

DOI: 10.26693/jmbs04.04.100

УДК 616.895.31-009.24.616-036

Мушегян М. М.<sup>1</sup>, Літовченко Т. А.<sup>1</sup>, Бокатуєва В. В.<sup>2</sup>

## РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНЮВАННЯ КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ НА СИМПТОМАТИЧНУ «СУДИННУ» ЕПІЛЕПСІЮ ПРИ ХРОНІЧНИХ ПОРУШЕННЯХ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут неврології, психіатрії НАМН України», Харків, Україна

Метою роботи було виявлення клініко-динамічних особливостей та оцінка ступеня виразності когнітивних порушень у хворих з хронічним порушенням мозкового кровообігу, що супроводжується епілептичними нападами.

Було проведено ретроспективний та проспективний аналіз історій хвороби 76-ти пацієнтів з хронічним порушенням мозкового кровообігу, серед яких було 38 хворих (17 чоловіків та 21 жінка), у яких хронічне порушення мозкового кровообігу супроводжувалося епілептичними нападами. До другої групи внесено 38 хворих (18 чоловіків і 20 жінок) з хронічним порушенням мозкового кровообігу, у яких епілептичних нападів не було. Всі хворі були обстежені відповідно до локального клінічного протоколу лікування хворих з хронічним порушенням мозкового кровообігу.

У результаті проведених досліджень виявлено достовірні відмінності у неврологічному стані хворих обох досліджуваних груп за частотою трапляння симптомів: анізорефлексія спостерігалася у достовірної більшості хворих досліджуваних груп обох статей (83%-95% випадків), що вказує на наявність в них органічного враження головного мозку; псевдобульбарний синдром траплявся достатньо рідко (у 1-2 хворих кожної групи), що може бути пояснено відсутністю у хворих грубих порушень головного мозку; аксіальні ознаки спостерігалися достовірно частіше (у 56%-71% випадків).

Аналіз розподілу хворих відповідно балам за шкалою MoCA показав, що у 85-95% хворих обох груп спостерігалися помірні когнітивні розлади, що становило достовірну більшість. Нормальний стан когнітивних функцій траплявся у 5-10% хворих та деменція – у 5-6% хворих. Середнє значення показника якості кровопостачання головного мозку у хворих першої групи становить  $(0,8 \pm 0,15)$ , у другій групі –  $(0,8 \pm 0,18)$ , що вказує на його незначне порушення. За більшістю показників ліпідного профілю відмінностей між групами хворих з дисциркуляторною енцефалопатією, в яких були епілептичні на-

пади, та без нападів виявлено не було, окрім достовірно ( $\chi^2 = 11,7$ ;  $p < 0,05$ ) частішого підвищення рівня загального холестерину у жінок другої групи.

Побудовані факторні структури показників чоловіків та жінок обох груп вказують на різні механізми забезпечення когнітивних функцій. У чоловіків з дисциркуляторною енцефалопатією та епілептичними нападами когнітивні функції не пов'язані зі станом ліпідного обміну та якістю кровопостачання мозку, у чоловіків без епілептичних нападів погіршення когнітивних функцій відбувається на тлі збільшення концентрації ліпопротеїдів дуже низької щільності. У жінок обох груп підвищення показника MoCA відбувається на тлі підвищення якості кровопостачання головного мозку, що відповідає сучасним уявленням про його роль у збереженні когнітивних функцій.

**Ключові слова:** хронічне порушення мозкового кровообігу, епілептичні напади, ліпідний профіль, якість кровопостачання мозку, когнітивні функції.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти «Патогенетичні та саногенетичні механізми в діагностиці, лікуванні та реабілітації хворих з больовим та іншими пароксизмальними порушеннями при ураженнях периферичної та центральної нервової системи», № держ. реєстрації 0114U000519.

**Вступ.** Хронічні порушення мозкового кровообігу (ХПМК) - прогресуюча форма цереброваскулярної патології (ЦВП), пов'язана з багатовогнищевим або дифузним ураженням головного мозку, яка супроводжується комплексом неврологічних і нейропсихологічних розладів [1, 2, 3].

Відповідно офіційній статистиці МОЗ України у 2015 році було зареєстровано 2551654 хворих з різними формами цереброваскулярної патології, що становить 7200,3 випадків на 100 тис. населення.

З цієї кількості 11,2% є особами працеспроможного віку. За даними західних авторів, помірні та виражені когнітивні порушення цереброваскулярної природи (ЦВП), які можуть бути еквівалентом дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕП), виявляються у 16,5% осіб старше 60 років [4, 5, 6]. На думку інших авторів, когнітивні розлади присутні майже в 90% випадків вже на I-II стадії ХПМК [7].

За даними аутопсії, ті чи інші судинні зміни, найчастіше мікрovasкулярної природи, виявляються приблизно у третини літніх осіб, що може відповідати реальній поширеності ДЕП в цій віковій групі [5].

Морфологічною основою синдрому когнітивних порушень (СКП) найчастіше є постінфарктні кісти або дифузне ішемічне пошкодження підкіркової білої речовини (субкортикальна лейкоенцефалопатія) і стратегічно важливих зон (таламус, фронтально-базальні, лімбічні відділи) [8]. Як клінічний синдром СКП пов'язаний з різними судинними механізмами та змінами мозкової паренхіми і має різні причини і клінічні прояви [9].

Частота епілепсії, що розвивається при судинній патології головного мозку, знаходиться у інтервалі від 5 до 35% у хворих на ХПМК [10], тобто на тлі хронічної ЦВП в 5-ти – 35-ти % випадків виникають епілептичні напади, які можуть посилювати психопатологічні порушення у вигляді когнітивного дефіциту та деменції у 68% хворих в інтеріктальному періоді [11]. З іншого боку, тільки 6 % таких хворих спостерігаються у психіатрів, інші – у неврологів [12].

Таким чином, з огляду на поширеність, поліморфізм проявів, латентність перебігу хронічної ЦВП важливим є вивчення ускладнень при неї, до яких відносяться епілептичні напади та пов'язані з ними інтеріктальні (межнападні) психопатологічні зміни (когнітивні порушення).

**Мета роботи.** Виявлення клініко-динамічних особливостей та оцінка ступеня виразності когнітивних порушень у хворих з ХПМК, що супроводжується епілептичними нападами.

**Матеріал та методи дослідження.** Було проведено ретроспективний та проспективний аналіз історій хвороби 76-ти пацієнтів з ХПМК, які перебували на лікуванні у відділенні судинної патології головного мозку Харківської клінічної лікарні №1 на залізничному транспорті ПАТ Укрзалізниця у період з 2012 до 2017рр.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України

№ 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, а також вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Всі хворі були розділені на дві групи. В першу групу увійшло 38 хворих (17 чоловіків та 21 жінка), у яких ХПМК супроводжувалося епілептичними нападами. До другої групи внесено так само 38 хворих (18 чоловіків і 20 жінок) з ХПМК, у яких епілептичних нападів не було.

Всі хворі були обстежені відповідно до локального клінічного протоколу лікування хворих з ХПМК. Обстеження включало збір скарг, анамнезу життя і хвороби, визначення неврологічного статусу та стадії ДЕП [13], типу епілептичних нападів за класифікацією ILAE [14].

Для оцінювання тяжкості нападів застосовувалася Національна госпітальна шкала тяжкості нападів «National Health Seizure Severity Scale» (NHS3) [15], дослідження когнітивних функцій виконувалося за Монреальською шкалою (MoCA). Оброблення результатів дослідження проведено з використанням методів нескриптивної статистики, факторного аналізу та непараметричних критеріїв Вілкосона та Манна-Уїтні.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

У табл. 1 наведено розподіл хворих досліджуваних груп за статтю та віком. У першій групі більшість чоловіків знаходяться у віковій групі до 60 років, а у другій групі біля третини. У другій групі достовірно ( $\chi^2 = 6,64$ ;  $p < 0,05$ ) більше жінок знаходилися у віковій групі старше 60 років, у першій групі - молодше.

Достовірні відмінності між першою та другою групою виявлені тільки за частотою трапляння жінок у віковій групі 61-70 років, у всьому іншому розподілі хворих співпадають, що дозволяє порівнювати групи за клінічними результатами.

**Таблиця 1** – Розподіл хворих досліджуваних груп за статтю та віком, (%)

Вік, роки	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки (n=17)	Жінки (n=21)	Чоловіки (n=18)	Жінки (n=20)
40-50	4 (24±10,4)	3 (14±7,8)	2 (11±7,4)	0
51-60	8 (47±12,1)	9 (43±10,8)	5 (28±10,6)	4 (20±8,9)
61-70	5 (29±11,0)	3 (14±7,8)	7 (39±11,5)	11 (55±11,1)* $\chi^2 = 7,55$
Старше 71	0	6 (29±9,9)	4 (22±9,8)	5 (25±9,7)

**Примітка:** \* – відмінності між першою та другою групою достовірні за критерієм  $\chi^2$  ( $p < 0,05$ ).

Оцінювання розподілу хворих досліджуваних груп з врахуванням статі за стадією ДЕП показало, що 68% хворих першої групи (65% чоловіків та 71% жінок) мали другу стадію захворювання, що достовірно ( $\chi^2=10,3; p<0,05$ ) більше, ніж інших стадій. Перша стадія траплялася у 24% хворих, третя – у 8%. У другій групі друга стадія ДЕП траплялася у 82% випадків (83% чоловіків та 80% жінок), що достовірно ( $\chi^2=30,3; p<0,05$ ) більше, ніж інші стадії. Перша стадія захворювання траплялася у 11% хворих, третя – у 7%. Достовірних відмінностей у розподілах хворих досліджуваних груп за стадією ДЕП не виявлено.

Значний вплив на перебіг ДЕП робить стадія гіпертонічної хвороби (ГХ). У першій групі 63% хворих (53% чоловіків та 71% жінок) мали другу стадію ГХ, що достовірно ( $\chi^2=5,3; p<0,05$ ) більше, ніж інших стадій. У 29% чоловіків першої групи була перша стадія ГХ, а у 24% жінок – третя.

У другій групі також достовірна ( $\chi^2=25,5; p<0,05$ ) більшість хворих (79%, з них 83% чоловіків та 75% жінок) мали другу стадію ГХ. Перша стадія була лише у 8% хворих, третя – у 9%. Розподіл чоловіків та жінок за стадіями хвороби у першій та другій групі східний за винятком чоловіків, в яких була друга стадія ГХ. У другій групі таких чоловіків достовірно ( $\chi^2=67,3; p<0,05$ ) більше.

У першій групі фокальні та генералізовані напади достовірно частіше спостерігалися у чоловіків, ніж у жінок (8 (47%) чоловіків та 2(9,5%) жінки;  $\chi^2=5,65; p<0,05$ ). Абсанси зареєстровані у 1-го (5,9%) чоловіка та 3-х (14,3%) жінок; тоніко-клонічні напади достовірно частіше спостерігалися у чоловіків, ніж у жінок (17(100%) чоловіків та 12 (57%) жінок;  $\chi^2=9,55; p<0,05$ ). Таким чином, існують певні гендерні відмінності у типі епілептичних нападів у хворих першої групи.

Окрім того, у хворих спостерігалися такі фокальні напади: з вегето-вісцеральними проявами, соматосенсорні, слухові, дисмнестичні, афективні, з порушенням мислення. Кожний з перелічених видів нападів спостерігався зазвичай у 1-го (2,6%) з хворих першої групи, всього у 8-ми (38%) хворих.

При проведенні клінічного обстеження хворі обох груп мали певну кількість скарг (табл. 2).

Порівняння розподілів хворих обох груп достовірних відмінностей у частоті трапляння відповідних скарг не виявило. За даними табл. 2 можна відмітити, що практично кожна зі скарг траплялася у значному відсотку випадків у хворих обох статей. Серед рідких скарг були зниження критики, що спостерігалося у 1 хворого кожної гендерної групи та сфінктерні порушення – тільки у однієї жінки кожної групи.

У табл. 3 наведено розподіл хворих досліджуваних груп за неврологічним статусом.

**Таблиця 2** – Розподіл хворих досліджуваних груп за наявністю скарг, (%)

Скарги	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки (n=17)	Жінки (n=21)	Чоловіки (n=18)	Жінки (n=20)
Головний біль	17 (100)	21 (100)	17 (94±5,6)	20 (100)
Запаморочення	17(100)	21 (100)	18 (100)	20 (100)
Шум в голові	15 (88±7,9)	16 (76±9,3)	15 (83±8,9)	16 (80±8,9)
Зниження пам'яті	15 (88±7,9)	19 (90±6,5)	15 (83±8,9)	19 (95±4,9)
Зниження уваги	13 (76±10,4)	17 (81±8,6)	13 (72±10,6)	17 (85±8,0)
Порушення мислення	8 (47±12,1)	15 (71±9,9)	8 (44±11,6)	15 (75±9,7)
Роздратованість	14 (82±9,3)	17 (81±8,6)	14 (78±9,8)	17 (85±8,0)
Зниження критики	1 (6,0±5,8)	1 (5,0±4,8)	1 (6,0±5,6)	1(5,0±4,9)
Стомлюваність	11 (65±11,6)	17 (81±8,6)	11 (61±11,5)	17 (85±8,0)
Сфінктерні порушення	0	1 (5,0±4,8)	0	1(5,0±4,9)
Нестійкість при ходьбі	15 (88±7,9)	15 (71±9,9)	15 (83±8,9)	15 (75±9,7)
Порушення сну	11 (65±11,6)	13 (62±10,6)	11 (61±11,5)	13 (65±10,7)

**Таблиця 3** – Розподіл хворих досліджуваних груп за даними неврологічного статусу, (%)

Симптоми	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки (n=17)	Жінки (n=21)	Чоловіки (n=18)	Жінки (n=20)
Анізорефлексія	15 (88±7,9)	20 (95±4,8)	15 (83±8,9)	18 (90±6,7)
Псевдобульбарний синдром	2 (12±7,9)* $\chi^2=19,9$	2 (10±6,5)* $\chi^2=30,9$	1 (6,0±5,6)* $\chi^2=22,1$	0* $\chi^2=32,7$
Аксіальні знаки	11 (65±11,6)	15 (71±9,9)* $\chi^2=4,3$	10 (56±11,7)	12 (60±11)* $\chi^2=4,8$

**Примітка:** \* – відмінності у частоті трапляння анізорефлексії та інших симптомів достовірні за критерієм  $\chi^2$  з поправкою Йетса (p,0,05).

Порівняння частоти трапляння симптомів, що характеризують неврологічний статус хворих обох груп, достовірних відмінностей між чоловіками та жінками однієї групи, а також між хворими відповідної статі обох груп не виявило. Виявлено достовірні

відмінності у частоті трапляння різних симптомів. Так, анізорефлексія спостерігалася у достовірної більшості хворих досліджуваних груп обох статей (83%-95% випадків), що вказує на наявність в них органічного враження головного мозку. Псевдобульбарний синдром траплявся достатньо рідко (у 1-2 хворих кожної групи), що може бути пояснено відсутністю у хворих грубих порушень головного мозку. Цей синдром спостерігається у комплексі з іншими неврологічними порушеннями (рухової активності, ковтальної функції) та емоційними розладами, зазвичай, при грубих когнітивних порушеннях, зокрема судинній деменції. Аксиальні ознаки спостерігалися частіше (у 56%-71% випадків). Це пояснюється тим, що функціонування аксіальної мускулатури забезпечується не лише структурами пірамідної системи, але й підкорковими гангліями, враження яких при ХПМК трапляються достатньо часто.

Результати оцінки когнітивних функцій хворих обох груп за шкалою МоСА наведено у **табл. 4**. Аналіз розподілу хворих відповідно балам за шкалою МоСА достовірних відмінностей між групами хворих не виявив. Можна відмітити, що у 85-95% хворих обох груп спостерігалися нерізкі когнітивні розлади, що становило достовірну більшість. Нормальний стан когнітивних функцій та деменція траплялися практично у однаковому відсотку випадків в обох досліджуваних групах. Хороші когнітивні функції спостерігалися у 5-10% хворих, деменція виявлена у 5-6% хворих.

Суттєву роль у якості кровопостачання головного мозку відіграє стан екстракраніальних судин та наявність їх стенозу. Оцінювання ступеню стенозу артерій показало, що серед усіх хворих, які увійшли у досліджувані групи, був лише один, який мав стеноз більше 70%. У всіх інших хворих стенози артерій не перевищували 50%, причому у пере-

**Таблиця 4** – Розподіл хворих за результатами оцінювання стану когнітивних функцій за шкалою МоСА, (%)

Бали	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки (n=17)	Жінки (n=21)	Чоловіки (n=18)	Жінки (n=20)
26-30	1 (6,0±5,8)* $\chi^2 = 26,5$	1 (5,0±4,8)* $\chi^2 = 34,4$	1 (6,0±5,6)* $\chi^2 = 25,1$	2 (10±6,7)* $\chi^2 = 22,6$
20-25	16 (88±2,4)	20 (95±4,8)	16 (88±7,7)	17 (85±8,0)
Менше 20	1 (6,0±5,8)* $\chi^2 = 2,5$	0	1 (6,0±5,6)* $\chi^2 = 25,1$	1 (5,0±4,9)* $\chi^2 = 25,9$

**Примітка:** \* - відмінності у частоті трапляння нерізких когнітивних розладів та інших станів достовірні ( $p < 0,05$ ).

важної більшості вона становили 20-40%. Для проведення подальшого аналізу та визначення структури зв'язків між досліджуваними показниками нами було введено показник якості кровопостачання головного мозку (ЯКПГМ). Враховуючи, що якість кровопостачання ГМ відповідно знижується на ступень стенозу. У кожного хворого досліджуваних груп після визначення ступеню стенозу екстракраніальних судин за даними УЗД було розраховано сумарний відсоток реального кровопостачання ГМ, після чого було розраховано показник ЯКПГМ, як відношення реального обсягу кровопостачання до максимально можливого (400%). Середнє значення показника ЯКПГМ у хворих першої групи становить (0,8±0,15), у другій групі – (0,8±0,18), що вказує на незначне порушення кровопостачання мозку.

Стеноз екстракраніальних судин в певному ступені пов'язаний зі станом ліпідного обміну в організмі. У **табл. 5** наведено середні тенденції показників ліпідного профілю хворих обох груп. У зв'язку зі значним розкидом показників було розраховано медіани (Me) та квартилі (25%; 75%).

**Таблиця 5** – Середні тенденції показників ліпідного профілю хворих досліджуваних груп, Me (25%;75%)

Показники	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки (n=17)	Жінки (n=21)	Чоловіки (n=18)	Жінки (n=20)
ЗХС, ммоль/л	5,5 (5,24; 6,0)	5,5 (5,0; 6,0)	5,2 (4,4; 6,1)	5,7 (5,1; 6,6)
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,9 (0,7; 1,1)	0,7 (0,4; 1,0)	0,8 (0,6; 1,2)	0,6 (0,5; 0,8)
ЛПВЩ, ммоль/л	1,3 (1,2; 1,6)	1,6 (1,3; 1,8)	1,3 (1,2; 1,4)	1,5 (1,3; 1,9)
ЛПНЩ, ммоль/л	3,2 (2,7; 3,8)	3,2 (2,8; 3,6)	3,2 (2,5; 3,9)	3,5 (2,7; 4,4)
ТГ, ммоль/л	2,0 (1,2; 3,8)	1,3 (0,8; 1,6)	1,2 (1,0; 1,5)	1,2 (0,9; 1,5)
КА	2,8 (2,7; 3,3)	2,8 (2,6; 3,3)	3,3 (2,6; 3,9)	2,8 (2,5; 3,1)

**Примітки:** ЗХС – загальний холестерин, ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності, ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності, ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності, ТГ – тригліцериди, КА – коефіцієнт атерогенності.

За даними **табл. 5** можна відмітити, що хворі обох груп мають східні значення показників. Достовірних відмінностей між досліджуваними показниками не виявлено. У зв'язку з цим було визначено розподіл хворих в залежності від наявності підвищення рівня показників ліпідного профілю (**табл. 6**).

Оскільки за більшістю досліджуваних показників відмінностей між групами хворих з ДЕП, в яких



**Таблиця 6** – Розподіл хворих досліджуваних груп в залежності від наявності підвищення рівня показників ліпідного профілю, (%)

Показники	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки (n=17)	Жінки (n=21)	Чоловіки (n=18)	Жінки (n=20)
Загального ХС, ммоль/л	11 (65±11,6)	10 (48±11,1)	8 (44±11,7)	13 (65±10,7)* $\chi^2 = 11,7$
ЛПДНП, ммоль/л	0	0	0	0
ЛПВП, ммоль/л	5 (29±11,0)	5 (24±9,3)	2 (11±7,4)	7 (35±10,7)
ЛПНП, ммоль/л	8 (47±12,1)	7 (33±10,3)	6 (33±11,1)	11 (55±11,1)
ТГ, ммоль/л	4 (24±10,4)	0	1 (6,0±5,6)	1 (5,0±4,9)
Коефіцієнт атерогенності	4 (24±10,4)	0	5 (28±10,6)	2 (10±6,7)

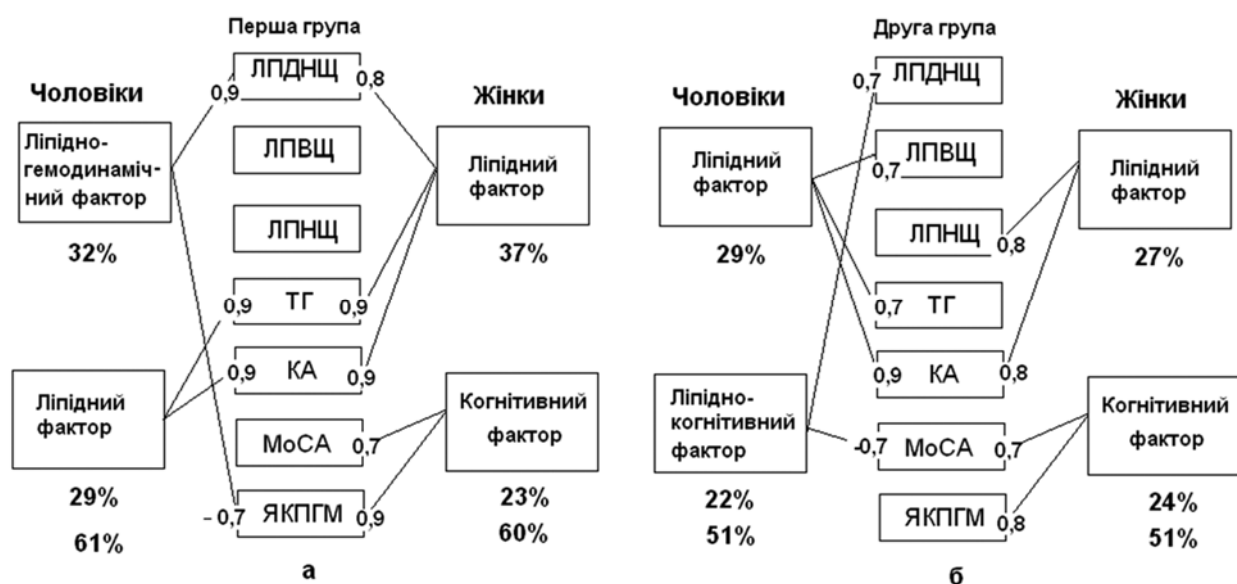
**Примітка:** \* – відмінності у частоті трапляння підвищеного загального холестерину між жінками першої та другої групи достовірні (p<0,05).

були епілептичні напади, та без нападів виявлено не було, представляє інтерес дослідження зв'язків між показниками хворих обох груп з використанням факторного аналізу. На **рис. 1** наведено факторні структури показників хворих, побудовані окремо для чоловіків та жінок кожної групи. З розгляду було виключено показник загального холестерину (ЗХС), оскільки він корелює зі всіма показниками ліпідного профілю.

Було оцінено структуру зв'язків між показниками ліпідного профілю, когнітивних функцій та якості кровопостачання мозку у першій групі (ДЕП з епілептичними нападами) та другій групі (ДЕП). У обох групах (**рис. 1**) виявлені структури зв'язків між показниками пластичні, оскільки сформовані двома факторами. У чоловіків першої групи (**рис. 1, а**) перший фактор названо «ліпідно-гемодинамічним», він пояснює 32% загальної дисперсії. Вплив цього фактору призводить до зниження ЯКПГМ на тлі підвищення вмісту ЛПДНЩ, що співпадає з існуючими уявленнями про роль ліпопротеїдів дуже низької щільності у формуванні стенозу екстракраніальних судин. Другий фактор названо «ліпідним», він впливає на показники вмісту ТГ і КА та викликає їх односпрямовані зміни. Внесок цього фактору в загальну дисперсію становить 29%, а сумарний внесок обох факторів становить 61%, що вказує на наявність значної випадкової складової.

Можна відмітити, що у чоловіків показник за шкалою МоСА, який характеризує когнітивні функції, у факторну структуру не входить. Тобто виділені фактори на цей показник не впливають.

Конфігурація факторів показників жінок цієї групи інша (**рис. 1, б**). Перший фактор названо «ліпідним», він пояснює 37% загальної дисперсії. Цій фактор викликає односпрямовану зміну ЛПДНЩ, ТГ та КА. Другий фактор, внесок якого у загальну дисперсію становить 23%, названо «когнітивним». Цій фактор впливає на когнітивні функції та показник якості кровопостачання ЯКПГМ. Дія цього фактора призводить до підвищення показника МоСА на тлі підвищення ЯКПГМ, що відповідає сучасним уявленням про роль



**Рис. 1.** Факторні структури показників хворих досліджуваних груп

кровопостачання головного мозку у збереженні когнітивних функцій.

Отримані факторні структури вказують на різні механізми забезпечення когнітивних функцій в чоловіків та жінок з ДЕП, що супроводжується епілептичними нападами. Відмінності у характері та виразності когнітивних розладів у чоловіків та жінок з ДЕП можуть бути пов'язані зі статевими особливостями морфофункціональної організації ГМ. У чоловіків мають місце переваги за зорово-просторовими здатностями, а у жінок – мовними здатностями та вербальною пам'яттю. Крім того, при різних стадіях ДЕП мають місце структурні зміни мозку [16]. Окрім того, при ДЕП визначаються відмінності в інтенсивності процесів перекісного окислення ліпідів у правій та лівій півкулі мозку, що детерміновано генетично [13].

За даними літератури жінки більш схильні до емоційних розладів (порушення мислення, роздратованості, стомлюваності), що пояснюється статевими відмінностями, коливаннями гормонального фону, більш високою стресодоступністю, а також більш охочим зверненням за медичною допомогою, бажанням доповідати о своїх негативних емоціях лікарям [17].

На рис. 1,б наведено факторні структури показників хворих з ДЕП без епілептичних нападів. У чоловіків перший фактор впливає на ТГ та КА, як і у першій групі, відмінність цього фактору від фактору першої групи полягає у наявності зв'язку з показником ЛПВЩ. Цей фактор вносить 29% в загальну дисперсію та призводить до односпрямованої зміни зазначених показників ліпідного профілю. Другий фактор, названий «ліпідно-когнітивним», вносить 22% у загальну дисперсію. Його вплив призводить до погіршення когнітивних функцій хворих на тлі підвищення вмісту ЛПДНЩ, що збігається з існуючими уявленнями про негативний вплив цих ліпопротеїдів на стан судин, що, у свою чергу, знижує кровопостачання мозку. Таким чином, у чоловіків другої групи погіршення когнітивних функцій пов'язане зі станом ліпідного профілю.

У жінок цієї групи «ліпідний» фактор впливає на ЛПНЩ та КА, внесок цього фактора у загальну дисперсію становить 27%, що мало відрізняється від внеску відповідного фактора чоловіків другої групи, але менше ніж у жінок першої групи (37%). Другий фактор, названий «когнітивним», має таку ж структуру, як і у жінок першої групи, та робить практично такий же внесок у загальну дисперсію, як і у першій групі.

Таким чином, можна відмітити, що у чоловіків першої та другої групи когнітивні функції погіршуються під впливом різних чинників. У першій групі ці чинники у факторній структурі не виявлені, а у

другій групі підвищення ЛПДНЩ призводить до зниження показника за шкалою МоСА.

Холестерол ліпопротеїдів дуже низької щільності є одним з найбільш агресивних видів холестеролу. При надлишку холестеролу ЛПДНЩ він відкладається на стінках судин у вигляді бляшок, що призводить до виникнення стенозуючих процесів. До цього вони призводять до підвищення жорсткості судин, приймають участь у формуванні атеросклерозу, окрім того, ЛПДНЩ – основні переносники в організмі ще одного виду жирів – тригліцеридів. Підвищений рівень ТГ також сприяє розвитку атеросклерозу, що значно підвищує ризик хронічної ішемії мозку, яка вносить вагомий внесок у виникнення когнітивних порушень.

У жінок обох груп структура «когнітивного» фактору однакова, що вказує на суттєвий вплив якості кровопостачання головного мозку на когнітивні функції.

Таким чином, на основі проведених досліджень можна зробити наступні **висновки**:

1. Виявлено достовірні відмінності у неврологічному стані хворих обох досліджуваних груп за частотою трапляння симптомів: анізорефлексія спостерігалася у достовірній більшості хворих досліджуваних груп обох статей (83%-95% випадків), що вказує на наявність в них органічного враження головного мозку; псевдобульбарний синдром траплявся достатньо рідко (у 1-2 хворих кожної групи), що може бути пояснено відсутністю у хворих грубих порушень головного мозку; аксіальні ознаки спостерігалися достовірно частіше (у 56%-71% випадків).
2. Аналіз розподілу хворих відповідно балам за шкалою МоСА показав, що у 85-95% хворих обох груп спостерігалися помірні когнітивні розлади, що становило достовірну більшість. Нормальний стан когнітивних функцій траплявся у 5-10% хворих та деменція – у 5-6% хворих.
3. Середнє значення показника якості кровопостачання головного мозку у хворих першої групи становить  $(0,8 \pm 0,15)$ , у другій групі –  $(0,8 \pm 0,18)$ , що вказує на його незначне порушення.
4. За більшістю показників ліпідного профілю відмінностей між групами хворих з ДЕП, в яких були епілептичні напади, та без нападів виявлено не було, окрім достовірно ( $\chi^2 = 11,7$ ;  $p < 0,05$ ) частішого підвищення рівня загального холестерину у жінок другої групи.
5. Побудовані факторні структури показників чоловіків та жінок обох груп вказують на різні механізми забезпечення когнітивних функцій. У чоловіків з ДЕП та епілептичними нападами когнітивні функції не пов'язані зі станом ліпідного обміну та якістю кровопостачання мозку, у чоловіків без епілептичних нападів погіршення когнітивних функцій відбувається на тлі збільшення концентрації ліпопротеїдів дуже низької щільності.

У жінок обох груп підвищення показника МоСА відбувається на тлі підвищення якості кровопостачання головного мозку, що відповідає сучасним уявленням про його роль у збереженні когнитивних функцій.

**Перспективою подальших досліджень є визначення ролі морфофункціональних порушень головного мозку у появі епілептичних нападів у хворих з хронічним порушенням мозкового кровообігу.**

## References

1. Vereshchagyn NV, Morgunov VA, Gulevskaya TS. *Patologiya golovnoy mozga pry ateroskleroze y arterialnoy gypertonyu* [Brain Pathology at atherosclerosis and an arterial hypertension]. M: Medytsyna; 1997. 287 p. [Russian]
2. Shtulman DR, Levyn OS. *Nevrologiya: spravochnik prakticheskogo vracha* [Neurology: a reference practitioner]. 6-e yzd. M: Medpress-ynform; 2008. 1080 p: 56-7. [Russian]
3. Yakhno NN, Damulya YV, Zakharov VV. *Dystsyrkulyatornaya entsefalopatyya* [Encephalopathy]. M; 2000. 32 p. [Russian]
4. Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V, Hogan DB, MacKnight C, McDowell I. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. *Neurology*. 2000; 54: 447–51. PMID: 10668712. DOI: 10.1212/wnl.54.2.447
5. Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC. Subcortical ischemic vascular dementia. *Lancet Neurology*. 2002; 1(7): 426–36. PMID: 12849365. doi: 10.1016/S1474-4422(02)00190-4
6. Roman GC, Sachdev P, Royall DR, Bullock RA, Orgogozo JM, López-Pousa S, et al. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J Neurol Sci*. 2004 Nov 15; 226(1-2): 81–7. PMID: 15537526. DOI: 10.1016/j.jns.2004.09.016
7. Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshyna AB. Syndrom umerennykh kognytyvnykh narusheniy pry dystsyrkulyatornoy entsefalopatyy [Syndrome of moderate cognitive impairment with dyscirculatory encephalopathy]. *Zhurnal nevrologiy y psykhyatryy ym SS Korsakova*. 2005;105(2):13. [Russian]
8. Pantoni L, Poggesi A, Inzitari D. Cognitive decline and dementia related to cerebrovascular diseases: some evidence and concepts. *Cerebrovasc Dis*. 2009; 27(Suppl 1): 191–6. PMID: 19342851. doi: 10.1159/000200459
9. Erkinjuntti T, Gauthier S, eds. *Vascular Cognitive Impairment*. London, UK: Martin Duniz Ltd; 2002: 9-32.
10. Zakharova EM. Sovremennye predstavleniya o tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh [Modern ideas about cerebrovascular diseases]. *Med almanakh*. 2010; 2: 42–7. [Russian]
11. Gromov SA, Lypatova LV, Yakunyna ON, Kyssyn MYa. *Kompleksnaya medyko-psykholoicheseskaya dyagnostyka y reabylitatsyya bolnykh, stradayushchykh epylepsyey y psykhycheskymy rasstroystvamy* [Comprehensive medical and psychological diagnosis and rehabilitation of patients suffering from epilepsy and mental disorders]. SPb: NYPNY ym VM Bekhtereva. 2012. 22 p. [Russian]
12. Usyukyna MV, Korniylova SV, Lavrushchik MV. Klynyko-psykhopatologicheskiye osobennosti organicheskogo rasstroystva lychnosti v svyazy s epylepsyey [Clinical and psychopathological features of organic personality disorder due to epilepsy]. *Obozrenye psykhyatryy y medytsynskoy psykholoogy*. 2018; 1: 49-55. [Russian]
13. Vynokur VA. Yzmeneniya mezhpolutsharnoy mozgovoy asymmetry: dezadaptatsyonnoe y psykhosomaticheskoe znachenye [Changes in cerebral hemispheric asymmetry: maladaptation and psychosomatic significance]. *Vrachebnye vedomosti*. 2002; 2: 61–3. [Russian]
14. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58(4): 512–21. PMID: 28276062. PMID: PMC5386840. DOI: 10.1111/epi.13709
15. Robertson MM, Trimble MR, Townsend HR. Phenomenology of depression in epilepsy. *Epilepsia*. 1987; 28(4): 364-72. PMID: 3622412. doi: 10.1111/j.1528-1157.1987.tb03659.x
16. Overman W.H. Cognitive gender differences in children: comparison with animals. *Int J Psychol Abstr of XXVII Int Congr Psychol*. Stockholm; 2000. p. 112.
17. Veyn AM, Danylov AB. Gendernaya problema v nevrologiy [Gender problem in neurology]. *Zhurnal nevrologiy y psykhyatryy*. 2003; 10: 4–14. [Russian]

УДК 616.895.31-009.24.616-036

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ «СОСУДИСТОЙ» ЭПИЛЕПСИЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ Мушегян М. М., Литовченко Т. А., Бокатуева В. В.**

**Резюме.** Целью статьи было выявление клинико-динамических особенностей и оценка степени выраженности когнитивных нарушений у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения, сопровождающегося эпилептическими припадками.

Был проведен ретроспективный и проспективный анализ историй болезни 76-ти пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения, среди которых было 38 больных (17 мужчин и 21 женщина), у которых хроническое нарушение мозгового кровообращения сопровождалось эпилептическими припадками. Ко второй группе было отнесено 38 больных (18 мужчин и 20 женщин) с хроническим нарушением мозгового кровообращения без эпилептических припадков. Все больные были обследованы в соответствии с локальным клиническим протоколом лечения больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения.

В результате проведенных исследований выявлены достоверные отличия в неврологическом статусе больных обеих исследуемых групп по частоте встречаемости симптомов: анизорефлексия наблюдалась у достоверного большинства больных исследуемых групп обоих полов (в 83%-95% случаев), что указывает на наличие у них органического поражения головного мозга; псевдобульбарный синдром встречался достаточно редко (у 1-2 больных каждой группы), что может быть объяснено отсутствием у больных грубых нарушений головного мозга; аксиальные признаки наблюдались достоверно чаще (в 56% -71% случаев).

Анализ распределения больных соответственно баллам по шкале MoCa показал, что у 85-95% больных обеих групп наблюдались умеренные когнитивные расстройства, что составляло достоверное большинство. Нормальное состояние когнитивных функций встречалось у 5-10% больных, деменция – у 5-6% больных. Среднее значение показателя качества кровоснабжения головного мозга у больных первой группы составляло ( $0,8 \pm 0,15$ ), во второй группе - ( $0,8 \pm 0,18$ ), что указывает на его незначительное нарушение. По большинству показателей липидного профиля различий между группами больных с дисциркуляторной энцефалопатией, у которых были эпилептические приступы, и без приступов выявлено не было, кроме достоверно ( $\chi^2 = 11,7$ ;  $p < 0,05$ ) более частого повышения уровня общего холестерина у женщин второй группы.

Анализ конфигурации факторных структур показателей мужчин и женщин обеих групп выявил наличие разных механизмов обеспечения когнитивных функций. У мужчин с дисциркуляторной энцефалопатией и эпилептическими припадками когнитивные функции не связаны с состоянием липидного обмена и качеством кровоснабжения мозга, у мужчин без эпилептических приступов ухудшение когнитивных функций происходит на фоне увеличения концентрации липопротеидов очень низкой плотности. У женщин обеих групп повышение показателя MoCa происходит на фоне повышения качества кровоснабжения головного мозга, что соответствует современным представлениям о его роли в сохранении когнитивных функций.

**Ключевые слова:** хроническое нарушение мозгового кровообращения, эпилептические припадки, липидный профиль, качество кровоснабжения мозга, когнитивные функции.

UDC 616.895.31-009.24.616-036

### **Results of Assessing Clinical and Psychopathological Changes in Patients with Symptomatic "Vascular" Epilepsy in Chronic Cerebrovascular Disorders**

**Musegian M. M., Litovchenko T. A., Bokatureva V. V.**

**Abstract.** *The purpose of the work was to identify clinical and dynamic features and assess the severity of cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular circulation disorder accompanied by epileptic attacks.*

*Material and methods.* We conducted a retrospective and prospective analysis of 76 chronic cerebrovascular circulation disorder patients' case records, including 38 patients (17 men and 21 women) who had chronic cerebrovascular circulation disorder accompanied with epileptic attacks. The second group included 38 patients (18 men and 20 women) with chronic cerebrovascular circulation disorder, who had no epileptic attacks. All patients were examined in accordance with the local clinical protocol for the treatment of patients with chronic cerebrovascular circulation disorder.

*Results.* As a result of the conducted studies, we detected significant differences in the neurological state of patients in both groups under study in the frequency of occurrence of the following symptoms: anizoreflexion was observed in the vast majority of patients in the studied groups of both sexes (83% -95% of cases), indicating that they had an organic brain impression; pseudobulbar syndrome occurred quite rarely (in 1-2 patients of each group), which may be explained by the absence of gross violations of the brain in patients; axial signs were observed significantly more often (in 56% -71% of cases).

Analysis of the distribution of patients with scores according to the MoCA scale showed that 85-95% of patients in both groups had severe cognitive impairment. This number comprised a significant majority. The normal state of cognitive function occurred in 5-10% of patients and dementia was detected in 5-6% of patients. The average value of the index of cerebrovascular circulation in patients of the first group was ( $0.8 \pm 0.15$ ), and ( $0.8 \pm 0.18$ ) in the second group, indicating a slight violation. The majority of lipid profiles showed no differences between the groups of DEP patients who had epileptic attacks and those with no attacks, except for a significantly higher level of total cholesterol in women of the second group ( $\chi^2 = 11.7$ ;  $p < 0.05$ ).



*Conclusions.* The constructed factor structures of the indicators of men and women in both groups indicate that there are various mechanisms of providing cognitive functions. In men with DEP and epileptic attacks, cognitive function is not related to the lipid metabolism and the quality of cerebrovascular circulation; men without epileptic attacks have deterioration of cognitive function on the background of increasing concentration of very low density lipoprotein. In women of both groups, the increase in the MoCA score is on the background of improving the quality of cerebrovascular circulation, which corresponds to contemporary ideas about its role in preserving cognitive functions.

Thus, the obtained results confirm the significant influence of the cerebrovascular circulation quality and lipid profiles on the state of cognitive functions of chronic cerebrovascular circulation disorder patients with and without epileptic attacks.

**Keywords:** chronic cerebrovascular circulation disorder, epileptic attacks, lipid profiles, cerebrovascular circulation quality, cognitive functions.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 05.03.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування