) і блідість шкіри (95,0%).

У пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, при проведенні діагностики по пульсу, на тлі характеристик пульсу, притаманних для основного синдрому ТКМ, визначався глибокий пульс (80,0%) пульс, що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому.

При проведенні діагностики по язика у пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, не було відмічено інших, крім притаманних для основного синдрому, ознак (блідий язик, з тонким білим нальотом) що також є характерними для синдрому ТКМ «Дефіцит ЯН нирок».

Серед клінічних неврологічних проявів синдрому ТКМ «Застій Флегми та Жару» у хворих РС обох груп мали місце відчуття важкості в голові та кінцівках (переважно в м'язах ніг) (100%), болючі тонічні спазми в м'язах ніг (87,5%) порушення функції тазових органів у вигляді дизуричних проявів з сечовипусканням сечею темного кольору (100%), серед загальноклінічних проявів – зниження апетиту та відчуття важкості і болі в епігастральній ділянці (100%).

У пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, при проведенні діагностики по пульсу,

визначався слизький і частий (100%) пульс, що відповідає, згідно з уявленнями ТКМ, даному синдрому.

При проведенні діагностики по язика у пацієнтів РС з наявністю цього синдрому ТКМ, у 100% випадків мав місце червоного кольору язик, покритий товстим шаром брудного білого вологого нальоту.

При аналізі поширеності основних синдромів ТКМ у пацієнтів з РС групи НСЗ в залежності від різних видів коморбідності з'ясувалось, що синдром ТКМ «Дефіцит ЧИ селезінки» достовірно частіше поширений при гастроентерологічній, аутоімунній і респіраторній коморбідності, синдром ТКМ «Дефіцит ІНЬ печінки та нирок» – при нефрологічній коморбідності і больових поперекових синдромах, синдром ТКМ «Застій ЧИ печінки» – при кардіоваскулярній та цереброваскулярній коморбідності, цефалгіях і лицевих болях.

При артрозах суглобів нижніх кінцівок було превальовання поширеності синдрому ТКМ «Застій ЧИ печінки» над іншими синдромами ТКМ, але воно не досягло статистичної значущості ( $p > 0,05$ ).

При аналізі поширеності супутніх синдромів ТКМ у пацієнтів з РС групи НСЗ в залежності від різних видів коморбідності з'ясувалось, що синдром ТКМ «Застій Крові» достовірно частіше поширений при кардіоваскулярній, цереброваскулярній коморбідності, у разі цефалгій і лицевих болів та артрозах суглобів нижніх кінцівок ( $p < 0,05$ ), а синдром ТКМ «Дефіцит ЧИ нирок» достовірно частіше поширений при аутоімунній, респіраторній, нефрологічній, гастроентерологічній коморбідності та больових поперекових синдромах ( $p < 0,05$ ).

Крім того, хоча і з'ясувалось при проведенні синдромальної АПД, що домінуючим синдромом ТКМ в обох групах хворих з РС є «Дефіцит ЧИ селезінки», але прояви стоматологічної патології, щодо стану зубів і пародонту, як у хворих РС групи БСЗ, так і у хворих РС групи НСЗ корелювали з розладами функції системи «нирок» за рахунок або основного синдрому («Дефіцит ІНЬ печінки та нирок»,  $p < 0,05$  і  $p < 0,001$  відповідно), або супутніх синдромів («Дефіцит ЧИ нирок»,  $p < 0,01$  і  $p < 0,05$  відповідно; «Дефіцит ЯН нирок»,  $p < 0,05$  і  $p < 0,05$  відповідно).

Також з'ясувалось, при проведенні синдромальної АПД, що розлади сну, як у хворих РС групи БСЗ, так і у хворих РС групи НСЗ достовірно корелювали з синдромом ТКМ «Дефіцит ІНЬ печінки та нирок» ( $p < 0,05$  і  $p < 0,001$  відповідно).

Електропунктурну діагностику (ЕПД) за методами Накатані та Брату проводили 125 (57,8%)

пацієнтам з РС загальної вибірки (56,0% – група БСЗ, 59,8%- група НСЗ), яким у подальшому використовували методи РТ в комплексі лікувальних заходів.

Результати ЕПД за методом Накатані в обох групах нами були проаналізовані за допомогою непараметричних методів статистичної обробки: у якості ознаки для оцінки ми обрали найбільш значні відхилення за межі фізіологічного коридору (ФК) в меридіанах акупунктури (МА) як у бік недостатності, так і у бік надмірності у кожного досліджуваного. Результати було сформовано у абсолютних/відносних величинах по кожному МА.

Аналіз результатів показав (табл. 2), що достовірно частіше по відношенню до інших МА спостерігалась недостатність в МА Селезінки-підшлункової залози ( $p < 0,001$ ) та Нирок ( $p < 0,001$ ), а також надмірність в МА Печінки ( $p < 0,001$ ), Шлунка ( $p < 0,05$ ), Сечового міхура ( $p < 0,05$ ), при цьому різниця між групами БСЗ і НСЗ не досягала рівня статистичної значущості.

В інших МА (Легень, Товстої кишки, Серця, Перикарду, Трьох обігрівачів, Жовчного міхура) найбільш значні відхилення за межі ФК при здійс-

ненні дослідження ЕПД за методом Накатані у хворих РС обох груп були нами зафіксовані лише в окремих випадках і не досягли рівня статистичної значущості ( $p > 0,05$ ), тоді як в МА Тонкої кишки у жодному випадку не було зафіксовано найбільш значних відхилень за межі ФК.

Результати ЕПД за методом Брату в обох групах нами були проаналізовані за допомогою непараметричних методів статистичної обробки: у якості ознаки для оцінки ми обрали максимальні значення електропровідності (ЕПВмакс) в точках акупунктури (ТА) «Співчуття» (Шу-точки) і «Тривоги» (Мо-точки) дванадцяти МА.

Аналіз результатів показав (табл. 3), що достовірно частіше по відношенню до інших МА спостерігались максимальні значення електропровідності в Мо-точках МА Печінки ( $p < 0,001$ ), Нирок ( $p < 0,001$ ), Жовчного міхура ( $p < 0,001$ ), Сечового міхура ( $p < 0,05$ ), Шлунка ( $p < 0,05$ ) і при цьому різниця між групами БСЗ і НСЗ не досягала рівня статистичної значущості. В інших МА максимальні значення електропровідності в Мо-точках при здійсненні дослідження ЕПД за методом Брату у хворих РС були нами зафіксовані в невеликій кількості випадків і не досягли рівня статистичної значущості ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 2

Аналіз результатів дослідження ЕПД за методом Накатані у хворих РС в аспекті коморбідності

| Меридіани акупунктури         | Результатів дослідження ЕПД за методом Накатані у хворих РС, абс.,% |            |                   |            |                 |               |
|-------------------------------|---|------------|-------------------|------------|-----------------|---------------|
|                               | Група БСЗ, n = 61   |            | Група НСЗ, n = 64 |            | Всього, n = 125 |               |
|                               | Надмір.   | Недост.    | Надмір.           | Недост.    | Надмір.         | Недост.       |
| Легень                        | -   | -          | -                 | 1 (1,6%)   | -               | 1 (0,8%)      |
| Товстої кишки                 | -   | 1 (1,6%)   | -                 | 1 (1,6%)   | -               | 2 (1,6%)      |
| Шлунка                        | 7 (11,5%)   | -          | 6 (9,4%)          | -          | 13* (10,4%)     | -             |
| Селезінки-Підшлункової залози | -   | 20 (32,9%) | -                 | 23 (35,9%) | -               | 43** (34,4%)  |
| Серця                         | -   | 1 (1,6%)   | -                 | -          | -               | 1 (0,8%)      |
| Тонкої кишки                  | -   | -          | -                 | -          | -               | -             |
| Сечового міхура               | 3 (4,9%)  | -          | 2 (3,1%)          | -          | 5* (4,0%)       | -             |
| Нирок                         | -   | 16 (26,2%) | -                 | 19 (29,7%) | -               | 35 ** (28,0%) |
| Перикарду                     | -   | -          | -                 | 2 (3,1%)   | -               | 2 (1,6%)      |
| Трьох обігрівачів             | -   | -          | -                 | 1 (1,6%)   | -               | 1 (0,8%)      |
| Жовчного міхура               | -   | 2 (3,3%)   | -                 | -          | -               | 2 (1,6%)      |
| Печінки                       | 11 (18,0%)  | -          | 9 (14,1%)         | -          | 20 ** (16,0%)   | -             |

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,001$ .

Таблиця 3

Аналіз результатів дослідження ЕПД за методом Брату у хворих РС в аспекті коморбідності

| Меридіани акупунктури         | Результатів дослідження ЕПД за методом Брату у хворих РС, ЕПВ <sub>max</sub> , абс., % |            |                   |            |                 |               |
|-------------------------------|--|------------|-------------------|------------|-----------------|---------------|
|                               | Група БСЗ, n = 61  |            | Група НСЗ, n = 64 |            | Всього, n = 125 |               |
|                               | Мо-точки   | Шу-точки   | Мо-точки          | Шу-точки   | Мо-точки        | Шу-точки      |
| Легень                        | 4 (6,6%)   | 4 (6,6%)   | 5 (7,8%)          | 4 (6,3%)   | 9 (7,2%)        | 8 (6,4%)      |
| Товстої кишки                 | 1 (1,6%)   | 1 (1,6%)   | 1 (1,6%)          | 2 (3,1%)   | 2 (1,6%)        | 3 (2,4%)      |
| Шлунка                        | 7 (11,5%)  | 5 (8,2%)   | 8 (12,5%)         | 6 (9,4%)   | 15* (10,4%)     | 11* (8,8%)    |
| Селезінки-Підшлункової залози | 5 (8,2%)   | 5 (8,2%)   | 4 (6,3%)          | 5 (7,8%)   | 9* (7,2%)       | 10* (8,0%)    |
| Серця                         | 1 (1,6%)   | 1 (1,6%)   | -                 | 2 (3,1%)   | 1 (0,8%)        | 3 (2,4%)      |
| Тонкої кишки                  | 3 (4,9%)   | 3 (4,9%)   | 1 (1,6%)          | 2 (3,1%)   | 4 (3,2%)        | 5 (4,0%)      |
| Сечового міхура               | 5 (8,2%)   | 5 (8,2%)   | 7 (10,9%)         | 7 (10,9%)  | 12* (9,6%)      | 12* (9,6%)    |
| Нирок                         | 11 (18,0%)   | 13 (21,3%) | 12 (18,8%)        | 12 (18,8%) | 23** (18,4%)    | 25 ** (20,0%) |
| Перикарду                     | 2 (3,3%)   | 1 (1,6%)   | 3 (4,7%)          | 3 (4,7%)   | 5 (4,0%)        | 4 (3,2%)      |
| Трьох обігрівачів             | 3 (4,9%)   | 3 (4,9%)   | -                 | 2 (3,1%)   | 3 (2,4%)        | 5 (4,0%)      |
| Жовчного міхура               | 7 (11,5%)  | 7 (11,5%)  | 8 (12,5%)         | 7 (10,9%)  | 15** (12,0%)    | 14* (11,2%)   |
| Печінки                       | 12 (19,7%)   | 13 (21,3%) | 15 (23,4%)        | 12 (18,8%) | 27** (21,6%)    | 25** (20,0%)  |

\*p < 0,05; \*\*p < 0,001.

Також достовірно частіше по відношенню до інших МА спостерігались максимальні значення електропровідності в Шу-точках МА Печінки (p<0,001), Нирок (p<0,001), Жовчного міхура (p<0,05), Сечового міхура (p<0,05), Шлунка (p<0,05) і Селезінки-Підшлункової залози (p<0,05). В інших МА максимальні значення електропровідності в Шу-точках при здійсненні дослідження ЕПД за методом Брату у хворих РС були нами зафіксовані в невеликій кількості випадків і не досягли рівня статистичної значущості (p>0,05).

Отримані нами дані синдромальної АПД і ЕПД у хворих РС були нами використані для оптимізації процесу складання АПР у хворих, яким призначались методи РТ, а також для оптимізації лікувальної тактики симптоматичного медикаментозного лікування основних проявів РС і проявів коморбідної патології, коригування дієти у хворих РС.

**Висновки**

1. Проведення семінару-клінічного розбору сприяє опануванню слухачами курсів «Спеціалізація з рефлексотерапії» методів акупунктурної діа-

гностики і поглиблення рівня клінічного аналізу хворих.

2. Відмічена кореляція основних синдромів ТКМ з клінічними неврологічними симптомами РС: синдром «Дефіцит ЧИ селезінки» корелював з руховим і чутливими порушеннями, втому, депресією, денною сонливістю; синдром «Дефіцит ІНЬ печінки та нирок» корелював з вестибуло-атактичними, окоруховими і зоровими розладами; синдром «Застій ЧИ печінки» корелював з ваготонією, больовими синдромами, психоемоційними розладами.

3. При проведенні ЕПД по методам Накатані і Брату було виявлено переважне залучення у патологічний процес при РС нижніх меридіанів акупунктури: Селезінки-підшлункової залози, Нирок, Печінки, а також Шлунка, Жовчного міхура, Сечового міхура, що на нашу думку відображає тенденцію до більш раннього і значного втягнення у патологічний процес при РС нижніх кінцівок у порівнянні з верхніми (дисоціація симптомів «по вертикалі»).

## Література

1. Напрямки оптимізації підготовки лікарів на циклі спеціалізації з рефлексотерапії / Мурашко Н.К., Чуприна Г.М., Парнікоза Т.П. [та ін.] // Зб. наук. праць спів. НМАПО ім. П.Л.Шупика. – 2012. – Вип. 21. – Кн. 1. – С. 585–589.
2. Рефлексотерапія: підручник / [Свиридова Н. К., Морозова О. Г., Чуприна Г. М. та ін.]; за ред. Н.К. Свиридової, О. Г. Морозової. – К.: ТОВ СІКГРУП Україна, 2017. – Т. 3. – 496 с.
3. 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.
4. 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.
5. Чуприна Г.М. Розсіяний склероз: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування (клінічна лекція) / Чуприна Г.М., Свиридова Н.К. // Східно-Європейський неврологічний журнал. – 2016. – № 1(7). – С. 18–26.
6. Multiple sclerosis rehabilitation. From impairment to participation. / Finlayson M. (editor) / London, New York: CRC Press, 2013. – 560 p.
7. Acupuncture for neurogenic bladder due to spinal cord injury: a systematic review protocol / T. Zhang, H. Liu, Z. Liu [et al.] // BMJ open. – 2014. – P. 1–7.
8. Acupuncture-induced analgesia: the role of microglial inhibition / L. Lin, N. Skakavac, X. Lin [et al.] // Cell Transplantation. – 2016. – Vol. 25, P. 621–628.
9. Current research in acupuncture / Y. Xia [et al.]; eds. Y. Xia., G. Ding, G–C. Wu. – New York : Springer science + Business media, 2013. – 731 p

## Особенности проведения семинарского занятия «Анализ использования методов акупунктурной диагностики» на цикле специализации по рефлексотерапии

### Чуприна Г. Н.

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

### Свиридова Н. К.

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

### Парнікоза Т. П.

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

## Резюме

В работе показаны пути оптимизации подготовки врачей по специальности «Рефлексотерапия». Приводится опыт организации семинарских занятий, клинических разборов больных. Представленные клинические случаи анализа данных методов акупунктурной диагностики у больных рассеянным склерозом.

**Ключевые слова:** семинарское занятие, методы акупунктурной диагностики, рассеянный склероз.

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

### Chupryna G.

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

### Parnikoza T.

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

## Summary

The paper shows the ways of optimizing the training of doctors on the specialty «Reflexotherapy». The experience of organization of seminars, clinical analysis of patients is given. Presented clinical cases of analysis of these methods of acupuncture diagnostics in patients with multiple sclerosis.

**Key words:** seminar, methods of acupuncture diagnostics, multiple sclerosis.

# Аналіз клініко-демографічних характеристик хворих на розсіяний склероз в аспекті коморбідності

## ■ Чуприна Г.М.

к.мед.н., доцент 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

## ■ Парнікоза Т.П.

к.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

## Резюме

Розсіяний склероз (РС) – хронічне запальне демієлінізуюче захворювання інфекційно-алергійного походження, що починається здебільшого в молодому віці, вражає переважно осіб жіночої статі, проявляється ознаками багатоголищового ураження ЦНС, носить ремітуючий, рідше прогресивний характер перебігу, часто призводить до інвалідації. Метою роботи було проаналізувати клініко-демографічні характеристики хворих на розсіяний склероз в аспекті коморбідності. Нами обстежено 216 хворих на РС з різними типами перебігу. Хворі на РС загальної вибірки були розділені на 2 групи: без супутніх захворювань (БСЗ, n = 109) і з наявністю супутніх захворювань (НСЗ, n = 107). Було проведено детальний аналіз клініко-демографічних характеристик хворих на РС в аспекті коморбідності (груп БСЗ і НСЗ). При аналізі між групами БСЗ і НСЗ за віком, гендерними характеристиками, тривалістю РС та типом його перебігу, гендерні розбіжності були несуттєві (p > 0,05), тоді як було встановлено розходження у вікових та клінічних особливостях

захворювання, які підкреслювали більш глибокі прояви РС у пацієнтів групи НСЗ. З отриманих даних слідує, що в групі НСЗ відбувається достовірне збільшення частоти КМП по мірі перебігу РС, а супутня патологія при РС в групі НСЗ достовірно частіше зустрічалась у пацієнтів з тривалістю РС 11 і більше років.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, коморбідність, клініко-демографічні характеристики.

РС – хронічне запальне демієлінізуюче захворювання інфекційно-алергійного походження, що починається здебільшого в молодому віці, вражає переважно осіб жіночої статі, проявляється ознаками багатоголищового ураження ЦНС, носить ремітуючий, рідше прогресивний характер перебігу, часто призводить до інвалідації [2, 4].

Для РС притаманна не тільки велика кількість неврологічних симптомів [3, 5, 6, 7], що обумовлено численними вогнищами демієлінізації з локалізацією в головному і спинному мозку, але й щільний зв'язок з цілим колом коморбідної патології (КМП), що зустрічається у хворих на РС приблизно у половині випадків [1]. Через те, що РС – хронічне, довічне захворювання, КМП може супроводжувати хворого впродовж значного періоду і негативно впливати на якість життя і на перебіг основного патологічного процесу. При цьому, є точка зору, що клініко-демографічні характеристики хворих на РС за умов коморбідності можуть відрізнятися від даних пацієнтів без коморбідності, що вивчено на даний момент недостатньо і потребує уточнення [1, 5, 6].

## Мета роботи

Проаналізувати клініко-демографічні характеристики хворих на розсіяний склероз в аспекті коморбідності.

## Матеріал і методи

Нами обстежено 216 хворих на РС з різними типами перебігу, які проходили комплексне ам-

булаторне або стаціонарне лікування на клінічній базі кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика в період з 2007 по 2016 рр. Хворі на РС загальної вибірки були розділені на 2 групи: без супутніх захворювань (БСЗ, n = 109) і з наявністю супутніх захворювань (НСЗ, n = 107). Було проведено детальний аналіз клініко-демографічних характеристик хворих на РС в аспекті коморбідності (груп БСЗ і НСЗ).

**Результати та їх обговорення**

При аналізі між групами БСЗ і НСЗ за віком, гендерними характеристиками, тривалістю РС та типом його перебігу (табл. 1), гендерні розбіжності були несуттєві (p > 0,05), тоді як було встановлено розходження у вікових та клінічних особливостях захворювання, які підкреслювали більш глибокі прояви РС у пацієнтів групи НСЗ.

Щодо гендерного співвідношення, в обох групах значно превалювали жінки, більш суттєво – у групі БСЗ. При порівнянні груп за гендерною ознакою якісним методом непараметричного аналізу із застосуванням Х2 частота жінок в групі БСЗ статистично незначуще відрізнялась від групи НСЗ (p > 0,05). Переважання жінок з РС (7/4, 62,3% – жінок, 37,7% – чоловіків) в дослідженні підтверджує дані інших авторів [8], і відображає загальну ситуацію щодо ураження РС, обумовлену ІВ [1] а також, ймовірно, обміном імунокомпетентними клітинами між матір'ю і дитиною під час вагітності.

При порівнянні груп БСЗ і НСЗ за ознакою сімейного стану якісним методом непараметричного аналізу із застосуванням Х2 – критерію Пірсона з'ясувалось, що частота одружених пацієнтів виявилась достовірно вищою (p < 0,05) у групі НСЗ, ніж в групі БСЗ (табл. 1), що корелює з більш старшим віком пацієнтів цієї групи і більш пізнім дебютом РС у них.

Середнє значення віку дебюту РС було дещо вищим у групі НСЗ, ніж у групі БСЗ, але статистично достовірної різниці між групами встановлено не було (p > 0,05).

Як слідує з таблиці 1, при порівнянні груп БСЗ і НСЗ за віком і середньою тривалістю РС, прове-

деним з використанням методу непараметричного аналізу суми рангів Манна-Уїтні, були встановлені статистично достовірні відмінності (p < 0,05) за цими обома показниками .

Таким чином, хворі на РС групи НСЗ були старшими за віком і мали більшу тривалість РС, ніж хворі групи БСЗ, що співвідноситься з даними інших дослідників про збільшення частоти КМП по мірі перебігу РС [204] .

При порівнянні вікових показників хворих на РС між групами БСЗ і НСЗ з'ясувалось, що в групі БСЗ до підгрупи а) увійшло 26 (23,8%) хворих, до підгрупи б) – 43 (39,5%), до підгрупи в) – 29 (26,6%), до підгрупи г) – 11 (10,1%); тоді як у групі НСЗ до підгрупи а) увійшло 20 (18,7%) хворих, до підгрупи б) – 31 (29,0%), до підгрупи в) – 36 (33,7%), до підгрупи г) – 16 (14,9%) і до підгрупи д) – 4 (3,7%) ( табл. 2).

Як слідує з табл. 2, за відносним (а також і за абсолютним) показником домінують хворі на РС групи БСЗ, вікової підгрупи від 31 до 40 років (39,5%, 43 хворих). Однак, між тим, найбільшу питому вагу (100%) становили хворі групи НСЗ, вікової підгрупи 61 рік і більше. У вікових підгрупах а і б (до 40 років) КМП у хворих на РС зустрічалась рідше в порівнянні з іншими підгрупами (в, г, д – 41 рік і більше). Спочатку (31 – 40 років) має місце зменшення питомої ваги пацієнтів з КМП у групі хворих на РС у порівнянні з віковою підгрупою 21 – 30 років, але, починаючи з п'ятого десятиліття життя (41 рік і більше), спостерігається неухильне зростання питомої ваги пацієнтів з КМП. Порівняння вікових підгруп пацієнтів проводилося непараметричним методом якісного аналізу з використанням класичного критерію Х2 і двостороннього точного критерію Фішера. Проведений аналіз виявив, що КМП у хворих на РС вікових підгруп 41 – 50 років і 51 – 60 років спостерігалась достовірно частіше (p = 0,04 і p = 0,009 відповідно), ніж в вікових підгрупах 21-30 років і 31-40 років (p > 0,05) .

З проведеного аналізу видно, що найменша питома вага хворих на РС з КМП мала місце у підгрупі з тривалістю захворювання до 5 років (43,3%) (табл. 3). Паралельно із зростанням тривалості РС

Таблиця 1

**Аналіз клініко-демографічних даних хворих на РС у аспекті коморбідності**

| № з/п | Показник                                    | Групи обстежених хворих на РС у аспекті коморбідності (n = 216) |                    |
|-------|---|---|--------------------|
|       |   | I група (n = 109)   | II група (n = 107) |
| 1.    | Середній вік, років (m ± СВ)                | 36,9 ± 9,3  | 42,3 ± 10,4 *      |
| 2.    | Середній вік дебюту РС, років (m ± СВ)      | 28,4 ± 7,3  | 29,1 ± 7,9         |
| 3.    | Тривалість захворювання, років (m ± СВ)     | 5,3 ± 1,9   | 7,4 ± 2,0 *        |
| 4.    | Гендерне співвідношення (жінки/чоловіки), % | 66,1 / 33,9   | 64,5 / 35,5        |
| 5.    | Сімейний стан (одружені, %)                 | 57,8  | 63,5 *             |

Примітка. \* – рівень значущості відмінностей показників при порівнянні між групами БСЗ та НСЗ, p < 0,05.

Таблиця 2

Аналіз вікових характеристик хворих на РС у аспекті коморбідності

| Літера з/п | Вікові підгрупи | Кількість хворих (абс., %) |                    |                   |
|------------|-----------------|----------------------------|--------------------|-------------------|
|            |                 | I група (n = 109)          | II група (n = 107) | Всього: (n = 216) |
| A          | 21 – 30 років   | 25 (54,3%)                 | 21 (45,7%)         | 46 (100%)         |
| B          | 31 – 40 років   | 43 (58,1%)                 | 31 (41,9%)         | 74 (100%)         |
| B          | 41 – 50 років   | 30 (46,2%)                 | 35 (53,8%)*        | 65 (100%)         |
| Г          | 51 – 60 років   | 11 (40,7%)                 | 16 (59,3%)**       | 27 (100%)         |
| Д          | 61 рік і більше | –                          | 4 (100%)           | 4 (100%)          |

Примітка. \* – рівень значущості відмінностей показників порівняно з іншою групою,  $p < 0,05$ ;  
\*\* – рівень значущості відмінностей показників порівняно з іншою групою,  $p < 0,001$ .

Таблиця 3

Аналіз даних щодо тривалості захворювання хворих на РС у аспекті коморбідності

| Літера з/п | Підгрупи щодо тривалості РС | Кількість хворих (абс., %) |                    |                   |
|------------|-----------------------------|----------------------------|--------------------|-------------------|
|            |                             | I група (n = 109)          | II група (n = 107) | Всього: (n = 216) |
| A          | до 5 років                  | 38 (56,7%)                 | 29 (43,3%)         | 67 (100%)         |
| B          | 5-10 років                  | 67 (51,2%)                 | 64 (48,8%)         | 131 (100%)        |
| C          | 11-15 років                 | 3 (27,3%)                  | 8 (72,7%)*         | 11 (100%)         |
| D          | 16-20 років                 | 1 (20,0%)                  | 4 (80,0%)*         | 5 (100%)          |
| E          | більше 20 років             | –                          | 2 (100%)*          | 2 (100%)          |

Примітка. \* – рівень значущості відмінностей питомої ваги хворих на РС при різній тривалості захворювання між підгрупами групи НСЗ,  $p < 0,001$ .

відбувалось неухильне збільшення питомої ваги хворих з КМП серед загальної кількості пацієнтів.

Порівняння підгруп хворих щодо тривалості РС проводилось непараметричним методом якісного аналізу з використанням класичного критерію  $\chi^2$  з поправкою Йейтса і двостороннього точного критерію Фішера. При цьому було виявлено статистично достовірну відмінність ( $p < 0,01$ ) питомої ваги пацієнтів з КМП між підгрупою хворих з тривалістю захворювання до 5 років і підгрупою 11–15 років, і, відповідно, з ще більшим терміном РС.

### Висновки

Таким чином, з отриманих даних слідує, що в групі НСЗ відбувається достовірне збільшення частоти КМП по мірі перебігу РС, а супутня патологія при РС в групі НСЗ достовірно частіше зустрічалась у пацієнтів з тривалістю РС 11 і більше років.

### Подяка

Автори вдячні завідувачу та лікарям неврологічного відділення КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» за участь у обробці клінічного матеріалу при підготовці цієї статті.

### Література

1. Chupryna G., Murashko N. (2013) Analiz komorbidnosti ta chynnnykiv stylu zhyttya u chvorych z rozsiyanym sklerozom [Analysis of comorbidity and lifestyle factors in patients with multiple sclerosis]. Family Medicine, vol. 49, no 5, pp. 81–85.
2. Feinstein A. (2004) The neuropsychiatry of multiple sclerosis. Can J Psychiatry, vol. 49, no 3, pp. 157–163.
3. Finlayson M. (ed.) (2013) Multiple sclerosis rehabilitation. From impairment to participation. London, New York: CRC Press.
4. Gusev E., Boiko A., Stolyarov I. (2009) Rasseyanniy skleroz [Multiple sclerosis]. Moscow: Real Taym (in Russian).
5. Kurtzke J. F. (1983) Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology, vol. 33, no 11, pp. 1444 – 1452.
6. Murray T. (2005) Multiple sclerosis: the history of a disease. New York: Demos.
7. Myalovitska O. (2014) Analiz Kliniko-nevrologicheskikh i magnitno-rezonansno-tomografi-cheskikh pokazateley u bolnykh s klinicheskimi izolirovannym sindromom i opredeleniye riska yego transformatsiyi v rasseyanniy skleroz [Ana-

lyzing Clinico-Neurological and Magnetic Resonance Imaging Indices in Patients with Clinically Isolated Syndrome and Evaluating the Risk of Its Conversion into Multiple Sclerosis] Coliection of scientific works of staff member of P. L. Shupyk NMAPE. Kyiv: edition 23, book 2, pp 241–254.

8. Negrych T., Orynychak L. (2015) Osoblyvosti perebigu rozsiyanogo skleroza v zhinok zalezno vid narodzhennya ditei [Peculiarities of the course of multiple sclerosis in women depending on the birth of children]. – International Neurological Journal, vol.75, no 5, pp.42–52.

### Анализ клинико-демографических характеристик больных рассеянным склерозом в аспекте коморбидности

#### Чуприна Г.Н.

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

#### Свиридова Н.К.

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

#### Парникоза Т.П.

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

#### Труфанов Е.А.

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

### Резюме

Рассеянный склероз (РС) – хроническое воспалительное демиелинизирующее заболевания инфекционно-аллергического происхождения, начинается в основном в молодом возрасте, поражает преимущественно лиц женского пола, проявляется признаками многоочагового поражения ЦНС, носит ремитирующий, реже прогрессивный характер течения, часто приводит к инвалидизации. Целью работы был анализ клинико-демографических характеристик больных рассеянным склерозом в аспекте коморбидности. Нами обследовано 216 больных РС с различными типами течения. Больные РС общей выборки были разделены на 2 группы: без сопутствующих заболеваний (БСЗ, n = 109) и с наличием сопутствующих заболеваний (НСЗ, n = 107). Был проведен детальный анализ клинико-демографических характеристик больных РС в аспекте коморбидности (групп БСЗ и НСЗ). При анализе между группами БСЗ и НСЗ по возрасту, половым характеристикам, длительности РС и типу его течения, половые различия были несущественны ( $p > 0,05$ ), тогда как было установлено различие в возрастных и клинических особенностях заболевания, подчеркивали более глубокие проявления РС у пациентов группы НСЗ.

Из полученных данных следует, что в группе НСО происходит достоверное увеличение частоты КМП по мере течения РС, а сопутствующая патология при РС в группе НСЗ достоверно чаще встречалась у пациентов с длительностью РС 11 и более лет.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, коморбидность, клинико-демографические характеристики.

### Analysis of clinical-demographic characteristics of patients with multiple sclerosis in the context of comorbidity

#### Chupryna G.

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

#### Parnikoza T.

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

#### Trufanov Y.

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

### Introduction

Multiple sclerosis (MS) – a chronic inflammatory demyelinating disease of an infectious-allergic origin, which begins mostly in young age, affects mainly female subjects, manifests itself as signs of a multifocal lesion of the central nervous system, has a remitting, less progressive nature of the course, often leads to disability. Aim: to analyze the clinical and demographic characteristics of patients with MS in the aspect of comorbidity. We examined 216 patients with MS with different types of course. The patients with MS of the general sample were divided into 2 groups: without concomitant diseases (WCD, n = 109) and with the presence of concomitant diseases (PCD, n = 107). A detailed analysis of the clinical and demographic characteristics of patients with MS in the aspect of comorbidity (WCD and PCD groups) was conducted. Gender differences in gender differences were insignificant ( $p > 0.05$ ) when analyzing WCD and PCD groups according to age, gender characteristics, duration of MS and its course, while differences in age and clinical features of the disease were found to be emphasized deeper manifestations of MS in patients with PCD group. From the obtained data, it follows that in the PCD group there is a significant increase in the frequency of comorbidity in the course of MS, and the concomitant pathology in MS in the PCD group was significantly more common in patients with a PC duration of 11 years or more.

**Key words:** multiple sclerosis, comorbidity, clinical and demographic characteristics.

# Аналіз зв'язку концентрації заліза в базальних ядрах із когнітивними порушеннями у хворих на гіпертензивну та атеросклеротичну енцефалопатію при дослідженні змін магнітної сприйнятливості підкіркових структур ГОЛОВНОГО 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

Судинні захворювання головного мозку є важливою медико-соціальною проблемою, що негативно впливає на економіку країни та на життя суспільства загалом. Дисциркуляторна енцефалопатія належить до повільно прогресуючих порушень мозкового кровообігу, в розвитку якого важливу роль відіграють гіпертонічна хвороба, атеросклероз, цукровий діабет та інші хвороби, які уражають судини головного мозку. Метою дослідження було виявлення специфічного патерну накопичення заліза у підкіркових структурах головного мозку хворих на гіпертензивну та атеросклеротичну енцефалопатію для вдосконалення діагностичних критеріїв розвитку когнітивних порушень. Для дослідження було відібрано 20 хворих основної групи із діагнозом гіпертензивної та

атеросклеротичної енцефалопатії, та групу контролю склали 20 пацієнтів, результати нейропсихічних тестувань у яких були у межах норми. За результатами дослідження встановлено, що накопичення заліза в базальних гангліях вище у хворих основної групи порівняно із групою контролю. Точний механізм збільшення концентрації заліза в базальних гангліях пацієнтів основної групи не відомий, але дане дослідження підтверджує, що відкладання підкіркового заліза може використовуватись як біомаркер для ранньої діагностики судинної деменції, що розвивається на фоні гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії. За результати дослідження достовірно встановлено наявність негативної кореляції між гіпоінтенсивністю підкіркових ядер та нейропсихологічними показниками у хворих основної групи.

**Ключові слова:** гіпертензивна енцефалопатія, атеросклеротична енцефалопатія, деменція, когнітивні порушення, гіпоінтенсивність підкіркових ядер, накопичення заліза в базальних гангліях.

Судинні захворювання головного мозку є важливою медико-соціальною проблемою, що негативно впливає на економіку країни та на життя

суспільства загалом. Дисциркуляторна енцефалопатія належить до повільно прогресуючих порушень мозкового кровообігу, в розвитку якого важливу роль відіграють гіпертонічна хвороба, атеросклероз, цукровий діабет та інші хвороби, які уражають судини головного мозку. Доцільно відмітити, що найчастіше причиною розвитку дисциркуляторної енцефалопатії є повторні церебральні гіпертонічні судинні кризи, транзиторні ішемічні атаки та «малі інсульти», рідше захворювання розвивається внаслідок поступової ішемії мозку [1].

Термін «хвороба дрібних судин» (ХДС) (small vessel disease, SVD), що часто застосовується у закордонних наукових виданнях, об'єднує гетерогенну групу захворювань, що відрізняються різною етіологією та патогенезом: церебральний атеросклероз; спорадична або стареча амілоїдна ангіопатія; спадкові або генетично детерміновані, патології дрібних судин (синдроми CADASIL, CARASIL); запальна або імунологічно обумовлена хвороба дрібних судин; венозний колагеноз; інші хвороби дрібних судин [12]. Статистично атеросклеротичне ураження дрібних судин головного мозку на тлі гіпертонічної хвороби займає перше місце у переліку цих захворювань [16].

Діагноз дисциркуляторної енцефалопатії досить рідко зустрічається у англійській науковій літературі та повсякденній практиці закордонних лікарів, натомість захворювання головного мозку, що супроводжується ураженням дрібних судин атеросклеротичного та гіпертонічного генезу найчастіше визначається, як «судинне когнітивне зниження» (СКЗ) (vascular cognitive impairment (VCI)), а в залежності від тяжкості порушення виділяють також легке судинне когнітивне зниження (лСКЗ) (mild vascular cognitive disorder (mVCD)) та судинну деменцію (СД) (vascular dementia (VD)) [14]. Це обумовлено тим, що когнітивні порушення, зазвичай, є першими проявами даного захворювання. Клінічно, судинна деменція характеризується зниженням інтелекту із поступовим прогресуванням та флюктуючим типом перебігу, у той час, як розлади особистості, зазвичай, не розвиваються [24]. Судинна деменція є найрозповсюдженішим варіантом деменції після хвороби Альцгеймера [4]. Підкіркова судинна деменція ((ПсД) Subcortical vascular dementia (SVaD)), що є наслідком хвороби дрібних судин, складає приблизно 50% від кількості усіх судинних деменцій [29].

На разі, більшість досліджень щодо порушень когнітивної сфери, зосереджені на вивченні ранніх проявів хвороби Альцгеймера, що визначаються як амnestичне легке когнітивне зниження аЛКЗ (amnestic mild cognitive impairment (aMCI)). Проте, клінічно важливим є дослідження зниження когнітивної сфери внаслідок судинного ураження підкіркових структур: підкіркове легке судинне когнітивне зниження (плСКЗ (subcortical vascular mild cognitive impairment (svMCI))), що, в свою чергу, є початковим проявом СД і має диференціюватися із аЛКЗ [15].

Пошук потенційних біомаркерів для ранньої діагностики плСКЗ є важливим науковим завданням,

оскільки це дасть змогу виявляти захворювання на ранніх стадіях, а корекція факторів ризику та відповідна медикаментозна терапія може попередити перехід плСКЗ у СД [22, 24].

У хворих із плСКЗ порушення інтелектуальної сфери проявляється ураженням мовної і зорової просторово-орієнтаційної сфер, а також амnestичними розладами, що пов'язано із функціональними та структурними порушеннями різноманітних ділянок головного мозку. Проте, в першу чергу пошкодження виявляються в підкіркових структурах, а саме в базальних гангліях та таламусі [13, 28]. За даними літератури відсутня загальноприйнята класифікація когнітивних порушень саме судинного генезу, яка б враховувала морфологічний субстрат захворювання [3, 7, 21], тому у даному дослідженні для відображення когнітивних порушень, як наслідок хронічної ішемії мозку на тлі гіпертонічної хвороби та церебрального атеросклерозу, будуть використовуватись загальноприйняті терміни: СКЗ, лСКЗ, СД [16].

Морфологічні зміни мозку хворих із СД або лСКЗ на тлі гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії мають специфічні нейровізуалізаційні риси (neuroimaging features), до яких відносять ознаки перенесених дрібних мікроінфарктів (Recent small subcortical infarct), наявність лакун судинного генезу (Lacune of presumed vascular origin), гіперінтенсивність білої речовини імовірно судинного генезу або лейкоареоз (white matter hyperintensity of presumed vascular origin or leukoaraosis). Зазначені ознаки виявляються при проведенні стандартних режимів МРТ (T1, T2, TIRM) і часто зустрічаються у пацієнтів із СД (приблизно у 62%) [2, 23]. Проте, ці ознаки мають порівняно низький рівень специфічності, тому є менш інформативними, ніж зміни, що виявляються при проведенні МРТ у більш чутливих режимах. До них можна віднести зміни магнітної сприйнятливості певних структур мозку та церебральні мікрокрововиливи, що виявляються за допомогою МРТ в режимі SWI (зображення зважені за магнітною сприйнятливістю).

SWI дослідження базується на виявленні зміни магнітної сприйнятливості структур мозку, як наслідок зміни метаболізму залізовмісних білків та молекул. Залізо в мозку може знаходитись у формі гемоглобіну, залізовмісних ензимів та негемічного заліза [8, 17]. Гемосидерин (негемічне залізо) є сильним парамагнетиком, тому в магнітному полі МРТ сканера утворюється велика кількість локальних мікроскопічних магнітних полів, що створюють значні макроскопічні неоднорідності, які оточують ЦМК та призводять до швидкого спадання МРТ сигналу. Цей феномен називається «ефектом сприйнятливості» [20, 26, 27]. SWI зображення вважаються достовірним способом визначення вмісту заліза, що підтверджується гістопатологічними дослідженнями [6, 30].

Патологічний характер відкладання заліза в мозку потрібно диференціювати із фізіологічним, пов'язаним із віком, відкладанням заліза [6, 11]. Дослідження здорових людей виявляють високий рівень заліза у хвостатому ядрі, блідій кулі, чорній

субстанції, червоному ядрі, у той час як рівень заліза у корі порівняно низький, що зумовлює відповідно більший або менший рівень магнітної сприйнятливості, що фіксується за допомогою SWI послідовностей MPT [9, 19].

У дослідженні Li W., et al. (2013) при аналізі використання SWI режиму MPT у 191 здорової особи віком від 1 до 83 років було виявлено, що магнітна сприйнятливість залізовмісної сірої речовини із віком експотенційно зростає. У цьому ж дослідженні було виявлено, що магнітна сприйнятливість білої речовини із розвитком мозку спершу набуває діамагнетичних характеристик, які із віком спадають [18] (мал. 1).

Питання стосовно того, чи відкладання заліза у підкіркових структурах відображає первинний патологічний процес або є наслідком хвороби – залишається дискусійним, проте, незалежно від цього, відкладання залізовмісних молекул є достовірним маркером розвитку нейродегенеративного процесу [5]. У інших дослідженнях була виявлена кореляція між ступенем когнітивного зниження та відкладанням заліза в гіпокампі, хвостатому ядрі, блідій кулі, лушпині та чорній субстанції, що при проведенні MPT у SWI режимі проявляється збільшенням гіпоінтенсивності (зниженням інтенсивності) досліджуваної структури. Враховуючи те, що кількість подібних досліджень та їх обсяг незначні і зв'язки між специфічним патерном відкладання заліза в базальних гангліях мозку та клінічними проявами дисциркуляторної енцефалопатії при гіпертонічній хворобі та церебральному атеросклерозі потребують подальшого вивчення, аналіз MPT досліджень у SWI режимі при розвитку когнітивних порушень є актуальною науковою проблемою, що і стало метою нашої роботи.

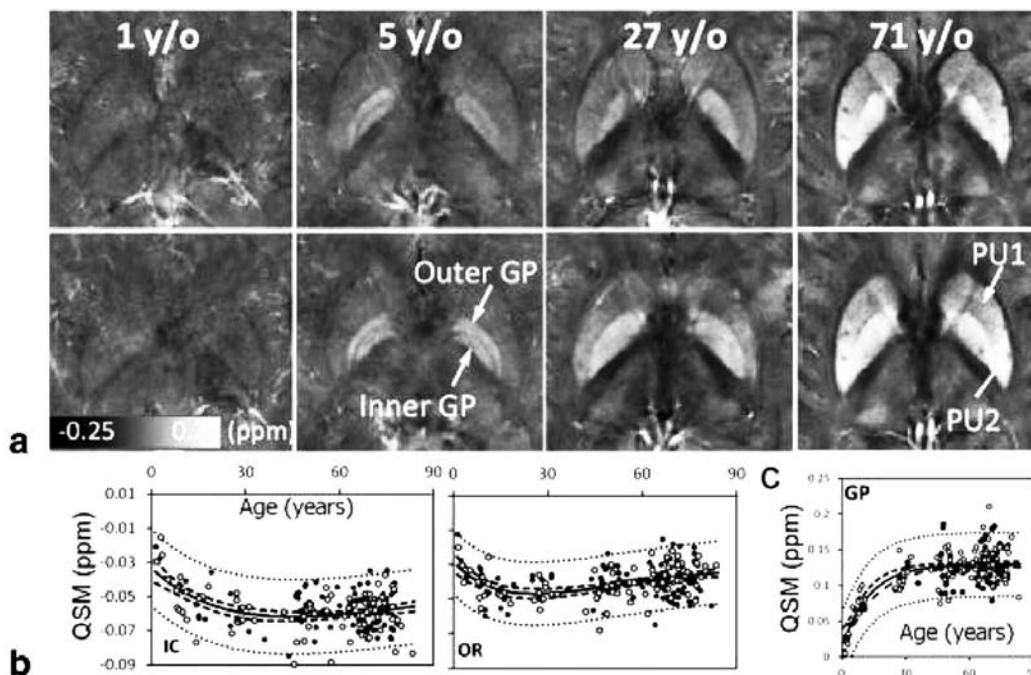
## Мета дослідження

Виявлення специфічного патерну накопичення заліза у підкіркових структурах головного мозку хворих на гіпертензивну та атеросклеротичну енцефалопатію для вдосконалення діагностичних критеріїв розвитку когнітивних порушень.

## Матеріали і методи дослідження

Для дослідження було відібрано 20 хворих із діагнозом гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії, що знаходились на лікування в відділенні нейросудинної патології Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами з грудня 2016 року по квітень 2017 року, що склали основну групу. Всім хворим проводились загальноклінічні обстеження, неврологічне та нейропсихологічне обстеження, а також MPT головного мозку. Наявність судинного ураження підкіркових структур, як наслідок хронічної ішемії мозку встановлювалась на основі гіперінтенсивності білої речовини, що визначалась за допомогою T2 MPT послідовності при наявності принаймні одного лакунарного інфаркту [7]. Критеріями виключення були наявність у пацієнта кортикальних або субкортикальних нелакунарних інфарктів, наявність перенесених раніше обширних інфарктів головного мозку, ураження білої речовини мозку специфічного (не судинного) генезу, наявність нейродегенеративних захворювань (хвороба Альцгеймера або хвороба Паркінсона), внутрішньочерепні крововиливи в анамнезі, наявність нормотензивної гідроцефалії, алкогольної енцефалопатії. Виключались також пацієнти із глибокою депресією та іншими важкими психічними розладами та ті, що мали протипоказання для проведення MPT.

Критеріями включення були скарги на порушення когнітивної сфери, що відмічав сам пацієнт або



Мал. 1.

особа, що наглядала за пацієнтом при збереженні повсякденної активності та здатності до самообслуговування, а також виявлене при тестуванні когнітивне зниження в одному або кількох доменах (пам'ять, функція увага-виконання, мовлення, візуально-просторова орієнтація). Наявність лСКЗ встановлювалась на основі попередніх досліджень [15]. До групи контролю увійшло 20 пацієнтів, результати нейропсихічних тестувань у яких були у межах норми. Статистично групи за віком, статтю та рівнем освіти не відрізнялись (всі обстежені були правшами).

Дане дослідження було схвалено етичною комісією Національної медичної академії ім. П.Л. Шупика. Письмова інформована згода на участь у дослідженні була отримана від всіх досліджуваних пацієнтів.

Усі досліджувані пройшли нейропсихологічні тести. Когнітивний статус був оцінений за Короткою шкалою оцінки психічного статусу (MMSE) та Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій (MoCA) впродовж десяти днів після проведення МРТ.

Визначення зв'язку між рівнем гіпоінтенсивності підкіркових структур (лушпини, блідій кулі та головки хвостатого ядра), що виявляється на SWI знімках та ступенем когнітивного зниження, що вдосконалять пошук специфічних біомаркерів для ранньої діагностики когнітивних порушень судинного генезу проводили за даними SWI знімків, одержаних за допомогою МР томографа Siemens 1.5Тл MAGNETOM Espree. Сканування проводилось паралельно до передньо-задньої комісуральної лінії із використанням тривимірної очищеної градієнт-ехо послідовності високого розширення із наступними параметрами: TR/TE, 49/40; товщина зрізу-2 мм; поле зору 20,1×23,0 см.

За допомогою програми SPIN (MRI Institute for Biomedical Research, Detroit, Michigan) проводився вибір області інтересу (OI) та оцінка рівня інтенсивності вибраних структур білатерально: лушпини (putamen, PU), блідій кулі (globus pallidus, GP), головки хвостатого ядра (Caput nucleus caudatus CNC) (мал. 2).

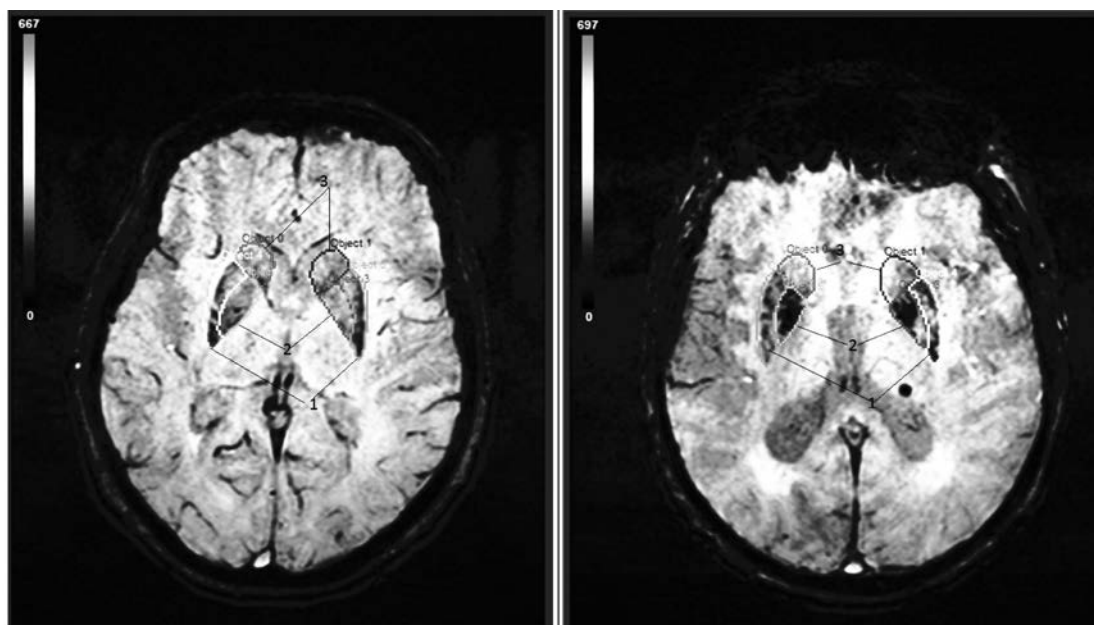
Отримані дані, що мали нормальне розподілення, порівняння значень магнітної сприйнятливості та міжгрупових відмінностей групи контролю та групи із лСКЗ, аналізувалися за допомогою критерія Стьюдента ( $t$ ) для двусторонніх гіпотез.

### Результати та обговорення

В результаті проведеного дослідження, між обстеженими основної та контрольної групи не було достовірно виявлено ( $p > 0,05$ ) значимих відмінностей за віком, статтю та рівнем освіти. Оцінки за шкалами MMSE та MoCA, були достовірно вищими у контрольній групі порівняно з основною групою. Демографічні характеристики та дані нейропсихологічних тестів наведені в табл. 1.

Значення інтенсивності SWI зображень досліджуваних підкіркових структур відображені в табл. 2. Загалом, рівень інтенсивності досліджуваних підкіркових ядер був нижчий у хворих основної групи. Статистично достовірне зниження інтенсивності було виявлено у правій лушпині ( $187,8 \pm 14,1$ ;  $229,5 \pm 17,2$   $p < 0,05$ ), лівій блідій кулі ( $165,7 \pm 30,1$ ;  $242,7 \pm 20,7$ ;  $p < 0,05$ ), правій блідій кулі ( $123,7 \pm 20,4$ ;  $211,2 \pm 15,8$   $p < 0,05$ )

За результатами дослідження встановлено, що накопичення заліза в базальних гангліях вище у хворих основної групи із лСКЗ порівняно із групою контролю. Встановлено, що залізо достовірно ( $p < 0,05$ ) накопичується білатерально у блідій кулі та у правій лушпині. Таким чином, дослідження



Мал. 2. Справа SWI зображення пацієнта із лСКЗ, зліва пацієнт із групи контролю без когнітивних порушень.

1. Лушпина (putamen, PU); 2. Бліда куля (globus pallidus, GP);
3. Головка хвостатого ядра (Caput nucleus caudatus CNC).

Таблиця 1

Демографічні характеристики та дані нейропсихологічних тестів основної та контрольної груп

|                       | Основна група (n=20) | Контрольна група (n=20) | Значення p |
|-----------------------|----------------------|-------------------------|------------|
| Вік                   | 77,02±8,1            | 75,11±9,1               | p>0,05     |
| Стать(ч/ж)            | 11/9                 | 12/8                    | p>0,05     |
| Освіта                | 8,1±2,2              | 9,3±2,4                 | p>0,05     |
| Оцінка за шкалою Моса | 16,1±5,3             | 26±1,3                  | p<0,01     |
| Оцінка за шкалою MMSE | 20,4±3,2             | 28,1±1,1                | p<0,01     |

Таблиця 2

Значення інтенсивності SWI зображень досліджуваних підкіркових структур основної та контрольної груп

| Значення інтенсивності SWI зображень | SWI Інтенсивність структури |                  | Значення p |
|--------------------------------------|-----------------------------|------------------|------------|
|                                      | Основна група               | Контрольна група |            |
| Ліва PU                              | 209,1±10,2                  | 201,2±9,5        | p>0,05     |
| Ліва GP                              | 165,7±30,1                  | 242,7±20,7       | p<0,05     |
| Ліва CNC                             | 280,3±15,3                  | 276,3±11,4       | p>0,05     |
| Права PU                             | 187,8±14,1                  | 229,5±17,2       | p<0,05     |
| Права GP                             | 123,7±20,4                  | 211,2±15,8       | p<0,05     |
| Права CNC                            | 234,4±17,8                  | 239,1±23,7       | p>0,05     |

відкладання заліза у мозку надає нові можливості виявлення нових патернів розвитку когнітивних порушень з урахуванням вивчення патофізіологічних механізмів гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії. Протеїн-асоційоване залізо бере участь у багатьох важливих біологічних процесах, таких як окисне фосфорилування, транспорт кисню, синтез та метаболізм нейротрансмітерів [25]. Разом з тим, надлишок заліза може стати причиною оксидативного стресу та нейродегенерації [10]. Враховуючи, що лСКЗ є продромальною стадією СД, дане дослідження робить внесок у ранню діагностику деменції, яка характерна для третьої стадії гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії.

### Висновки

Точний механізм збільшення концентрації заліза в базальних гангліях пацієнтів із лСКЗ наразі не відомий, але дане дослідження підтверджує, що відкладання підкіркового заліза може використовуватись як біомаркер для ранньої діагностики СД, що розвивається на фоні гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії.

За результати дослідження достовірно встановлено наявність негативної кореляції між гіпоінтен-

сивністю підкіркових ядер та нейропсихологічними показниками у хворих з лСКЗ.

Подальші дослідження патологічного відкладання заліза в мозку, проведені на більшій за розміром популяції допоможуть у пошуку точніших біомаркерів для ранньої діагностики когнітивних порушень судинного генезу.

### Література

1. Свиридова Н. К. Когнітивні та емоційно-особистісні порушення у хворих на гіпертензивну енцефалопатію. Стан мозкового кровообігу при артеріальній гіпертензії (науковий огляд та особисті спостереження) / Н. К. Свиридова // Міжнародний неврологічний журнал. – 2016. – № 1. – С. 123–130
2. Brundel M., de Bresser J., van Dillen J. J., et. al. Cerebral microinfarcts: a systematic review of neuropathological studies // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2012. – Vol. 32. – P. 425–436
3. Chui H.C., Mack, W., Jackson J.E., et. al. Clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia: multicenter study of comparability and inter-rater reliability // Arch. Neurol. – 2000. – Vol. 57. – P. 191–196.
4. Erkinjuntti, T. Cerebrovascular dementia // CNS Drugs. – 1999. – Vol. 12. – P. 35–48.

5. Friedman A., Galazka–Friedman J., Kozirowski D. Iron as a cause of Parkinson disease: a myth or a well–established hypothesis? // *Parkinsonism Relat Disord.* – 2009;. – Vol.15(suppl 3): 212–14
6. Haacke EM, Ayaz M, Khan A, et al. Establishing abase line phase behavior in magnetic resonance imaging to determine normal vs. abnormal iron contenting the brain // *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI.* – 2007. – Vol. 26: 256–64.
7. Hachinski,V.,Iadecola,C.,Petersen,R. et.al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment ammonization standards// *Stroke.* – Vol. 37. – P. 2220–2241.
8. Hagemeyer J, Geurts JJ, Zivadinov R. Brain iron accumulation in aging and neurodegenerative disorders // *Expert Rev Neurother.* – 2012;12: 1467–80
9. Hallgren B, Sourander P. The effect of age on the non–haemin iron in the human brain// *J Neurochem.* – 1958. – Vol. 3:41–51.
10. Hametner, S.,Wimmer, I.,Haider, L., et.al. Iron and neurodegeneration in the multiple sclerosis brain // *Ann. Neurol.* – 2013. – Vol. 4, 848–861.
11. Harder SL, Hopp KM, Ward H, et al. Mineralization of the deep gray matter with age: a retrospective review with susceptibility–weighted MR imaging // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2008. – Vol.29:176–83
12. Joanna M Wardlaw, Eric E Smith, Geert J. Biessels Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration // *Lancet Neurol.* – 2013. – Vol. 12: 822–38
13. Kim, H. J., Ye, B. S., Yoon, C. W., et al. Cortical thickness and hippocampal shape in pure vascular mild cognitive impairment and dementia of subcortical type // *Eur. J. Neurol.* – 2013. – Vol. 21. – P. 744–751
14. Kurt A. Jellinger. Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment—a critical update // *Front Aging Neurosci.* – 2013. – Apr 10;5:17.
15. Lee, M. J., Seo, S. W., Na, D. Let al. Synergistic effects of ischemia and beta–amyloid burden on cognitive decline inpatients with subcortical vascular mild cognitive impairment // *JAMA Psychiatry.* – 2014. – Vol. 71, 412–422.
16. Leonardo Pantoni. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges // *Lancet Neurol.* – 2010. – Vol. Jul;9(7):689–701.
17. Li K, Reichmann H. Role of iron in neurodegenerative diseases // *J Neural Transm.* – 2016; 123:389–99.
18. Li W, Wu B, Batrachenko A, et al. Differential developmental trajectories of magnetic susceptibility in human brain gray and white matter over the lifespan // *Hum Brain Mapp.*– 2013 Epub ahead of print.
19. Ramos P, Santos A, Pinto NR, Mendes R, Magalhães T, Almeida A. Iron levels in the human brain: A post–mortem study of anatomical region differences and age–related changes // *J Trace Elem Med Biol.* – 2014; 28: 13–7.
20. Roberts, T.P., Mikulis, D. *Neuro MR: principles // J. Magn. Reson. Imaging.* – 2003. – Vol. 26. – P. 823–837
21. Román,G.C.,Tatemichi,T.K., Erkinjuntti,T, et.al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS–AIREN International Workshop // *Neurology.* – 1993. – Vol. 43. – 250–260.
22. Seo, S. W., Ahn, J., Yoon, U., et al. Cortical thinning in vascular mild cognitive impairment and vascular dementiaof subcortical type//*J. Neuroimaging.* – 2010. – Vol. 20. – P. 37–45.
23. Smith E. E., Schneider J. A., Wardlaw J. M., Greenberg S. M. Cerebral microinfarcts: the invisible lesions // *Lancet Neurol.* – 2012. – Vol. 11. – P. 272–282
24. Sun Y, Ge X, Han X, Cao W. Characterizing Brain Iron Deposition in Patients with Subcortical Vascular Mild Cognitive Impairment Using Quantitative Susceptibility Mapping:A Potential Biomarker.*Front // Aging Neurosci.* – 2017. – Vol. 9:81.
25. Ward, R. J., Zucca, F. A., Duyn, J. H., Crichton, R. R., and Zecca, L. The role of iron in brain ageing and neurodegenerative disorders // *Lancet Neurol.* – 2014. – Vol. 13. – P. 1045–1060.
26. Werring, D.J.,. Cerebral microbleeds: clinical and pathophysiological significance // *J. Neuroimaging.* – 2006. – Vol. 17. – P. 193–203.
27. Werring, D.,. *Cerebral Microbleeds: Pathophysiology to Clinical Practice // Cambridge University Press (2007).*
28. Yoon, C. W., Seo, S. W., Park, J. S., et al. Cerebellar atrophy in patients with subcortical–typevascular cognitive impairment // *Cerebellum.* – 2013. – Vol. 12. – P. 35–42.
29. Yoshitake, T., Kiyohara, Y., Kato, I., et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer’s disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study // *Neurology.*– 1995. – Vol. 45. – P. 1161–1168.
30. Zhu WZ, Zhong WD, Wang W, et al. Quantitative MR phase–correctedimaging to investigate increased brain iron deposition of patients with Alzheimer disease // *Radiology.* – 2009. – Vol. 253: 497–504.

## Анализ связи концентрации железа в базальных ядрах с когнитивными нарушениями у больных с гипертензивной и атеросклеротической энцефалопатией при исследовании изменений магнитной восприимчивости подкорковых структур головного 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

Сосудистые заболевания головного мозга является важной медико-социальной проблемой, негативно влияет на экономику страны и на жизнь общества в целом. Дисциркуляторная энцефалопатия относится к медленно прогрессирующим нарушениям мозгового кровообращения, в развитии которого важную роль играют гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет и другие болезни, которые поражают сосуды головного мозга. Целью исследования было выявление специфического паттерна накопления железа в подкорковых структурах головного мозга больных гипертензивной и атеросклеротической энцефалопатией для совершенствования диагностических критериев развития когнитивных нарушений. Для исследования были отобраны 20 больных основной группы с диагнозом гипертензивной и атеросклеротической энцефалопатии, и группу контроля составили 20 пациентов, результаты нейропсихических тестирований в которых были в пределах нормы. По результатам исследования установлено, что накопление железа в базальных ганглиях выше у больных основной группы по сравнению с группой контроля. Точный механизм увеличения концентрации железа в базальных ганглиях пациентов основной группы не известен, но данное исследование подтверждает, что откладывание подкоркового железа может использоваться как биомаркер для ранней диагностики сосудистой деменции, развивающейся на фоне гипертензивной и атеросклеротической энцефалопатии. По результатам исследования достоверно установлено наличие отрицательной корреляции между гипоинтенсивностью подкорковых ядер и нейропсихологическими показателями у больных основной группы.

**Ключевые слова:** гипертензивная энцефалопатия, атеросклеротическая энцефалопатия, деменция, когнитивные нарушения, гипоинтенсивность подкорковых ядер, накопление железа в базальных ганглиях.

## Analysis of the connection of the concentration of iron in basal nuclei with cognitive impairments in patients with hypertension and atherosclerotic encephalopathy in the study of changes in the magnetic susceptibility of the subcortical structures of the brain

**Petrenko M.**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

**Grabovetskii S.**

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

### Summary

Vascular diseases of the brain are an important medical and social problem that negatively affects the economy of the country and the life of society as a whole. Discirculatory encephalopathy refers to slowly progressing disorders of the cerebral circulation, in which development of an essential role is played by hypertension, atherosclerosis, diabetes mellitus and other diseases that affect the vessels of the brain. The purpose of the study was to identify a specific pattern of iron accumulation in the subcortical structures of the brain of hypertensive and atherosclerotic encephalopathy patients to improve the diagnostic criteria for the development of cognitive impairment. For the study, 20 patients in the main group with a diagnosis of hypertensive and atherosclerotic encephalopathy were selected, and the control group consisted of 20 patients, the results of which neuropsychiatric tests were within the normal range. According to the results of the study, the accumulation of iron in the basal ganglia is higher in patients with the main group compared with the control group. The exact mechanism for increasing the concentration of iron in the basal ganglia of the patients in the main group is not known, but this study confirms that deposition of subcutaneous iron may be used as a biomarker for early diagnosis of vascular dementia that develops against the background of hypertensive and atherosclerotic encephalopathy. The results of the study reliably established the existence of a negative correlation between hypointensity of subcortical nuclei and neuropsychological parameters in patients with the main group.

**Key words:** hypertensive encephalopathy, atherosclerotic encephalopathy, dementia, cognitive impairment, hypointensity of subcortical nuclei, accumulation of iron in basal ganglia.

УДК:616.41-018.1

# Эксайтотоксическое повреждение мозга у лиц с дисциркуляторной энцефалопатией и его терапевтическая коррекция

## ■ Шевченко Л.А.

Запорожский государственный медицинский университет, кафедра нервных болезней

## ■ Боброва В.И.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика кафедра медицины неотложных состояний

## ■ Калашник В.М.

1-я городская поликлиника, г. Запорожье

### Резюме

В связи с доказанными фактами влияния экссайтотоксичности на прогрессирующее течение дисциркуляторной энцефалопатии проведено клинико-нейрофизиологическое обследование больных в динамике лечения с использованием цитофлавина и кортексина. Выявлена позитивная клиническая динамика и частичная нормализация электроэнцефалографического паттерна. Корреляционный анализ подтвердил неоднозначную тесноту связи между клиническими признаками, очаговыми изменениями в мозге и терапевтической эффективностью. Результаты исследований подтверждают целесообразность использования цитофлавина и кортексина в лечении дисциркуляторной энцефалопатии с целью ингибирования экссайтотоксичности. Неоднозначная теснота связи между изученными параметрами позволяет высказать мнение о необходимости дальнейших исследований данной проблемы.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, экссайтотоксическое повреждение, нейропептиды, антиоксиданты, терапевтическая эффективность.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), отражающая хроническое прогрессирующее полифакторное поражение головного мозга, является

наиболее распространенным заболеванием в структуре цереброваскулярной патологии и может быть расценена, как мультидисциплинарная проблема неврологии. Данная проблема весьма актуальна в ангионеврологии [7, 8, 12].

Основными этиологическими и негативными факторами, инициирующими развитие и течение ДЭ являются: наличие острых и хронических стрессов, церебральный атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, патология магистральных артерий головы и ряд других причин, в том числе таких, как общая гипокинезия и урбанизация населения, которые зачастую могут быть интегрированы между собой, что усиливает негативные воздействия на течение энцефалопатии, способствуя его прогрессивности [1, 2, 11].

Прогрессирующее течение ДЭ обусловлено гипоперфузией ткани мозга, микроэмболизацией и микрогеморрагиями, инициирующими возникновение его структурных изменений, которые проявляются ишемической дегенерацией нейронов, демиелинизацией аксональных структур, уменьшением синаптической сети вследствие лейкоэнцефалопатии в полушариях большого мозга, появлением участков лейкоореоза, мелких лакунарных инфарктов и формированием субатрофии головного мозга. Вполне очевидно, что данные события, отражающие морфологические изменения в мозге носят полифакторный характер, но в то же время, ведущая роль принадлежит гемодинамическим нарушениям, инициирующим его гипоперфузию с преимущественным поражением мелких церебральных артерий [6, 9, 10].

Следовательно, ДЭ, возникающая вследствие прогрессирующей текущей церебральной ишемии, инициирующей механизмы гипоксического некролиза и генетически детерминированного апоптоза, проявляется такими морфологическими изменениями, как повреждение нейроаксональных образований с последующим формированием участков лейкоореоза и атрофии кортикальных образований [4].

Таким образом, следует отметить, что гипоксическое повреждение, обусловленное кислородной недостаточностью ткани мозга, инициирующей

развитие метаболических нарушений, угнетение электротранспортной функции нейронов, приводит к некробиозу церебральных образований. Данные события реализуются в условиях значительного нарастания скорости перекисного окисления липидов, способствующего увеличению активных форм кислорода и свободных радикалов, других недоокисленных продуктов метаболизма, которые приводят к развитию хронического окислительного стресса. Последний инициирует повреждение клеточных мембран, что в дальнейшем обуславливает и повреждение нейронов. Представленные звенья патобиохимического каскада развития окислительного стресса ассоциированы с повышенным синтезом возбуждающих аминокислот (глутамата, аспартата), обуславливающих эксайтотоксическое повреждение нейронов [5, 13].

Следовательно, ингибирование гипоксического фактора, повреждающего ткань мозга, позволит обеспечить тормозные воздействия на формирование эксайтотоксичности при ДЭ, что и будет способствовать профилактике ее негативного влияния [7, 13].

Как было отмечено, эксайтотоксичность мозга и степень ее повреждающих воздействий ассоциированы с высоким содержанием свободных радикалов, активных форм кислорода и формированием хронического окислительного стресса, что обосновывает целесообразность применения антиоксидантных средств, способных ингибировать развитие прооксидантных факторов и реализовать тормозные воздействия эксайтотоксического повреждения церебральных образований.

Литературные данные свидетельствуют о том, что при ДЭ гипоксия обуславливает возникновение и развитие патобиохимического каскада, в котором ведущими являются следующие звенья: 1) временное повышение активности митохондриального ферментного комплекса; 2) углубление гипоксического фактора, приводящего к снижению интенсивности окислительного фосфорилирования; 3) угнетение электротранспортной функции нейронов, ассоциированное с увеличением внутриклеточного кальция и выходом калия из клетки; 4) активация внутриклеточных ферментов; повышение содержания оксида азота, нарастание содержания свободных радикалов вследствие увеличения скорости перекисного окисления липидов; 5) значительное увеличение синтеза аспартата и глутамата, инициирующих возникновение эксайтотоксичности в условиях гипероксидных событий и последующее развитие эксайтотоксического повреждения нейронов [3, 5].

Перечисленные основные звенья гипоксического повреждения ткани мозга при ДЭ вызывают определенные сосудистые и морфологические изменения в ней. Последние представлены тромбозом капилляров, микрогеморрагиями, фибриноидным некрозом тонких длинных пенетрирующих артерий и капилляров, появлением ишемической дегенерации нейронов, демиелинизацией аксональных структур, с последующим развитием лейкоэнцефалопатии, формированием мелких множественных лакунарных инфарктов и участков ламинарного коркового некроза, что отражает

морфологические изменения преимущественно при третьей стадии ДЭ, конечным этапом которых является уменьшение общей массы мозга, увеличение субарахноидального пространства и его желудочковой системы [6, 10, 13].

Представленные этапы эксайтотоксического повреждения нейроаксональных образований мозга, инициирующего появление определенных клинических симптомокомплексов, ассоциированы с соответствующей локализацией поражения церебральных структур.

В аспекте сказанного весьма значимыми в клинике ДЭ являются когнитивные нарушения, характерные для всех трех стадий ДЭ; при прогрессирующем течении заболевания, наблюдается их трансформация в деменцию сосудистого характера [7].

Следовательно, актуальность лечебных воздействий лицам с ДЭ несомненна, данные воздействия должны быть направлены на ингибирование факторов эксайтотоксического повреждения ткани мозга, что, несомненно, будет способствовать профилактике прогрессирующего течения ДЭ [11, 13].

Исходя из вышеизложенного, препараты, обладающие интенсивными антиоксидантными эффектами, что реализует их способность ингибировать эксайтотоксическую гибель нейронов, являются высокозначимыми в лечении ДЭ. Препаратами выбора, способными реализовать указанные эффекты, на наш взгляд, являются антиоксиданты и нейропептиды.

Литературные сведения и наш собственный опыт подтверждают высокую эффективность таких препаратов как церебролизин, цереброкурин, кортексин, цитофлавин и мексикор, что обусловлено их способностью обеспечивать нормализацию церебрального метаболизма и ингибировать факторы, включающиеся в реализацию окислительного стресса и синтез возбуждающих аминокислот (глутамата, аспартата), инициирующих эксайтотоксическое повреждение нейронов [13].

Проведенное нами комплексное клинико-нейрофизиологическое исследование терапевтической эффективности кортексина и цитофлавина у 42 лиц, страдающих ДЭ, подтвердило значительный эффект, проявившийся как определенными позитивными клиническими признаками, так и регрессом электроэнцефалографического паттерна (ЭЭГ-паттерна) у обследованных лиц.

Первая стадия ДЭ имела место у 13 пациентов (30,9 %); вторая стадия была диагностирована у 10 больных (23,8%) и у остальных 19 пациентов (45,3 %) наблюдалась ДЭ третьей стадии.

Клиническая симптоматология у всех пациентов полностью отражала соответствующую стадию ДЭ. Следует отметить, что у лиц с ДЭ II стадии наблюдались такие симптомокомплексы, как цефалгический, атактический, кохлеовестибулярный, синдром когнитивных расстройств (слабо и умеренно выраженный, соответствующий 26-27-28 баллам шкалы mini-mental state examination, MMSE) и нерезко выраженный гипертонически-гипокинетический синдром, который нами был расценен как дебют дальнейшего формирования синдрома паркинсонизма. У лиц с ДЭ III стадии были представлены такие клинические синдромы

мы, как пирамидный, синдром паркинсонизма, апрактико-агностический синдром, симптомокомплекс выраженных когнитивных нарушений (соответствующий 24-25 баллам шкалы MMSE).

Исследование ЭЭГ-паттерна у лиц с ДЭ выявило значительную выраженную дезорганизацию биоэлектрической активности мозга, сочетающуюся со значительным снижением уровня электрогенеза, что преимущественно было представлено при II и III стадиях энцефалопатии. У пациентов наблюдалась частичная или полная редукция альфа-ритма, иногда его замещение на низкоамплитудный альфаподобный ритм, замещение физиологических ритмов на медленноволновую активность в тета-диапазоне и при ДЭ III стадии медленноволновая активность была преимущественно представлена в дельта-диапазоне. Общий объем активности в тета- и дельта-диапазонах составлял 65%.

Всем пациентам помимо базисной терапии проводили лечение капельными инфузиями цитофлавина (10 мл на 200 мл физиологического раствора, с последующим переходом на пероральный прием) и внутримышечными инъекциями кортексина (10 мг вещества) до 20 инъекций в течение 2–3 недель.

Комплексный препарат цитофлавин, содержащий в своем составе рибоксин 200 мг, янтарную кислоту 1000 мг, рибофлавин 20 мг и никотинамид 100 мг, обладает интенсивными антиоксидантными, цитопротективными и ноотроповыми эффектами; реализует ингибирование эксайтотоксического повреждения нейроаксональных образований вследствие его высокой антиоксидантной активности.

Также в комплексном лечении ДЭ нами был использован кортексин; препарат, выделенный из коры большого мозга новорожденных телят, содержит комплекс нейропептидов, аминокислот, витаминов и микроэлементов и обеспечивает интенсивные цитопротективные воздействия; способен ингибировать механизмы формирования

эксайтотоксичности путем регулирования соотношения возбуждающих и тормозных аминокислот.

Результаты клиничко-нейрофизиологических исследований у лиц, страдающих ДЭ, которым было проведено лечение с применением цитофлавина и кортексина, свидетельствовали о значительном терапевтическом эффекте. Клиническое улучшение у всех пациентов было ассоциировано с определенным регрессом изменений биоэлектрической активности мозга, которые подтверждались данными ЭЭГ-паттерна (табл. 1).

Как следует из табл. 1, у пациентов с первой стадией ДЭ было отмечено значительное субъективное улучшение и определенный регресс симптоматики. Результаты исследования биоэлектрической активности (БА) мозга отражали незначительное уменьшение изменений электрогенеза ткани мозга, что проявлялось увеличением амплитуды альфа-ритма и увеличением объема модулированных ритмов в альфа-диапазоне, уменьшением объема медленноволновой тета-активности, представленной в срединных и височных отведениях.

У больных с ДЭ второй стадии отмечалось значительное уменьшение цефалгии, определенный регресс атактического синдрома и уменьшение выраженности когнитивных расстройств, что проявлялось улучшением запоминания цифр, исследуемого при помощи шкалы Векслера. Описанная позитивная динамика полностью коррелировала с данными ЭЭГ-паттерна, исследованного в динамике течения заболевания. У пациентов наблюдалась частичная нормализация БА, проявившаяся увеличением модулированных ритмов альфа- и бета-диапазонов, значительным уменьшением объема медленноволновой активности в тета- и частично в дельта-диапазонах, что в целом отражало уменьшение объема дезорганизованной БА.

У лиц с ДЭ третьей стадии наблюдалось также клиническое улучшение, проявившееся незна-

Таблица 1

**Терапевтическая эффективность комплексного лечения с применением цитофлавина и кортексина у больных, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией**

| Характеристика клинических и ЭЭ –критериев                               | Клинические стадии дисциркуляторной энцефалопатии                         |   |   |
|--|---|---|---|
|  | ДЭ I<br>(13 больных – 30,9%)  | ДЭ II<br>(10 больных – 23,8%)   | ДЭ III<br>(19 больных – 45,3%)  |
| Клинические проявления у лиц, страдающих ДЭ (после проведенного лечения) | Значительное субъективное улучшение, регресс неврологической симптоматики | Регресс цефалгии, частичный регресс атактического синдрома, значительное уменьшение когнитивных расстройств | Уменьшение выраженности когнитивных расстройств, частичный регресс пирамидного синдрома и незначительный регресс синдрома паркинсонизма                           |
| ЭЭГ-критерии у лиц с ДЭ после проведенного лечения                       | Слабо выраженные изменения с сохранением основных ритмов                  | Нормализация альфа-активности, уменьшение объема медленноволновой активности в тета-диапазоне.              | Частичная нормализация биоэлектрической активности, повышение уровня электрогенеза, но с сохранением очаговой высокоамплитудной дезорганизации в дельта-диапазоне |

Таблица 2

Величина меры связи признаков по критерию  $\chi^2$  между отдельными парами синдромов дисциркуляторной энцефалопатии, очагами поражения и терапевтической эффективностью при проведении лечения с применением цитофлавина

|   | 1 | 2    | 3   | 4    | 5    | 6    | 7    |
|---|---|------|-----|------|------|------|------|
| 1 |   | 2,85 | 0,6 | 3,9  | 2,21 | –    | 0,27 |
| 2 |   |      | 8,4 | 7,5  | 4,2  | 4,7  | 1,2  |
| 3 |   |      |     | 2,25 | 1,62 | 4,85 | 1,81 |
| 4 |   |      |     |      | 7,64 | 1,46 | 3,61 |
| 5 |   |      |     |      |      | 0,59 | 3,95 |
| 6 |   |      |     |      |      |      | 0,01 |

$P < 0,05$

1 – пирамидный синдром; 2 – когнитивные расстройства; 3 – апрактико-агностический синдром; 4 – данные нейровизуализации (наличие лейкоэнцефалопатии, ассоциированной с мелкоочаговыми участками лакунарного инфаркта в супратенториальных структурах); 5 – данные нейровизуализации (наличие множественных мелких очажков демиелинизации в субкортикальных образованиях); 6 – давность заболевания; 7 – эффективность терапии с использованием цитофлавина

чительно выраженным регрессом пирамидного синдрома и синдрома паркинсонизма, минимально выраженными изменениями когнитивных дисфункций. У пациентов не отмечалось улучшение запоминания цифр (при исследовании по шкале Векслера); вместе с тем, имело место определенное улучшение ассоциативной памяти. Исследование электрогенеза мозга после проведенного лечения отражало выраженную диффузную, преимущественно низкоамплитудную дезорганизацию БА, сочетающуюся с очаговой дезорганизацией, представленной высокоамплитудной медленноволновой активностью. Вместе с тем, наблюдалось уменьшение объема дезорганизованной активности в тета-диапазоне, увеличение уровня электрогенеза до 40–45 мкВт. В то же время высокоамплитудная очаговая активность в дельта-диапазоне не претерпевала изменений. Результаты данных исследований представлены в табл. 1.

С целью уточнения характера взаимоотношений между отдельными клиническими синдромами, структурными изменениями в мозге и эффективностью терапевтических воздействий было проведено изучение тесноты связи по величине критерия Крамера  $\chi^2$  между указанными параметрами (табл. 2).

Как следует из представленной таблицы, пирамидный синдром был ассоциирован с когнитивными дисфункциями и нарушениями высших мозговых функций (апрактико-агностическим синдромом). Теснота связи между когнитивными расстройствами и структурными изменениями в мозге также была высокой у лиц с лейкоэнцефалопатией и очаговыми поражениями (3×4 мм<sup>2</sup>, 4×5 мм<sup>2</sup>) представленными супратенториально; в то же время менее высокая теснота связи была характерна для лиц с множественными мелкими субкортикальными очаговыми поражениями, ассоциированными с когнитивными дисфункциями. Нарушения высших мозговых функций имели высокую тесноту связи с когнитивными расстройствами и длительностью сосудистого заболевания. Обнаруженная неоднозначно представленная теснота связи по величине критерия  $\chi^2$  у больных с

ДЭ третьей стадии подтверждала вариабельность клинических проявлений и неоднозначную морфологическую структуру мозга у пациентов с данной патологией. Высокая теснота связи между пирамидным синдромом, апрактико-агностическим синдромом и очаговым поражением могла свидетельствовать о гетерогенных, но общих механизмах их реализации нейронами конечного мозга. Высокая связь между указанными клиническими синдромами и длительностью заболевания вполне очевидна. Вместе с тем, высокая теснота связи между множественными мелкоочаговыми поражениями субкортикальной локализации и высоким терапевтическим эффектом, на наш взгляд, явилась неожиданной, и, по-видимому, могла свидетельствовать о сложных взаимоотношениях между клинической структурой ДЭ и морфологическими изменениями в мозге, которые и обусловили появление данных клинических синдромов. Выявленные, неоднозначные взаимоотношения в структуре ДЭ и очаговым поражением в мозге, позволяя высказать мнение о не полностью изученных механизмах их реализации и о целесообразности проведения дальнейших исследований данной проблемы.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют высказать мнение о целесообразности использования нейропептидов (кортексина и других) и антиоксидантов (цитоплавина, мексикора и других) в комплексном лечении больных с ДЭ, что обеспечит ингибирование эксайтотоксического повреждения нейронов, нормализацию церебрального метаболизма и будет способствовать профилактике прогрессирующего течения данного заболевания.

### Література

1. Антонов Г.И., Ким Э.А. Клинические проявления недостаточности кровообращения при деформациях магистральных артерий головы // Г.И. Антонов, Э.А. Ким. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2014. Т. 114, № 8. – С. 7–8.

2. Віничук С.М., Ілляш Т.І. Дисциркуляторна енцефалопатія: клініка, діагностика та лікування. // Лікування та діагностика. – 2003. – № 3. – С. 15–20.
3. Власова И.Г., Куцов Г.М., Ломакин Ю.В. и др. Влияние гипоксии на нейроны различных структур мозга в условиях переживающих срезов. – В кн.: Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция. // Материалы Второй Всероссийской конференции. – М., 1999; с. 14.
4. Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга. // М. – 1992. – 36 с.
5. Гусев Е.И. Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина. – 2001 г. – 327 с.
6. Гулевская Т.С., Моргунов В.А. Мультиинфарктное состояние головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. // IX Всероссийский съезд неврологов. – Тез. докладов. – Ярославль. – 2006. – С. 393.
7. Джеймс Ф. Тулл. Сосудистые заболевания головного мозга / Перевод с англ. / Под ред. акад. РАМН Е.И.Гусева /Руководство для врачей: 6 изд. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2007. – 608 с.: ил.
8. Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // І.С. Зозуля, А.І. Зозуля // Український медичний часопис. – 2012. – № 5 (85). – С. 38–41.
9. Калашникова Л.А., Кулов Б.Б. Факторы риска субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение). – № 7. – 2002. – С. 3–8.
10. Левин О.С., Макотрова Т.А., Трусова Н.А. Дисциркуляторная энцефалопатия: роль поражения мелких церебральных артерий. / О.С. Левин, Т.А. Макотрова, Н.А. Трусова. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 8. – С. 38–40.
11. Міщенко Т.С., Здесенко І.В., Коленко О.І. та ін. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні. // Український вісник психоневрології. – 2005. – Том 13, Вип. 1(42). – С. 23–28.
12. Одинак М.М., Вознюк С.Н., Янишевский С.Н. Инсульт (вопросы этиологии, патогенеза, алгоритмы диагностики и тарепии). // Санкт-Петербург. – 2005. – 190 с.
13. Черний В.И., Ельский В.Н., Городник Г.А., Колесников А.Н., Островая Т.В. Острая церебральная недостаточность. – Донецк. – 2008. – 439 с.

**Ексайтотоксичне ураження мозку у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією і його терапевтична корекція**

**Шевченко Л.О.**

Запорізький державний медичний університет, кафедра нервових хвороб

**Боброва В.І.**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика кафедра медицини невідкладних станів

**Калашник В.М.**

1-а міська поліклініка, м. Запоріжжя

**Резюме**

У зв'язку з доведеними фактами впливу ексайтотоксичності на прогресуючий перебіг дисциркуляторної енцефалопатії проведено клініко-нейрофізіологічне обстеження хворих в динаміці лікування з використанням Цитофлавіну і Кортексину. Виявлена позитивна клінічна динаміка і часткова нормалізація електроенцефалографічного патерну. Кореляційний аналіз підтвердив неоднозначну тісноту зв'язку між клінічними ознаками, вогнищевими змінами в мозку і терапевтичною ефективністю вище вказаних препаратів. Результати досліджень підтверджують доцільність використання Цитофлавіну і Кортексину в лікуванні дисциркуляторної енцефалопатії з метою пригнічення ексайтотоксичності. Неоднозначна тіснота зв'язку між вивченими параметрами дозволяє висловити думку про необхідність подальших досліджень даної проблеми.

**Ключові слова:** дисциркуляторна енцефалопатія, ексайтотоксичність, кортексин, цитофлавін, терапевтична ефективність.

**The excitotoxic impairment of brain in patients with discirculatory encephalopathy and therapeutic correction**

**I. Shevchenko,**

Zaporizhzhya State Medical University, Department of Nervous Diseases

**V. Bobrova,**

National Medical Academy of Postgraduate Education PL Shupika Department of emergency medicine

**V. Kalashnik**

1<sup>st</sup> City Polyclinic, Zaporozhye city

**Summary**

In view of the proved fact of influence of excitotoxicity on progressive course of discirculatory encephalopathy, clinical, neurophysiological investigation of the patients in dynamics of treatment with cytoflavin and cortexin.

The positive clinical dynamics and partial normalization of electroencephalographic patterns were found out. Correlation analysis have proved ambiguous connection between clinical signs, focal changes in brain and therapeutic effectiveness. Results of investigation have proved the appropriateness of discirculatory encephalopathy therapy with cytoflavin and cortexin with the aim of inhibition of excitotoxicity. Multiple-valued connection between obtained parameters allow to assume the necessity of future investigations on this problem.

**Key words:** discirculatory encephalopathy, excitotoxicity, cytoflavin, cortexin, therapeutic effectiveness

# Вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі дисплазії сполучної тканини у спортсменів

## ■ Пянтковський О. С.

лікар-невролог ДУ «Український медичний центр спортивної медицини»

### Резюме

В Україні за даними ВООЗ, захворювання хребта займають четверте місце після захворювань серцево-судинної системи, онкологічної патології і цукрового діабету. Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) – це порушення структури сполучної тканини в ембріональній і постнатальній період внаслідок генетично зміненого фібрилогенезу позаклітинного матриксу, що призводить до розладу гомеостазу на тканинному рівні з проградієнтним перебігом. Проведено клініко-неврологічне обстеження 90 хворих середній вік  $31,5 \pm 13,5$  р. з вертеброгенним синдромом попереково-крижового відділу хребта. Результати проведеного клінічного дослідження продемонстрували, що у хворих вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ достовірно ( $p < 0,05$ ) більше зустрічаються протрузії міжхребцевого диска, більш виражені зміни жовтої зв'язки, у вигляді її потовщення. Супутні захворювання (прояви ДСТ) сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз, гіперрухливість суглобів, схильність до вивихів, розтягування зв'язкового апарату суглобів – достовірно ( $p < 0,05$ ) збільшують тривалість лікування, а також вираженість болювого синдрому. Аналіз отриманих даних обстеження і спостереження за хворими в динаміці під час лікування, показав, що у хворих з вертеброгенні синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше виникають анатомічні зміни в попереково-крижовому відділі хребта, ніж у хворих без проявів ДСТ.

**Ключові слова:** дисплазія сполучної тканини, методи обстеження, вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта, лікування.

Відомо, що біль в нижній частині хребта відноситься до найбільш поширених захворювань і являється однією з провідних причин інвалідності у пацієнтів, віком до 45 років. В Україні за даними

ВООЗ, захворювання хребта займають четверте місце після захворювань серцево-судинної системи, онкологічної патології і цукрового діабету. Неврологічні прояви остеохондрозу складають від 60 до 70% всіх захворювань периферичної нервової системи, а вертеброгенні радикулопатії займають від 8 до 10% серед інших ускладнень остеохондрозу хребта. Вертеброгенне ураження нервової системи є серйозною медико-соціальною проблемою як внаслідок широкої поширеності, так і значного матеріального збитку, що завдається суспільству в результаті високої непрацездатності та інвалідизації хворих. В даний час більшість хворих з вертеброгенними попереково-крижовими радикулітами лікують консервативними методами [1, 2].

Згідно МКБ-10 виділена окрема група М54.4 «Біль у нижній частині спини». У сучасній класифікації, поділяють біль на первинну і вторинну, в залежності від причини виникнення болю. Первинна біль – 90% всіх випадків і його причиною вважається дегенеративно-дистрофічні ураження хребетно-рухового сегмента. Вторинна біль в спині зустрічається приблизно в 8–10% випадків. Найчастіше обумовлений пухлинами, запальним, травматичним або інфекційним ураженням структур хребта (остеомієліт, абсцесом або туберкульоз) і є результатом дисметаболических процесів, захворювань внутрішніх органів, первинного ураження нервової системи (спинного мозку, нервових корінців). Саме ці захворювання і патологічні стани є первинними для диференціювання діагнозу, і є основою для підбору тактики і підходу до лікування [1, 3, 4].

У патогенезі остеохондрозу основним фактором є формування «порочного кола» дистрофічних і дегенеративних змін на різних рівнях організації системи рухових сегментів хребта. На початку дегенеративні зміни відбуваються в міжхребцевому диску де погіршується амортизаційна функція пульпозного ядра. Фіброзне кільце втрачає еластичність і тоншає, поступово випинається в зовнішній край фіброзного кільця. З'являються протрузії і грижі міжхребцевого диска. Протрузія або грижа, здавлюють нервовий корінець який деформується, відбувається набряк і запалення навколишніх тканин.

Клінічні прояви посилюються нестабільністю рухового сегменту на тлі дисплазії з'єднувальної

тканини. Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) – це порушення структури сполучної тканини в ембріональний і постнатальний період внаслідок генетично зміненого фібрилогенезу позаклітинного матриксу, що призводить до розладу гомеостазу на тканинному рівні з проградієнтним перебігом [5, 6]. Морфологічно захворювання характеризується змінами колагенових, еластичних фібрил, глюкопротеїдів, фібробластів і протеогліканів, в основі яких лежать успадковані мутації генів, що кодують синтез і просторову організацію колагену, білково-вуглеводних комплексів, а також мутації генів ферментів і кофакторів до них.

В даний час одним із дискусійних наукових питань є відсутність єдиної, загальноприйнятої класифікації. ДСТ може класифікуватися з урахуванням генетичного дефекту в періоді синтезу, дозрівання або розпаду колагену, тому найчастіше використовується підхід, обґрунтований генетично диференційованою діагностикою ДСТ. Кадурина Т.І. і співавт. (2001) виділили три найбільш часті форми несиндромної ДСТ: MASS-фенотип, марфанів та елерсподічний фенотип. Одна з основних характеристик ДСТ, як дисморфогенетичного феномену, є фенотипічні ознаки ДСТ, які можуть бути відсутні при народженні або мати дуже незначну вираженість і виявлятися протягом життя. З віком пацієнта кількість ознак ДСТ і їх вираженість має проградієнтний перебіг.

Часто використовується класифікаційний підхід з відокремленням синдромів, за рахунок поліорганності поразки при ДСТ, наприклад, синдром неврологічних порушень, астеничний синдром, клапанний синдром, судинний синдром. Такий підхід найбільш прийнятний при обстеженні спортсменів, оскільки для кожного виду спорту характерна різна фізичне навантаження. Так в академічному веслуванні, частіше зустрічається патологія хребта на тлі тривалого навантаження, а за рахунок тренувань на відкритих для сонця просторах, часто діагностуються судинні та вегетативні синдроми. На відміну від академічного веслування, в різних видах боротьби переважає патологія хребта та неврологічні синдроми за рахунок частих травм, на тлі великих фізичних і психоемоційних навантажень. Проведений аналіз поліорганної поразки при ДСТ у спортсменів став основою поглибленого обстеження спортсменів, які займаються професійним спортом, що потрапляють під критерії дисплазії сполучної тканини [7, 8].

Вертеброгенний синдром характеризується комплексом клінічних проявів, які включають в себе: сильний біль, міотонічні прояви (дефанс м'язів поперекового відділу хребта), функціональні блоки рухових сегментів хребта [9,10]. При безпосередньому здавленні елементами диска чутливої гілки нервового корінця формується корінцевий больовий синдром, рухові і трофічні зміни відповідного сегмента. Сучасний підхід до лікування вертеброгенного синдрому ґрунтується на принципах доказової медицини, поетапності, безперервності [11, 12]. Рішення лікувально-профілактичних завдань вертеброгенного синдрому можливо з використанням системного індивідуального або комплексного підходу до пацієнта.

Основними завданнями лікування є процеси впливу на призупинення прогресування дегенеративного процесу, зменшення процесу запалення і больового синдрому, підвищення функціональної активності хворого і якості життя. В лікувальний комплекс входить застосування хондропротекторів, нестероїдних протизапальних та знеболюючих препаратів, міорелаксантів, вітамінів групи В, методи рефлексотерапії (голковколювання).

### Мета дослідження

Вдосконалення діагностики та лікування вертеброгенного синдрому попереково-крижового відділу хребта на тлі дисплазії сполучної тканини у спортсменів.

### Матеріали і методи дослідження

Проведено клініко-неврологічне обстеження 90 хворих (50 чоловіків, 40 жінок), середній вік  $31,5 \pm 13,5$  р. з вертеброгенним синдромом попереково-крижового відділу хребта. Обстеження та лікування проводилося в відділенні відновного лікування ДУ «Український медичний центр спортивної медицини».

Хворі були розподілені на три групи: 1 група – 30 хворих (18 чоловіків (60%) і 12 жінок (40%)) у віці  $31,5 \pm 13,5$  років з вертеброгенним корінцевим синдромом попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ, яким було призначено лікування за стандартами ведення цих хворих; 2 група – 30 хворих (16 чоловіків (53%) і 14 жінок (47%)) у віці  $31,5 \pm 13,5$  років з вертеброгенним м'язово-тонічним синдромом попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ, призначено лікування відповідно до стандартів ведення цих хворих. Хворі 3 групи – група контролю, 30 хворих (16 чоловіків (53%) і 14 жінок (47%)) у віці  $31,5 \pm 13,5$  років з вертеброгенним синдромом попереково-крижового відділу хребта без проявів ДСТ.

З метою лікування хворим всіх груп були призначені: нестероїдні протизапальні препарати, міорелаксанти, вітаміни групи В. Поряд з традиційною терапією, хворі отримували метод рефлексотерапії – голковколювання. Використовувалися акупунктурні точки (АТ): Е4 і V40 з сильною їх стимуляцією, в поєднанні з іншими місцевими АТ, що розташовані в попереково-крижовій області і найбільш болючими при пальпації. Принцип використання АТ: 4 АТ в області попереку (V26, V52, V54, V31, V32, V33) і 2 віддалені АТ (V23 і V60). У всіх випадках використовували 1 і 2 варіанти гальмівного методу. На меридіані сечового міхура та задньому серединному меридіані вибиралися віддалені АТ, вплив на які приносить відчутні полегшення. Голки залишали на 25 хвилин. періодично їх «підкручували». Голковколювання проводилося за гальмівним варіантом, час експозиції складав 25 хвилин, а курс лікування складався з 10 процедур.

При порівняльному аналізі між групами за віком, статтю, наявними факторами ризику відмінностей не встановлено ( $p > 0,05$ ). Всім хворим проведено клініко-неврологічне обстеження; магнітно-резонансну томографію поперекового відділу хребта (МРТ з напруженістю магнітного поля 1–1,5 Тл) електрокардіографію (ЕКГ) лабо-

раторне дослідження (біохімічний аналіз крові та загальний аналіз мочи), тестування за критеріями Бейтона і ступеня виразності дисплазії сполучної тканини за Смольноюю Т.Ю. (2003 р.). Клініко-неврологічне обстеження, яке включало збір анамнезу, огляд, паравертбральну пальпацію, визначення тонуусу паравертбральних м'язів, визначення фізіологічних і присутності патологічних рефлексів, визначення порушення чутливості в зоні іннервації за рівнем поразки хребтно-рухового сегменту. Опитування хворого: характер болю, тривалість захворювання, частота загострень, наявність проявів дисплазії сполучної тканини (гіперрухливість в суглобах, захворювання серця, наявність неврологічних захворювань) у близьких родичів. Для об'єктивізації больового синдрому і ефективності застосовуваного лікування використовували візуально-аналогову шкалу (ВАШ) [3]; для оцінки інтенсивності болю, використовували шкалу вербальних оцінок (ШВО) для уточнення виразності проявів ДСТ проведені консультації з суміжними спеціалістами (ортопед-травматолог, офтальмолог, терапевт) статистичні методи обробки результатів (пакет прикладних програм «STATISTICA 6.0»).

### Результати та їх обговорення

Для проведення аналізу отриманих даних при проведенні розділу груп за критеріями ДСТ, в першу чергу розглядали такі показники: дані тестування за критеріями Бейтона в групах з проявами ДСТ у всіх хворих кількість балів перевищувала 4 бали (підтвердження гіпермобільності синдрому). Прояви ступеню виразності дисплазії сполучної тканини за Смольноюю Т.Ю. (2003р.). У групах з вертеброгенним синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ хворі мали не менше 4 проявів, зазначених в табл. 1.

За даними МРТ попереково-крижового відділу хребта виявлено протрузії міжхребцевого диска L4-L5 у 33% хворих 1 групи; 29,7% хворих 2 групи

і 29,7% хворих 3 групи, а також протрузії міжхребцевого диска L5-S1 в 85,8% хворих 1 групи; 62,7% хворих 2 групи і 82,5% хворих 3 групи. При аналізі встановлено, що з прогресуванням хвороби у більшій кількості хворих спостерігається збільшення розміру протрузії міжхребцевого диска, та клінічних проявів, причому у хворих з проявами ДСТ достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше, ніж у хворих вертеброгенним синдром попереково крижового відділу хребта без прояви ДСТ.

При проведенні аналізу даних МРТ попереково-го відділу хребта, встановлено потовщення жовтої зв'язки в 46,2% обстежених, з яких в 46,2% хворих 1 групи; 52,8% хворих 2 групи і 39,6% хворих 3 групи. Ці зміни відображають тривалість захворюваності та формування потовщення жовтої зв'язки як захисний механізм. Встановлено наявність гриж Шморля в 31,9% серед усіх обстежених, з яких в 29,7% хворих 1 групи; 33% хворих 2 групи і 33% хворих 3 групи. Ці зміни виникають в результаті впливу прямого навантаження на хребет при спортивних тренуваннях, а також слабкості кісткової тканини (табл. 2).

За аналізом результатів обстеження пацієнтів до лікування ми виявили, що у хворих всіх клінічних груп вираженість і характер болю можна було порівняти, характер болю відзначався як «виражена біль» або «значно виражена біль» (за аналізом ВАШ і ШВО).

При проведенні лікування у хворих 3 групи (без проявів ДСТ) зазначалося більш швидке настання поліпшення стану і відзначалося зниження болю в більш ранньому терміні лікування, в порівнянні з першими двома групами вертеброгенного синдрому з проявами ДСТ (табл. 3).

### Висновки

Результати проведеного клінічного дослідження продемонстрували, що у хворих вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ достовірно ( $p < 0,05$ ) більше

Таблиця 1

#### Прояви ступеню виразності дисплазії сполучної тканини за Т.Ю. Смольноюю (2003 р.)

| Прояви ДСТ   | Вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ (n = 60) | Вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта без проявів ДСТ (n = 30) |
|--|--|---|
| Сплющення зводу стопи  | 86,6%*   | 29,7%   |
| Вегетосудинні дисфункції   | 40%*   | 6,6%  |
| Порушення серцевого ритму і провідності (ЕКГ)  | 15%*   | 3,3%  |
| Сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз  | 53,3%*   | 23,1%   |
| Гіперрухливість суглобів, схильність до вивихів, розтягування зв'язкового апарату суглобів | 70%*   | 16,5%   |
| Схильність до алергічних реакцій і простудних захворювань, тонзилектомії                   | 20%*   | 6,6%  |
| Звичні вивихи суглобів або вивихи більше 2-х суглобів                                      | 53,3%*   | 12,1%   |

Таблиця 2

Аналіз змін МРТ попереково-крижового відділу хребта

| Вид патологічного процесу           | Вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ  |  | Вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта без проявів ДСТ (n = 30) |
|-------------------------------------|--|--|---|
|                                     | Вертеброгенний корінцевий синдром попереково-крижового відділу хребта (n = 30) | Вертеброгенний м'язово-тонічний синдром попереково-крижового відділу хребта (n = 30) |   |
| Протрузія міжхребцевого диска L4-L5 | 33%  | 29,7%  | 29,7%   |
| Протрузія міжхребцевого диска L5-S1 | 85,8%  | 62,7%  | 82,5%   |
| Гемангіома тіла хребця              | 3,3%   | 6,6%   | 6,6%  |
| Потовщення жовтої зв'язки           | 46,2%  | 52,8%  | 39,6%   |
| Наявність гриж Шморля               | 29,7%  | 33%  | 33%   |

Таблиця 3

Аналіз показників лікування хворих з вертеброгенним синдромом попереково-крижового відділу хребта на тлі прояві ДСТ та без проявів ДСТ

| Метод обстеження | Вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі прояві ДСТ   |                 |  |                 | Вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта без проявів ДСТ (n = 30) |                 |
|------------------|--|-----------------|--|-----------------|---|-----------------|
|                  | Вертеброгенний корінцевий синдром попереково-крижового відділу хребта (n = 30) |                 | Вертеброгенний м'язово-тонічний синдром попереково-крижового відділу хребта (n = 30) |                 | До лікування  | Після лікування |
|                  | До лікування   | Після лікування | До лікування   | Після лікування |   |                 |
| ВАШ (см)         | 7,2*   | 2,3             | 6,9*   | 2,3             | 7,1*  | 1,7             |
| ШВО (бали)       | 2,9*   | 1,1             | 2,9*   | 1,1             | 3,0*  | 0,6             |

\* – різниця показників в порівнянні після лікування (p < 0,05)

зустрічаються протрузії міжхребцевого диска, більш виражені зміни жовтої зв'язки, у вигляді її потовщення.

Супутні захворювання (прояви ДСТ) сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз, гіперрухливість суглобів, схильність до вивихів, розтягування зв'язкового апарату суглобів – достовірно (p < 0,05) збільшують тривалість лікування, а також вираженість больового синдрому.

Аналіз отриманих даних обстеження і спостереження за хворими в динаміці під час лікування, показав, що у хворих з вертеброгенні синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі проявів ДСТ достовірно (p < 0,05) частіше виникають анатомічні зміни в попереково-крижовому відділі хребта, ніж у хворих без проявів ДСТ.

**Література**

1. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология). – М.: МЕД-пресс-информ. – 2003. – 673 с.

2. Подчуфарова Е.В. Хронические боли в спине: патогенез, диагностика, лечение // Рус. Мед. Журнал. – 2003. – Т. 11. № 25. – С. 1395–1401

3. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: руководство для врачей и научных работников // Под ред. А.Н. Беловой., О.И. Шепетовой. – М.: Антидор, 2002. – 439 с.

4. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров / Л.С. Эверт, С. Бороздун, Е.И. Боброва / Journal of Siberian Federal University. – 2009. – № 4. – С. 385–390

5. Спортивная кардиология / Земцовский Э.В. – СПб.: Гиппократ, 1995. – 448 с.

6. Биологическая химия / Ю. И. Гунский. – Киев, Тернополь: Укрмедкнига. – 2000. – 507 с.

7. Наследственные коллагенопатии. Клиника, диагностика, лечение, диспансеризация / Т. И. Качурин. – СПб: Невский диалект. – 2000. – 270 с.

8. Дисплазия соединительной ткани у детей / Л. И. Омельченко, В. Б. Николаенко / Doctor. – 2004. № 1. – С. 44–47.

9. Болевые синдромы в неврологической практике (Под ред. А.М. Вейна). Москва: Медпресс. – 1999. – 367 с.
10. Мачерет Є.Л., Довгий І.Л., Коркушко О.О. Остеохондроз поперекового відділу хребта, ускладнений грижами дисків. – Київ. – 2005. – Т. 1–2. – 732 с.
11. Западнюк Б.В.. Ефективність застосування комплексної терапії у лікуванні хворих з вертеброгенними радикулопатіями // Здоров'я України. – 2011. – С. 49–50
12. Актуальні питання нервових хвороб у практиці сімейного лікаря: Посібник (Вороненко Ю.В., Шекера О.Г., Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дригант Л.П., Парнікоза Т.П., Середа В.Г., Кусткова Г.С., Ингула Н.І., Кравчук Н.О., Павлюк Н.П., Медведовська Н.В). – К.: Логос, 2014. – 312 с.

## Вертеброгенний синдром пояснично-крестцового отдела позвоночника на фоне дисплазии соединительной ткани у спортсменов

**Пянтковский А.С.**

врач-невролог ГУ «Украинский медицинский центр спортивной медицины»

### Резюме

В Украине по данным ВОЗ, заболевания позвоночника занимают четвертое место после заболеваний сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарного диабета. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это нарушение структуры соединительной ткани в эмбриональный и постнатальный период вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, что приводит к расстройству гомеостаза на тканевом уровне с проградияентного течением. Проведено клинко-неврологическое обследование 90 больных среднего возраста  $31,5 \pm 13,5$  г. С вертеброгенной синдромом пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Результаты проведенного клинического исследования показали, что у больных вертеброгенный синдром пояснично-крестцового отдела позвоночника на фоне проявлений ДСТ достоверно ( $p < 0,05$ ) больше встречаются протрузии межпозвоночного диска, более выраженные изменения желтой связки, в виде ее утолщения. Сопутствующие заболевания (проявления ДСТ) сколиоз, кифоз, кифосколиоз, гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжения связочного аппарата суставов – достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличивают продолжительность лечения, а также выраженность болевого синдрома. Анализ полученных данных обследования и наблюдения за больными в динамике во время лечения, показал, что у больных с вертеброгенным синдромом пояснично-крестцового отдела позвоночника на фоне проявлений ДСТ достоверно

( $p < 0,05$ ) чаще возникают анатомические изменения в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, чем у больных без проявлений ДСТ.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, методы обследования, вертеброгенный синдром пояснично-крестцового отдела позвоночника, лечение.

## Vertebrogenous syndrome, lumbosacral spine against the backdrop of connective tissue dysplasia in athletes

**Ryantkovsky A.**

neurologist of Ukrainian Medical Center of Sports Medicine

### Summary

In Ukraine, according to WHO, the disease of the spine is the fourth after cardiovascular system, oncology and pathology of diabetes. Dysplasia of connective tissue (DST) – a violation of the structure of the connective tissue in the embryonic and postnatal period as a result of genetically modified fibrylohenez extracellular matrix, leading to frustration on tissue homeostasis levels prohradiyentnym course. A clinical and neurological examination of 90 patients with an average age of  $31,5 \pm 13,5$  g. of vertebral syndrome, lumbosacral spine.

The results of the clinical study demonstrated that patients with vertebral syndrome, lumbosacral spine against the background displays GOST significantly ( $p < 0,05$ ) more common intervertebral disc protrusion, more pronounced changes in yellow ties, in the form of thickening. Concomitant diseases (manifestations DST) scoliosis, kyphosis, kyphoscoliosis, hiperruhlyvist joints, tendency to dislocation, stretching ligaments joints – significantly ( $p < 0,05$ ) increase the duration of treatment and the severity of pain. Analysis of the survey data and monitoring of patients in the dynamics of the treatment showed that patients with vertebral syndrome, lumbosacral spine against the background displays GOST significantly ( $p < 0,05$ ) more likely to have anatomical changes in the lumbosacral spine, than in patients without evidence of DST.

**Key words:** connective tissue dysplasia, survey methods, vertebral syndrome, lumbosacral spine treatment.

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

# Підвищення симпатичного тону вегетативної нервової системи як фактор розвитку ішемічної хвороби серця

## ■ Інгула Н.І.

Аспірант 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

### Резюме

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) і в XXI столітті як і раніше утримують лідерство серед причин смертності як у всьому світі, так і в Україні (65,2%). Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає провідне місце серед причин інвалідизації і смерті людей працездатного віку у всьому світі. В Україні аналіз показників смертності від ІХС становить 491,91 на 100 тис. населення. Численні епідеміологічні дослідження показали, що підвищена активність симпатичної нервової системи (СНС) призводить до збільшення ССЗ і смертності. Відомо, що СНС може брати участь у процесі утворення атеросклерозу шляхом активації тромбоцитів з подальшим утворенням фактора росту тромбоцитів і сприяє механічному пошкодженню в стінці судини в результаті підвищеного кров'яного тиску і підвищеної швидкості кровотоку. Існують дані про механізми взаємодії СНС і судинного ендотелію. Вазоконстрикторний ефект ендотеліну-1 відіграє важливу роль у патогенезі різної серцево-судинної патології, до числа якої належить і ІХС.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія напруги, симпатична нервова система, артеріальна гіпертензія, судинний ендотелій, вазоконстрикція.

ССЗ і в XXI столітті як і раніше утримують лідерство серед причин смертності як у всьому світі, так і в Україні (65,2%) [1]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в 2012 році від ССЗ померло 17,5 млн чоловік, що склало 31% всіх випадків смерті в світі. З цього числа 7,4 млн чоловік померли від ішемічної хвороби серця та 6,7 млн чоловік в результаті інсульту. У ВООЗ прогнозують, що в 2030 році від ССЗ, в основному від хвороб серця та інсульту, помре близько 23,6 млн осіб. За прогнозами, ці хвороби залишаться основними окремими причинами смерті [2].

ССЗ, що вважалися раніше хворобами індустріально розвинених країн, стрімко охоплюють регіони, що розвиваються. Так, близько 80% всіх смертей від ССЗ мають місце в країнах, що розвиваються, а також у країнах з низьким і середнім доходом, причому вік смерті від ССЗ відносно більш молодий в цих країнах, ніж у розвинених [3].

Ішемічна хвороба серця займає провідне місце серед причин інвалідизації і смерті людей працездатного віку у всьому світі. За даними ВООЗ, саме це захворювання є причиною смерті більше як 7 млн пацієнтів щороку і передбачається, що вже в 2020 року цей показник збільшиться вдвічі. В Україні аналіз показників смертності від ІХС становить 491,91 на 100 тис. населення [4].

За літературними даними, ризик виникнення ІХС при підвищеному рівні холестерину збільшується в 2,2–5,5 рази, при гіпертонічній хворобі – в 1,5–6 разів. За даними ВООЗ, 9,4 млн щорічних випадків смерті, або 16,5% всіх випадків смерті, може бути обумовлено підвищеним кров'яним тиском [5]. Дуже сильно впливає на можливість розвитку ІХС куріння. За деякими даними куріння підвищує ризик розвитку ІХС в 1,5–6,5 разів. До факторів високого ризику ІХС також відносяться гіподинамія, надлишкова маса тіла, порушення вуглеводно-

го обміну, в першу чергу – цукровий діабет. Збільшує ризик розвитку ІХС постійне вживання м'якої води, бідної на мінеральні солі (кальцій, магній, хром, літій, цинк, ванадій), так як це теж провокує порушення обміну речовин в організмі. Значний вплив на ризик розвитку ІХС мають такі фактори, що на перший погляд не відносяться до кровопостачання серця, це часті стресові ситуації, психічне перенапруження, розумова перевтома [6].

Так, згідно зі статистичними даними чоловіки більшою мірою схильні до появи атеросклерозу вінцевих артерій, ніж жінки. У жінок частота виявлення ІХС поступово збільшується у віці від 40 до 70 років, в той час як у чоловіків цей показник неухильно зростає з кожним роком. У чоловіків у віці 40-49 років частота ішемічної хвороби серця в три рази вища, ніж у жінок, в 50-59 років – вдвічі більша, надалі цей показник однаковий у обох статей.

Стабільна стенокардія напруження (СтН) є однією з форм ІХС, яка тривалий час може протікати без розвитку ускладнень [7]. За даними 20-річного проспективного спостереження, смертність у хворих на стенокардію при низькій і середній толерантності до фізичного навантаження склала 80,7%, а при високій толерантності до навантаження – 48,4% [8]. У більшості європейських країн частота стенокардії різко підвищується з віком, і поширеність захворювання становить 20-40 тис. випадків на 1 млн осіб населення. За даними офіційної статистики 2010 року, 8,6 млн чоловік працездатного населення України страждає ІХС, серед яких 36% складають хворі стенокардією [9].

В останні роки виникає все більший інтерес до вивчення ролі вегетативної нервової системи, а особливо її симпатичного відділу, як фактору, що впливає на ризик розвитку ССЗ.

Численні епідеміологічні дослідження показали, що підвищена активність СНС призводить до збільшення ССЗ і смертності. Функціональні та морфологічні зміни різних органів (наприклад серце, кровоносні судини, нирки), а також порушення метаболізму глюкози та ліпідів є наслідком гіперактивності СНС [10].

Симпатичні нервові впливи на серцево-судинну функції можна розділити на 4 основні категорії: вплив серцевих симпатичних нервів, вплив судинних симпатичних нервів, вплив наднирників, що викликано циркулюючими в крові адреналіном і норадреналіном, і симпатична стимуляція ниркових юктагломерулярних клітин, які активують ренін-ангіотензин-альдостеринову систему. Сама симпатична інервація в серцево-судинній системі людини є норадренергічною. Норадреналін є основним нейромедіатором, а адреналін та інші ко-трансмітери виконують другорядну функцію [11].

Відомо, що СНС може брати участь у процесі утворення атеросклерозу шляхом активації тромбоцитів з подальшим утворенням фактору росту тромбоцитів і сприяє механічному пошкодженню в стінці судини в результаті підвищеного кров'яного тиску і підвищеної швидкості

кровотоку [12]. Також, симпатичний контроль за коронарним вазомоторним тонусом, який в нормальних умовах не настільки важливий, стає функціонально значущим при ІХС, коли виникає дисфункція ендотелію. У цих умовах, підвищення симпатичного тону може призвести до ішемічної вазоконстрикції і, у міру збільшення потреби міокарду в кисні, одночасно, може наступити ішемія міокарду. Крім того, ішемія міокарду активує ряд нейрогормональних систем, таких як симпатичної і, у випадку більш тяжкої ішемії, циркулюючої ренін-ангіотензинової системи. Це веде до системної і, можливо, коронарної вазоконстрикції і тим самим до подальшої ішемії міокарду [12].

Симпатична стимуляція серцево-судинної системи збільшує споживання кисню міокардом в результаті підвищення частоти серцевих скорочень, збільшення скоротливості міокарду і збільшення напруження міокардіальної стінки шлуночків. Це пояснює те, що розвитку нападів стенокардії часто сприяють чинники, пов'язані із симпатичною активацією, такі як фізичне навантаження, прийом їжі і вплив холоду.

Давно відомо, що гіперактивність СНС має дуже важливу роль у розвитку гіпертонічної хвороби. Симпатична частина нервової системи відіграє, щонайменше, роль дозволяючого фактору у підтримці гіпертензії. Незважаючи на підвищений артеріальний тиск, активність СНС у хворих на гіпертензію не подавляється, а рефлекторний контроль кровообігу частково зберігається завдяки спрямованим на збереження вихідного положення імпульсам, що йдуть від барорецепторів. На додаток до цього чутливість периферичних судин до норадреналіну залишається в межах норми або підвищується.

На відміну від традиційної точки зору, що СНС відповідає тільки за короткострокову регуляцію артеріального тиску (АТ), результати останніх досліджень показують, що симпатичні нервові механізми відіграють важливу роль в довгостроковій регуляції АТ [13, 14]. Важливо відзначити, що дисфункція в цих механізмах може відповідати за патофізіологію деяких форм «ідіопатичної» гіпертонії.

До теперішнього часу накопичено достатню кількість доказів на користь гіперактивності СНС при ІХС. Надлишкове вивільнення катехоламінів, до числа яких належить і норадреналін, індукує ішемію внаслідок рефлекторної тахікардії та коронарної вазоконстрикції [15].

Разом з тим, існують дані про механізми взаємодії СНС і судинного ендотелію [16]. Регуляція судинного тону ендотелієм здійснюється шляхом утворення і вивільнення ним вазодилататорних і вазоконстрикторних субстанцій, найпотужнішою з яких є ендотелін-1 (ЕТ-1). Так, у щурів введення ЕТ-1 в центральні відділи головного мозку в дозах, що не викликають підвищення артеріального тиску, призводило до збільшення плазмової концентрації норадреналіну і як наслідок виникнення периферичної вазоконстрикції [17]. З іншого боку,

стимуляція ниркових нервів з метою штучної стимуляції симпатичної гіперактивності знижувала утворення NO у зв'язку з порушенням синтезу ендотеліальної NO-синтетази [15].

Вазоконстрикторний ефект ET-1 призводить до підвищення периферичного судинного опору, а також опору судин серця, мозку і нирок, внаслідок чого ET-1 відіграє важливу роль у патогенезі різної серцево-судинної патології, до числа якої належить і ІХС [18, 19]. Дослідження вмісту ET-1 в плазмі крові та специфічної імунної реактивності до ET-1 в аорті людини, ураженої атеросклерозом, свідчать про участь ET-1 у розвитку ІХС та її ускладнень [20].

Симпатична нервова система є важливим регулятором коронарного кровотоку. У деяких обстеженнях було показано, що в молодих людей у відповідь на симпатичну активацію нормальних коронарних судин відбувається розширення останніх і цей ефект втрачається з віком в результаті адренергічного механізму. Дані результати можуть допомогти пояснити, як підвищений симпатичний тонус може сприяти стенокардії та коронарним ішемічним подіям, особливо в літніх людей [21].

Ці дані дозволяють припустити, що адренергічний механізм лежить в основі холодової проби, що викликає зниження коронарного судинного опору (тобто коронарну вазодилатацію) в молодих здорових осіб, і ця відповідь втрачається в літніх здорових осіб. Є безліч резервних механізмів, що лежать в основі зміни опору в коронарних судинах [22], але ключовим тут є те, що здорові люди похилого віку втрачають здатність розширення коронарних артерій під час потужного симпатозбудливого стимулу.

СНС перейшла до стадії центру серцево-судинної медицини. За останні 30 років більш як 35 тисяч публікацій включали СНС в якості ключового слова. Тим не менше, залишаються деякі серйозні прогалини в нашому розумінні СНС. Це означає, що наша здатність отримати нові клінічні методи лікування серцево-судинних захворювань, які засновані на діях СНС, залишаються в початковому стані. Зв'язок між активністю СНС і бідністю клінічних результатів для цілого ряду серцево-судинних захворювань продовжує стимулювати нові дослідження [23].

## Література

1. Сиренко Ю. Н. Некоторые аспекты применения омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний; 2012.
2. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям, 2015 г. Женева, ВОЗ.
3. Шестаков В. П. Научное обоснование системы оценки и контроля качества медико-социальной реабилитации инвалидов: автореф. дисс. докт. мед. наук. – 14.00.33. – М.: 2008. – 56 с.

4. Европейская база данных по смертности регионального бюро ВОЗ.
5. Lim S. S., Vos T., Flaxman A. D., Danaei G., Shibuya K., Adair-Rohani H. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380(9859):2224–2260.
6. Басиев В. А. Анализ факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний; 2012.
7. Лутай М. И., Пархоменко А. Н., Лысенко А. Ф. и др. Международный регистр CLARIFY больных со стабильной ишемической болезнью сердца в Украине: особенности, проблемы, перспективы // УКЖ. – 2013. – No 3.
8. Лупанов В. П., Чотгаев Х. Х., Евстифеева С. Е., Деев А. Д. и др. Клиническое течение заболевания и прогноз у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией, обусловленной стенозирующим коронарным атеросклерозом данные 20-летнего наблюдения // Тер арх. – 2002. – No 9. – С. 13–20.
9. Коваленко В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України / Коваленко В.М., Корнацький В.М. – К.: Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска», 2011. – 165 с.
10. Borchard U. The Role of the Sympathetic Nervous System in Cardiovascular Disease.
11. Kellogg D. L., Jr, Pérgola P. E., Piest K. L., et al. Cutaneous active vasodilation in humans is mediated by cholinergic nerve cotransmission. *Circ Res.* 1995;77(6):1222–1228.
12. Remme W. J. The sympathetic nervous system and ischaemic heart disease. *Eur Heart J.* 1998 Jun; 19 Suppl F:F62–71.
13. Joyner M. J., Charkoudian N., Wallin B. G. A sympathetic view of the sympathetic nervous system and human blood pressure regulation. *Exp Physiol.* 2008. June;93(6):715–724 Epub 2008 Mar 7.
14. Fink G. D. Sympathetic activity, vascular capacitance, and long-term regulation of arterial pressure. *Hypertension* 2009. February;53(2):307–312 Epub 2008 Dec 29.
15. Wenzel R. R., Bruck H., Noll G., Schafers R. F., Daul A. E., Philipp T. Antihypertensive drugs and the sympathetic nervous system // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2000. 35(7 Suppl 4): S43–52.
16. Руженцова У. Ю. Взаимосвязь между симпатической нервной системой и эндотелином-1 в капиллярном кровотоке у больных ишемической болезнью сердца – значение GNB3 C825T полиморфизма. 2008.
17. Haynes W. G., Ferro C. J., O'Kane K. P., Somerville D., Lomax C. C., Webb D. J. Systemic endothelin receptor blockade decreases peripheral vascular resistance and blood pressure in humans // *Circulation*, 1996; 93(10): 1860–70.
18. Miyachi T., Masaki T. Pathophysiology of endothelin in the cardiovascular system // *Annu Rev. Physiol.*, 1999; 61: 391–415.
19. Kiely D. G., Cargill R. I., Struthers A. D., Lipworth B. J. Cardiopulmonary effects of

- endothelin-1 in man // *Cardiovasc Res.*, 1997. 33(2): 378–86.
20. Sutherland A. J., Nataatmadja M. I., Walker P. J., Cuttle L., Garlick R. B., West M. J. Vascular remodeling in the internal mammary artery graft and association with in situ endothelin-1 and receptor expression // *Circulation*, 2006; 113(9): 1180–8.
21. Monahan K. D., Feehan R. P., Sinoway L. I., Gao Z. Contribution of sympathetic activation to coronary vasodilatation during the cold pressor test in healthy men: effect of ageing. *J Physiol.* 2013; Jun 1; 591(Pt 11):2937–47.
22. Duncker и Bache, 2008.
23. Simon C. Malpas. *The American Physiological Society.* 2014.

### Повышение симпатического тону вегетативной нервной системы как фактор развития ишемической болезни сердца

#### Ингула Н.И.

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

#### Свиридова Н.К.

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

#### Резюме

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и в XXI веке по-прежнему удерживают лидерство среди причин смертности как во всем мире, так и в Украине (65,2%). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает ведущее место среди причин инвалидизации и смерти людей трудоспособного возраста во всем мире. В Украине анализ показателей смертности от ИБС составляет 491,91 на 100 тыс. населения. Многие эпидемиологические исследования показали, что повышенная активность симпатической нервной системы (СНС) приводит к увеличению ССЗ и смертности. Известно, что СНС может участвовать в процессе образования атеросклероза путем активации тромбоцитов с последующим образованием фактора роста тромбоцитов и способствует механическому повреждению в стенке сосуда в результате повышенного кровяного давления и повышенной скорости кровотока. Существуют данные о механизмах взаимодействия СНС и сосудистого эндотелия. Вазоконстрикторный эффект эндотелина-1 играет важную роль в патогенезе различной сердечно-сосудистой патологии, к числу которой принадлежит и ИБС.

**Ключевые слова:** Ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, симпатическая нервная система, артериальная гипертензия, сосудистый эндотелий, вазоконстрикция.

### Increased sympathetic tone of the autonomic nervous system as a factor for coronary heart disease

#### Ingula N.

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

#### Summary

Cardiovascular disease (CVD) in the XXI century continues to hold the lead as the leading cause of death worldwide and in Ukraine (65.2%). Coronary heart disease (CHD) is the leading place among the causes of death and disability in working-age people worldwide. In Ukraine, the analysis of mortality from CHD is 491.91 per 100 thousand population. Numerous epidemiological studies have shown that the increased activity of the sympathetic nervous system (SNS) leads to an increase in cardiovascular disease and mortality. It is known that SNS may participate in the formation of atherosclerosis by activating platelets with the subsequent formation of platelet growth factor and contributes to mechanical damage to the vessel wall as a result of high blood pressure and increased blood flow velocity. There are data on the mechanisms of interaction of SNS the vascular endothelium. Vasoconstrictor effect of endothelin-1 plays an important role in the pathogenesis of various cardiovascular diseases, among which includes the CHD.

**Key words:** Coronary artery disease, stable angina, the sympathetic nervous system, hypertension, vascular endothelium, vasoconstriction.

УДК 616.839.1/6-06:616.12-008.46-036.12:616.831-005.4]-071

# Дослідження вегетативної нервової системи у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та хронічною ішемією мозку

## ■ Жгільова Н.О.

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

### Резюме

За останні роки суттєво збільшилась кількість наукових даних які доводять, що першопричиною багатьох хронічних захворювань є насамперед дисфункція автономної нервової системи. Зміни у роботі вегетативної нервової системи можна виявити ще до появи клінічної симптоматики що є основою профілактики. Зменшення впливу парасимпатичної нервової системи та активація симпатичної нервової системи є предикторами розвитку таких захворювань, як артеріальна гіпертензія, захворювання серцево-судинної системи, цукровий діабет та ін. Механізми виникнення гіперактивності симпатичної нервової системи при серцево-судинній патології ще достеменно не визначені та потребують вивчення. Саме тому дослідження впливу вегетативної нервової системи при хронічних станах є актуальним.

**Ключові слова:** вегетативна нервова система, симпатична нервова система, парасимпатична нервова система, хронічна ішемія мозку, серцева недостатність, коморбідність, захворювання серцево-судинної системи, тривога, депресія.

Майже чверть населення України має хоча б одне хронічне захворювання або стан, а близько 7% дорослого населення України мають декілька хронічних захворювань. Провідною причиною смертності у всьому світі залишаються серцево-

судинні захворювання. За даними ВООЗ, щорічно реєструється більше 17 млн. смертей, пов'язаних з серцево-судинною патологією. Серед усіх летальних випадків – 7,3 млн. від ішемічної хвороби серця і 6,2 млн. від цереброваскулярної патології [1]. Провідне місце серед захворювань системи кровообігу займають судинні захворювання головного мозку. Згідно з офіційною статистикою МОЗ України, в 2015 році було зареєстровано 2 551 654 хворих з різними формами цереброваскулярної патології, що на 100 тис. населення становить 7200,3 випадків. [2]. Висока коморбідність (наявність двох і більше захворювань) призводить до росту смертності пацієнтів з хронічними захворюваннями, зниженню якості життя і соціальної дезадаптації (Dickson V.V., 2011).

Найпоширенішим захворюванням цереброваскулярної системи є хронічна ішемія мозку (ХІМ). До основних причин розвитку ХІМ відносять артеріальну гіпертензію, атеросклероз, венозну церебральну дисфункцію, ураження судин різної етіології, системні гемодинамічні розлади та ін. Перебудова системного кровотоку може бути опосередкована зміною активності гормональних систем, а саме гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, гормони якої мають виражені вазопресорні ефекти і є універсальними факторами адаптації до стресу [3].

Дизрегуляції ВНС приділяється значна увага, особливо останнім часом. Вегетативні порушення є одним з основних симптомокомплексів при ХІМ та при ХСН (у вигляді нейрогуморальної активації, що опосередковується впливом симпатичної нервової та ренінангітензиновою системами) тому є актуальним вивчення впливу вегетативної нервової системи при даних станах.

Дисбаланс вегетативної нервової системи визначається ще на ранніх стадіях хронічних за-

хворювань. Доведено, що аномальна активація симпатичної нервової системи (СНС) призводить до подальшого погіршення ХСН а стимуляція парасимпатки має позитивний вплив на ХСН. [4, 5] Часто симптомокомплекси вегетативних порушень носять варіабельний характер і при початкових проявах захворювання мають компенсаторний характер а при прогресуванні захворювання ускладнюють перебіг.

### Матеріали і методи дослідження

У відкрите контрольоване дослідження увійшло 82 хворих (17 жінок і 65 чоловіків) віком від 45 до 74 років з ХСН II, ІІА і ІІБ стадії (за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка в модифікації Українського наукового товариства кардіологів), II і III функціональним класом (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (НУНА), з хронічною ішемією мозку (ХІМ) (МКБ 10: 67.2 Церебральний атеросклероз; 67,4 Гіпертензивна енцефалопатія; 67,8 ХІМ), 79,27% у загальній групі обстежуваних становили чоловіки, 20,73% – жінки. Діагностику ХСН проводили згідно з Наказом МОЗ України № 436 від 03.07.06 р., Рекомендаціями Української асоціації кардіологів на підставі клінічної картини захворювання, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження відповідно до рекомендацій Європейського кардіологічного товариства з діагностики та лікування гострої і хронічної серцевої недостатності (2012).

Діагностику ХІМ проводили згідно з Наказом МОЗ України № 487 від 17.08.07 р., на підставі клінічної картини захворювання, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Пацієнти були розділені на дві групи. I-а група включала 37 осіб (6 жінок і 31 чоловіків) з ХСН ІІА і ІІБ стадії, II і III (ФК), ФВ <45%, ХІМ та вегетативною дисфункцією. У першій групі було більше чоловіків (83,78%).

Друга група – становила 45 осіб (11 жінок і 34 чоловіків) з ХСН ІІА і ІІБ стадії, II і III (ФК), ФВ >45%, ХІМ та вегетативною дисфункцією. 75,56% обстежуваних були чоловіки. Статистично значимої різниці між групами немає  $P=0.360$  ( $P>0,05$ ). Середнє значення ФВ у I-й групі  $34.6\pm 7,3\%$ , у II-й групі  $55.9\pm 4,6$ . Різниця між групами статистично значима  $P=0.000$  ( $P<0,05$ ).

Критеріями включення обстежуваних в контрольну групу були відсутність: термінальних стадій ХСН, інфекційні та онкологічні захворювання, гострий період інфаркту міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, супутні соматичні та психічні захворювання в стадії декомпенсації, облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, травми головного і спинного в анамнезі, цукровий діабет, гіпо-і гіпертиреоз.

Обстеження та спостереження проводилось на базі кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО імені Шупика П.Л., КЗ КОР Київська обласна клінічна лікарня: відділення захворювання центральної нервової системи, відділення

захворювання периферичної нервової системи з курсом реабілітації; на базі Національного Інституту серцево-судинної хірургії імені Амосова Н.М.: відділення хірургічного лікування серцевої недостатності та механічної підтримки серця і легенів, відділення хірургії ішемічної хвороби серця, відділення хірургічних методів діагностики та лікування захворювання серця і судин.

Для вирішення поставлених завдань ми використовували комплекс діагностичних методів. Визначали Індекс маси тіла. Проводився стандартний неврологічний огляд. З метою дослідження ВНС нами використовуються тести – опитувальники суб'єктивної оцінки вегетативного статусу самим пацієнтом і лікарем, опитування за таблицею Вейна. Проводили визначення вегетативного індексу Кердо і Хільдебранда для оцінки діяльності вегетативної нервової системи; проводили дослідження вегетативної реактивності за допомогою впливу на рефлекторні зони: око-серцевий рефлекс (Даньїні-Ашнера), синокаротидного рефлекс (Чермака, Герінга), сольярний рефлекс (Тома, Ру).

Зміни психоемоційної сфери досліджували за допомогою стандартизованого опитувальника – госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS).

Інструментальні методи включали в себе ультразвукову доплерографію (УЗДГ) інтракраніальних судин, дуплексне сканування магістральних артерій голови. Всім пацієнтам проводилося ехокардіографічне дослідження з визначенням ФВ і скоротливості ЛШ для підтвердження систолічної дисфункції лівого шлуночка. МРТ головного мозку – для підтвердження хронічної ішемії головного мозку.

### Результати дослідження

Середній вік I-ї групи (ХСН ІІА і ІІБ стадії, II і III (ФК), ФВ <45%, ХІМ та вегетативною дисфункцією)  $58,72\pm 7,4$ , середній вік II-ї групи (ХСН ІІА і ІІБ стадії, II і III (ФК), ФВ >45%, ХІМ та вегетативною дисфункцією) –  $59,86\pm 8,05$ . Різниця за віком у обох групах статистично не значима  $P=0,249$  ( $P>0,05$ ).

При визначенні ІМТ, у I-й групі отримали  $28,9\pm 3,95$ , а у II-й групі –  $29,24\pm 4,11$ .  $P=0,717$  ( $P>0,05$ ). Різниця між групами немає.

При опитуванні, у пацієнтів обох груп відзначались такі скарги: головний біль, відчуття головокружіння, «мушки перед очима», відчуття перепаду артеріального тиску (АТ), порушення сну різного характеру, відчуття тривоги, відчуття швидкої стомлюваності, порушення пам'яті. Статистично значимої різниці між I-ю та II-ю групою не виявлено. Детальніше у табл. 1.

У обох групах був наявний синдром вегетативної дисфункції. У I-й групі, у 37-ми пацієнтів (100%) відмічався кардіальний (кардіоваскулярний синдром), у II-й групі – у 43-ох (95,56%), що не має статистично-значимої різниці  $P = 0,192$  ( $P > 0,05$ ).

Респіраторний синдром відмічали 35 пацієнтів (94,59%) у I-й групі та у 34-ох (75,56%) пацієнтів II-ї групи, що статистично значимо  $P=0,019$

Таблиця 1

| Скарги               | I-а група n / % | II група n / % | P     | Значення |
|----------------------|-----------------|----------------|-------|----------|
| головний біль        | 19 (51,35%)     | 28 (62,22%)    | 0,322 | (P>0,05) |
| головокружіння       | 25 (67,57%)     | 30 (66,67%)    | 0,931 | (P>0,05) |
| «мушки перед очима»  | 21 (56,76%)     | 21 (46,67%)    | 0,363 | (P>0,05) |
| відчуття перепаду АТ | 27 (72,97%)     | 39 (86,67%)    | 0,119 | (P>0,05) |
| порушення сну        | 14 (37,84%)     | 19 (42,22%)    | 0,687 | (P>0,05) |
| відчуття тривоги     | 21 (56,76%)     | 25 (55,56%)    | 0,913 | (P>0,05) |
| відчуття втоми       | 32 (86,49%)     | 40 (88,89%)    | 0,741 | (P>0,05) |
| порушення пам'яті    | 14 (37,84%)     | 14 (31,11%)    | 0,523 | (P>0,05) |

(P<0,05). Гастроінтестинальні та терорегуляторні синдроми спостерігались відповідно у 10-ти (27,03%) та 5-ти (13,51%) пацієнтів I-ї групи та у 17-и (37,78%) і 6-ти (13,33%) пацієнтів II-ї групи, що не є статистично значимими показниками P = 0,303 та P = 0,981 (P > 0,05).

За тестом – опитувальником суб'єктивної оцінки вегетативного статусу самим пацієнтом у I-ї групі середній бал 44,2±8,32, а у II-ї групі 39,6±8,36. Це є статистично-значимими показниками P = 0,016 (P < 0,05). За тестом – опитувальником суб'єктивної оцінки вегетативного статусу лікарем у I-ї групі середній бал 42,4±7,19, а у II-ї групі 36,2±7,77. Це є статистично значимими показниками P=0,0003 (P<0,05).

За опитувальником Вейна середній бал I-ї групи був 20,2±9,84, та 12,9±8,82 для II-групи, що також є статистично значимим показником P=0,0043 (P<0,05).

В I-ї групі (ХСН ІА і ІБ стадії, II і III (ФК), ФВ <45%, ХІМ та вегетативною дисфункцією) переважали пацієнти з превалюванням симпатичного та змішаного тону. В II-ї групі (ХСН ІА і ІБ стадії, II і III (ФК), ФВ >45%, ХІМ та вегетативною дисфункцією) переважали пацієнти зі змішаним тону. P=0,003 (P<0,05). Різниця статистично значима.

При визначенні індексу Кердо, в I-ї групі, симпатичний тонус реєструвався у 40,5%, змішаний тонус у 10,8%, парасимпатичний у 48,6% пацієнтів. В II-ї групі – переважав парасимпатичний тонус (73,3%), симпатичний тонус – у 17,7%, змішаний – 8,8%. P = 0,055

Середнє значення індексу Хільдебрана в I-ї групі становив 4,06±0,7, в II-ї групі – 3,7±0,6. Різниця між групами статистично значима P=0,04 (P<0,05).

Статистично значимої різниці між групами при дослідженні синокаротидного рефлексу не виявили P=0,380.

В обох групах реєстрували превалювання нормального і симпатикотонічного типу рефлексів в однакових співвідношеннях.

При дослідженні сольярного рефлексу виявили статистично значиму різницю між групами P=0,046 (P<0,05). Нормальний тип рефлексу частіше реєструвався в II-ї групі (у 75%), симпатикотонічний тип рефлексу частіше реєструвався у I-ї групі (48,6%). При оцінці орто-кліно-статичної проби статистично-значимої різниці між групами не виявлено. Нормальна реакція частіше спостерігалась у II-ї групі 29 пацієнтів (76,32%).

Середній бал за шкалою MMSE в I-ї групі був 26,2±1,9, в II-ї групі 26,4±2,2. Статистично значимої різниці між групами не було виявлено P=0,594. (P>0,05).

Середній бал за шкалою HADS (оцінка рівня тривоги) у I-ї групі склав 10, 1±2,7, у другій групі 8,1±2,72. Різниця між групами статистично значима P=0,0014 і свідчить, що у I-ї групі рівень тривого вищий. У I-ї групі частіше зустрічалась субклінічно-виражена тривога (48,65%) та клінічно виражена тривога (37,84%). У II-ї групі у 42,22% реєструвалась норма, у 35,35% субклінічно-виражена тривога, клінічно-виражена тривога була у 22,22% пацієнтів. Різниця між групами також статистично-значима P=0,016 (P<0,05).

Середній бал за шкалою HADS (оцінка рівня депресій) у I-ї групі склав 11, 02±1,99, у другій групі 9,2±3,14. Різниця між групами статистично значима P=0,0030 (P<0,05). Рівень депресії у I-ї групі вище. У I-ї групі частіше зустрічалась субклінічно-виражена тривога (29,73%) та клінічно виражена депресія (64,86%). У II-ї групі у 24,44% реєструвалась норма, у 57,78% субклінічно-виражена депресія, клінічно-виражена депресія була у 17,78% пацієнтів. Різниця між групами також статистично-значима P=0,000 (P<0,05).

### Висновки

За індексом Кердо відмічалась превалювання симпатичного та парасимпатичного тону у групі хворих зі зниженою ФВ, вегетативною дисфункцією,

СН та ХІМ, тобто у II-й групі. При визначенні вегетативної реактивності за допомогою солярного рефлексу, у I-й групі частіше рееструвався симпатикотонічний тип рефлексу. За таблицею-опитувальником Вейна, у пацієнтів I-ї групи переважали симпатичний та змішаний тонус вегетативної нервової системи.

Враховуючи отримані результати можна зробити висновок, що у пацієнтів з ХІМ, СН та зниженою ФВ при визначенні превалювання тону вегетативної нервової системи переважала симпатична нервова система.

## Література

1. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. / Під редакцією В.М. Коваленко, В.М. Карнацький. – К.: Асоціація кардіологів України, 2014 р. – 93 с.
2. Зінченко О. М., Міщенко Т. С. Стан неврологічної служби в Україні в 2015 році. Харків, 2016. – 23 с.
3. Малярська Н.В. Хронічна ішемія мозку: від клініки до діагностики // Феномен людини. Здоровий спосіб життя. – 2015. – № 42(108). – С. 13–16
4. Schwartz, P.J. Vagal stimulation for heart disease: from animals to men. *Circ J.* 2011; 75: 20–27
5. Schwartz, P.J. and Ferrari, G.M. Sympathetic-parasympathetic interaction in health and disease: abnormalities and relevance in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2011; 16: 101–107

## Исследование вегетативной нервной системы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической ишемией мозга

### Жгилева Н.А.

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

### Резюме

За последние годы существенно увеличилось количество научных данных, которые доказывают, что первопричиной многих хронических заболеваний является прежде всего дисфункция вегетативной нервной системы. Изменения в работе вегетативной нервной системы можно обнаружить еще до появления клинической симптоматики что является основой профилактики. Уменьшение влияния парасимпатической нервной системы и активация симпатической нервной системы являются предикторами развития таких заболеваний, как артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет и др. Механизмы возникновения гиперактивности симпатической нервной системы при сердечно-сосудистой патологии еще точно не определены и

требуют изучения. Именно поэтому исследования влияния вегетативной нервной системы при хронических состояниях является актуальным.

**Ключевые слова:** вегетативная нервная система, симпатическая нервная система, парасимпатическая нервная система, хроническая ишемия мозга, сердечная недостаточность, коморбидность, заболевания сердечно-сосудистой системы, тревога, депрессия.

## Investigation of the autonomic nervous system in patients with chronic heart failure and chronic cerebral ischemia

### Zhivilova N.

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

### Summary

The number of scientific studies which proving that the cause of many chronic diseases is the autonomic nervous system dysfunction has increased. The changes in the autonomic nervous system can be detected before the appearance of clinical symptoms. This is the basis of prevention. Reducing the influence of the parasympathetic nervous system and activating the sympathetic nervous system are predictors of arterial hypertension, cardiovascular diseases, diabetes and others. There are no clear mechanisms for the emergence of hyperactivity of the sympathetic nervous system in cardiovascular pathology. That is why it needs to be studied. And that is why the study of the influence of the autonomic nervous system in chronic conditions is relevant.

**Key words:** autonomic nervous system, sympathetic nervous system, parasympathetic nervous system, chronic cerebral ischemia, heart failure, comorbidity, cardiovascular diseases, anxiety, depression.

**«Школа Неврологів»**  
**розпорядок проведення на 2017 рік**  
**м. Київ (тел. +38 050 202 08 58)**

|           |                            |   |
|-----------|----------------------------|---|
| <b>1</b>  | <b>28-29<br/>СІЧНЯ</b>     | Хронічна ішемія мозку<br>Екстрапірамідні розлади<br>Хвороба Паркінсона                |
| <b>2</b>  | <b>25-26<br/>ЛЮТОГО</b>    | Біль у спині. Радикуліт<br>Тривога, депресія,<br>порушення сну                        |
| <b>3</b>  | <b>25-26<br/>БЕРЕЗНЯ</b>   | Транзиторна ішемічна атака<br>Когнітивні порушення<br>Деменція                        |
| <b>4</b>  | <b>22-23<br/>КВІТНЯ</b>    | Ішемічний інсульт<br>Геморагічний інсульт   |
| <b>5</b>  | <b>27-28<br/>ТРАВНЯ</b>    | Гострий біль<br>Цервікалгії<br>Цервікокраніалгії<br>Неврастенія, інсомнія             |
| <b>6</b>  | <b>24-25<br/>ЧЕРВНЯ</b>    | Головний біль. Мігрень.<br>Хронічний біль<br>Тривога, депресія, порушення сну         |
| <b>7</b>  | <b>23-24<br/>ВЕРЕСНЯ</b>   | Дисциркуляторна енцефалопатія<br>(гіпертензивна та атеросклеротична)<br>Інсульт в ВББ |
| <b>8</b>  | <b>28-29<br/>ЖОВТНЯ</b>    | Синдром вегетативної дистонії<br>Неврастенія. Тривога.<br>Порушення сну               |
| <b>9</b>  | <b>25-26<br/>ЛИСТОПАДА</b> | Інсульт та його підтипи<br>Ускладнення інсульту<br>Реабілітація після інсульту        |
| <b>10</b> | <b>23-24<br/>ГРУДНЯ</b>    | Демієлінізуючи захворювання<br>Розсіяний склероз<br>Хвороба Паркінсона                |

**+38 (098) 800-19-45 +38 (099) 285-89-08**

**www.neurology.world**