

Список літератури

1. Литовченко Т. А. Эпилепсия: современное решение проблемы / Т. А. Литовченко // *Нейро News*. — 2006. — № 1. — С. 5—7.
2. Strom B. *Pharmacoepidemiology* / Strom B. L., Kimmel S. E., Hennessy S. — 5th Ed. — 2012. — № 976. — P. 13.
3. *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide* / Senior Editors: R. E. Gliklich, N. A. Dreyer, Editor: M. B. Leavy. — 2nd ed. — Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2010. — P. 348.
4. Incidences and outcomes of status epilepticus: A 9-year longitudinal national study / [Tiamkao S., Pranboon S., Thepsuthammarat K., Sawanyawisuth K.] // *Epilepsy Behav.* — 2015. — № 49. — P. 135—7.
5. Prevalence of treated epilepsy in Korea based on national health insurance data / [Lee S. Y., Jung K. Y., Lee I. K. et al.]; Korean Epilepsy Society // *J Korean Med Sci.* — 2012. — Mar 27(3). — P. 285—90.
6. Prevalence and etiology of epilepsy in a Norwegian county — A population based study / [Syvertsen M., Nakken K. O., Edland A. et al.] // *Epilepsia* — 2015. — May 56(5). — P.699—706.
7. Begley C. E. The direct cost of epilepsy in the United States: A systematic review of estimates / C. E. Begley, T. L. Durgin // *Ibid.* — 2015. — Sep 56(9). — P. 1376—87.
8. Wicks P. Patient assessment of physician performance of epilepsy quality-of-care measures / P. Wicks, N. B. Fountain // *Neurol Clin Pract.* — 2012. — Dec 2(4). — P. 335—342.
9. Epilepsy services in Ireland: A survey of people with epilepsy in relation to satisfaction, preferences and information provision / [Bennett L., Bergin M., Gooney M. et al.] // *Epilepsy Res.* — 2015. — Jul 113. — P. 11—8.

Надійшла до редакції 08.04.2016 р.

ДУБЕНКО Андрій Євгенович, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу судинної патології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків; e-mail: adneuro@mail.ru

ТАНЦУРА Людмила Миколаївна, доктор медичних наук, завідувачка відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: inpn@ukr.net

БАБКІНА Юлія Андріївна, науковий співробітник відділу клінічної діагностики ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: paraboloid@i.ua

СЕРГІЄНКО Оксана Вікторівна, патентний повірений; e-mail: sof-72@inbox.ru

САЗОНОВ Сергій Олександрович, кандидат медичних наук старший науковий співробітник відділу наукової організації неврологічної та психіатричної допомоги, патентно-ліцензійної роботи та інформаційного забезпечення ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: inpn@ukr.net

DUBENKO Andriy, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of Department of Vessels Pathology of Brain of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv; e-mail: adneuro@mail.ru

TANTSURA Liudmyla, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of child psychoneurology and paroxysmal states of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: inpn@ukr.net

BABKINA Yuliia, Researcher of the Department of Clinical Diagnostics of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: paraboloid@i.ua

SERHIENKO Oksana, patent attorney; e-mail: sof-72@inbox.ru

SAZONOV Sergiy, MD, PhD, Senior Researcher of Department of scientific management of neurological and mental health care, patent and license activities and information support of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: inpn@ukr.net

УДК 616.89-008.43:616.125-008.313.2

Т. С. Мищенко, В. М. Мищенко, І. В. Здесенко, В. Б. Михайлов
НЕЙРОКСОН В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ПОСТІНСУЛЬТНОЮ ДЕМЕНЦІЄЮ

Т. С. Мищенко, В. Н. Мищенко, І. В. Здесенко, В. Б. Михайлов
Нейроксон в лечении больных с постинсультной деменцией

T. S. Mishchenko, V. M. Mishchenko, I. V. Zdesenko, V. B. Mykhaylov
Neuroxon in the treatment of patients with post-stroke dementia

Статтю присвячено дослідженню динаміки змін неврологічного та когнітивного статусу у пацієнтів з постінсультною деменцією. Було показано, що лікування препаратом Нейроксон у гострому та відновному періодах ішемічного інсульту дозволяє вірогідно прискорити відновлення порушених неврологічних функцій, підвищити показники щоденної життєвої активності, поліпшити стан когнітивних функцій та знизити вираженість депресії. Застосування препарату Нейроксон є безпечним та може бути рекомендованим під час лікування гострих порушень мозкового кровообігу для більш повного та швидкого функціонального відновлення хворих.

Ключові слова: деменція, ішемічний інсульт, терапія, функціональне відновлення, Нейроксон

Статья посвящена исследованию динамики изменений неврологического и когнитивного статуса у пациентов с постинсультной деменцией. Показано, что лечение препаратом Нейроксон в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта позволяет достоверно ускорить восстановление нарушенных неврологических функций, повысить показатели повседневной жизненной активности, улучшить состояние когнитивных функций и снизить выраженность депрессии. Применение препарата Нейроксон является безопасным и может быть рекомендовано при лечении острых нарушений мозгового кровообращения для более полного и быстрого функционального восстановления больных.

Ключевые слова: деменция, ишемический инсульт, терапия, функциональное восстановление, Нейроксон

The article is devoted to investigations of dynamics of changes of neurological and cognitive status in patients with post-stroke dementia. It was demonstrated that in acute and recovery periods of ischemic stroke treatment with Neuroxon allowed a statistically significant fastening of recovery of impaired neurological functions, an increasing of everyday life activities, an improving of cognitive functions, and a decreasing of depressive manifestations. Usage of Neuroxon in acute and early recovery periods of ischemic stroke is safe and may be recommended in treatment of acute impairments of the cerebral blood circulation for more complete and fast functional recovery of such patients.

Key words: dementia, ischemic stroke, therapy, functional recovery, Neuroxon

Деменція є однією з найбільш актуальних проблем сучасної неврології та психіатрії. Важливість вивчення цієї патології зумовлена багатьма чинниками, насамперед — щорічним збільшенням в структурі населення відсоткового складу осіб похилого та старечого віку.

Значні демографічні зміни в промислово розвинених країнах протягом ХХ сторіччя призвели до дво-, триразового збільшення частки людей похилого віку [1—3].

Україна за віковим складом населення є однією Європи в цілому. Частка осіб пенсійного віку в Україні складає 23— 28 % всієї популяції. До 2025 року цей показник

перевищить 30 % [4]. Тому в сучасній медицині велике значення мають профілактика та лікування вік-залежних захворювань, до яких належить деменція.

Іншими причинами збільшення захворюваності на деменцію є зростання розповсюдженості серед населення планети факторів ризику розвитку деменції, таких як судинні захворювання головного мозку, токсичні чинники, захворювання ендокринної системи та інші [5, 6].

Розповсюдженість деменцій різного генезу є однією з найбільших серед захворювань головного мозку. На деменцію страждають 35,6 млн людей у світі. Щороку кількість хворих збільшується приблизно на 7,7 млн осіб. Це пов'язано, з одного боку, зі збільшенням зростання захворюваності і більш частим зверненням за допомогою, а з іншого — кращою діагностикою цього захворювання [7].

Крім того, деменція призводить до триразового підвищення ризику загальної смертності пацієнтів похилого віку і належить до четвертої за частотою причиною смерті після хвороб серця, раку та інсульту [7].

Дуже важливим аспектом є те, що деменція належить до найбільш високовартісного для суспільства захворювання [8]. Деменція займає 2—3 місце щодо витрат на медичну та соціальну допомогу серед неврологічних та психічних розладів. У міру того, як пацієнти стають залежними від оточуючих, велика відповідальність лягає на особу, яка доглядає хворого і, у свою чергу, піддається підвищеному ризику розвитку соматичних або психологічних порушень.

Тому проблема своєчасної діагностики та ефективного лікування деменцій різного генезу для медицини, у тому числі вітчизняної, становить особливу актуальність.

Серед усіх видів деменцій судинна деменція (СД) посідає друге місце після хвороби Альцгеймера (ХА) в структурі деменцій похилого віку [9].

В Україні саме СД є найбільш поширеною формою деменцій — на її частку припадає 42 % [10], що пов'язано з високою частотою цереброваскулярної патології і меншою тривалістю життя порівняно з розвиненими країнами, тобто значна частина населення України просто не доживає до віку маніфестації ХА. 2014 року в Україні зареєстровано понад 18 тис. випадків деменції (близько 10 тис. — судинна деменція), найбільш проблемними в цьому плані регіонами є Запорізька, Харківська та Черкаська області [11].

Загальновідома складність і багатофакторність патофізіологічних механізмів розвитку судинного дементуючого процесу. Розрізняють: гемодинамічні, нейрометаболичні механізми, порушення гемореології і гемокоагуляції та ін. Вирішальне значення в формуванні СД приділяється гострій загибелі нейронів при мозковому інсульті і дифузній загибелі нейронів внаслідок прогресуючої гіпоксії мозку при хронічній цереброваскулярній недостатності, пов'язаної з атеросклеротичним ураженням мозкових судин, звуженням їхнього діаметра і ангіоспазмом при гіпертонічній хворобі [12, 13].

На сьогоднішній день патогенетичні механізми, клінічні прояви СД вивчені досить достатньо, однак усі існуючі методи лікування малоефективні. Незважаючи на використання в терапії СД широкого арсеналу загальноприйнятих вазоактивних і нейропротекторних препаратів з різними напрямками і механізмами дії, результати профілактики та лікування залишаються незадовільними, що приводить до прогредієнтного перебігу захворювання.

Стає очевидним важливість адекватних терапевтичних заходів вже при перших проявах, на ранніх стадіях де-

ментуючого процесу, часто в гострому періоді мозкового інсульту, з метою корекції когнітивних порушень і профілактики прогресування СД. Для вирішення цього питання проводиться розроблення нових лікарських засобів.

Вже кілька років в Україні використовують препарати цитиколіну. Механізм дії цитиколіну полягає в стимуляції біосинтезу структурних фосfolіпідів у мембрані нейронів, що сприяє покращанню функцій мембран, у тому числі функціонуванню іонообмінних насосів і нейрорецепторів. Завдяки стабілізуючій дії на мембрану, цитиколін має протинабрякові властивості і тому зменшує набряк мозку. Результати досліджень показали, що цитиколін пригнічує дію деяких фосfolіпаз, перешкоджає надмірному утворенню вільних радикалів, запобігає пошкодження мембранних систем та забезпечує збереження захисної антиоксидантної системи. Цитиколін зменшує об'єм пошкодженої тканини, запобігаючи загибелі клітин, діючи на механізми апоптозу, і поліпшує холінергічну передачу [14—16]. Препарат можна застосовувати як в гострому періоді інсульту, так і на етапі постінсультної реабілітації з метою зменшення неврологічного дефіциту і когнітивного зниження.

Становило інтерес вивчення ефективності вітчизняних препаратів Нейроксон[®], розчин для ін'єкцій, виробництва Галичфарм, Україна, та Нейроксон[®], таблетки, вкриті оболонкою, виробництва ВАТ «Київмедпрепарат», Україна (діючою речовиною яких є цитиколін) в лікуванні хворих з постінсультною СД для корекції та профілактики прогресування когнітивних функцій.

Мета дослідження: вивчити ефективність препаратів Нейроксон[®], розчин для ін'єкцій, виробництва Галичфарм, Україна, та Нейроксон[®], таблетки, вкриті оболонкою, виробництва ВАТ «Київмедпрепарат», Україна в лікуванні хворих з постінсультною СД.

Завдання дослідження: оцінити ефективність препаратів Нейроксон[®], розчин для ін'єкцій, виробництва Галичфарм, Україна, та Нейроксон[®], таблетки, вкриті оболонкою, виробництва ВАТ «Київмедпрепарат», Україна в лікуванні хворих з постінсультною СД; оцінити безпечність препаратів Нейроксон[®], розчин для ін'єкцій, та Нейроксон[®], таблетки, в лікуванні хворих з постінсультною СД.

Для досягнення поставленої мети і вирішення завдань дослідження було обстежено і проліковано 40 хворих, що перенесли ішемічний інсульт і мали когнітивні порушення у рамках деменції легкого та помірного ступеня. Усім хворим проводили соматичне, неврологічне, нейровізуалізаційне, психодіагностичне, лабораторне обстеження.

Комп'ютерну чи магнітно-резонансну томографію (КТ/МРТ) головного мозку проводили в першу добу захворювання — до початку терапії. На томограмах визначали наявність, локалізацію, розміри вогнища ураження мозку.

Критеріями включення в дослідження були вік не старше 70 років, пригнічення свідомості до моменту початку лікування більше ніж 7 балів за шкалою Глазго, наявність когнітивних порушень у рамках деменції легкого та помірного ступеня.

Усі пацієнти були поділені на 2 групи: основну і контрольну. Вік включених у дослідження пацієнтів був у межах від 42 до 70 років. Середній вік хворих основної групи склав (60,2 ± 9,8) роки, контрольної групи — (59,8 ± 10,2) роки. Групи були порівнянні за віком, статтю (табл. 1).

Пацієнтам як основної, так і контрольної групи впродовж 10 днів призначали досліджуваний препарат Нейроксон[®], розчин для ін'єкцій, внутрішньовенно кра-

пельно по 1000 мг в розведенні на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду 1 раз на добу. Швидкість введення — 40—60 крапель на хвилину. Нейроксон®, таблетки, вкриті оболонкою, хворі приймали перорально по 1 таблетці (500 мг) 2 рази на добу з наступного дня після останньої ін'єкції препарату Нейроксон® протягом як мінімум 20 діб.

Лікування проводили на тлі базисної терапії, спрямованої на корекцію порушення кровообігу, стабілізацію гомеостазу та попередження ускладнень. У процесі дослідження не дозволялося призначення ноотропних і нейропротективних препаратів.

У подальшому пацієнтам основної групи проводили аналогічні курси призначення Нейроксону через три і шість місяців з моменту захворювання. Стан хворих реєстрували за шкалами NIHSS, інвалідації Ренкіна, MADRS і MMSE до початку лікування (візит 1), через один місяць (кінець гострого періоду, візит 2), три місяці (візит 3), шість місяців (візит 4), через рік (візит 5) з моменту захворювання. Хворим контрольної групи в подальшому Нейроксон не призначали. Стан хворих реєстрували за тією ж методикою, що і в основній групі. Ноотропи не призначали.

До початку лікування ступінь тяжкості стану хворих, включених в дослідження, був ідентичним (табл. 2).

Для верифікації діагнозу на етапі скринінгу проводили комп'ютерне або магнітно-резонансне томографічне дослідження головного мозку. В усіх хворих, включених у дослідження, візуалізували вогнища зміненої щільності, що свідчило про наявність гострої ішемії мозку.

Розподіл хворих за локалізацією та механізмом розвитку ішемічного ураження мозку подано в табл. 3.

На підставі цих даних можна констатувати, що групи за локалізацією ураження і механізмом розвитку ішемічного інсульту були однорідними.

Вираженість неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS на різних етапах дослідження узагальнено у табл. 4.

Наведені в табл. 4 дані свідчать про таке: 1) через місяць лікування неврологічний дефіцит в основній та контрольній групах склав 5,3 і 5,1 бали відповідно ($p < 0,05$); 2) починаючи з 3-го візиту неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS став відрізнятися в основній і контрольній групах. Через 6 місяців (4-й візит) неврологічний дефіцит в основній групі був на рівні 3,5 бали, а в контрольній — 5,2 бали. Різниця за шкалою NIHSS у цих групах склала 1,7 бали; 3) до кінця року в основній групі неврологічний дефіцит склав 3,0 бали, в контрольній групі — 5,1 бали ($p < 0,05$) з різницею між групами 2,1 бали.

Таким чином, курсове лікування Нейроксоном достовірно покращує віддалені результати ішемічного інсульту за ступенем регресу неврологічного дефіциту.

Показники прижиттєвої активності (ПЖА) за шкалою Ренкіна на різних етапах дослідження подані в табл. 5.

Наведені в табл. 5 дані свідчать про таке: 1) через 1 місяць показники ПЖА в основній і контрольній групах становили 2,2 пункти; 2) до кінця року в основній групі показник ПЖА склав 1,5 пункти, у контрольній групі — 2,3 пункти ($p < 0,05$). Таким чином, курсове лікування Нейроксоном достовірно покращує віддалені результати ішемічного інсульту за показником ПЖА. Поліпшення ПЖА за шкалою Ренкіна в основній групі більш значущі, ніж у контрольній, починаючи з 3-го візиту, і залишаються вираженими далі на всіх етапах дослідження ($p < 0,05$).

Одним із основних завдань дослідження було оцінення впливу препарату Нейроксон на стан когнітивних функцій (КФ) в обстежених хворих. Характеристика порушень КФ за шкалою MMSE на різних етапах дослідження відображено в табл. 6.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за віком та статтю

Параметр	Основна група (n = 20)	Контрольна група (n = 20)
Вік, роки	60,2 ± 9,8	59,8 ± 10,2
Стать:		
чоловіки	10	8
жінки	10	12

Таблиця 2. Тяжкість стану пацієнтів, включених у дослідження, за шкалами NIHSS, ком Глазго, інвалідації Ренкіна

Шкала	Середнє значення, бали	
	Основна група (N = 20)	Контрольна група (N = 20)
NIHSS	7,4	7,3
Глазго	14,7	14,8
Ренкіна	3,3	3,1

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів в залежності від ділянки ураження і механізму ішемії

Категорія	Основна група		Контрольна група		p
	n	%	n	%	
Ділянка ураження: каротидний басейн вертебробазиліарний басейн	12	60	13	65	$p = 1,000^{1)}$
	8	40	7	35	
Механізм ішемії: атеротромботичний кардіоеMBOLІЧНИЙ криптогенний	10	50	12	60	$p = 0,782^{1)}$
	3	15	2	10	
	7	35	6	30	

Примітка. ¹⁾ Використано «точний критерій» Фішера

Таблиця 4. Динаміка вираженості неврологічного дефіциту (бали) за шкалою NIHSS (норма — 0 балів)

Період дослідження	Основна група	Контрольна група
Початок лікування	7,4	7,3
Через 1 місяць після події	5,3	5,1
Через 3 місяці після події	4,2	4,9
Через 6 місяців після події	3,5*	5,2
Через рік після події	3,0*	5,1

Примітка. Тут і далі: * — достовірність різниць з показниками контрольної групи $p < 0,05$

Таблиця 5. Динаміка показників ПЖА (бали) за шкалою Ренкіна (норма — 0 пунктів)

Період дослідження	Основна група	Контрольна група
Початок лікування	3,3	3,1
Через 1 місяць після події	2,2	2,2
Через 3 місяці після події	1,8	2,2
Через 6 місяців після події	1,6*	2,1
Через рік після події	1,5*	2,3

Таблиця 6. Динаміка порушень когнітивних функцій (бали) за шкалою MMSE (норма 27—30 балів)

Період дослідження	Основна група	Контрольна група
Початок лікування	20,2	20,4
Через 1 місяць після події	23,0	23,1
Через 3 місяці після події	23,8*	21,0
Через 6 місяців після події	24,1*	21,2
Через рік після події	23,9*	21,6

Наведені в табл. 6 дані свідчать про таке: а) через місяць після події у основній і контрольній групах порушення КФ склали 23,0 і 23,1 бали відповідно, різниці між групами за категоріальними оцінками психічного статусу пацієнтів не були статистично значущими; б) до кінця року порушення КФ в основній групі склали 23,9 бали, в контрольній групі — 21,6 бали ($p < 0,05$); на 3, 4, 5-м візитах були виявлені статистично значущі різниці на користь основної групи порівняно з контрольною, що свідчить про вираженіший вплив лікування із курсовим застосуванням препарату Нейроксон® на поліпшення психічного статусу пацієнтів.

Таким чином, курсове лікування препаратом Нейроксон® достовірно покращує стан пацієнтів, зменшуючи вираженість порушень КФ, поліпшуючи психічний статус пацієнтів у процесі спостереження.

Психоемоційний стан хворих в цьому дослідженні оцінювали за допомогою шкали депресії MADRS. Динаміка середніх значень оцінок стану пацієнтів за шкалою MADRS в обох групах наведена в табл. 7.

Таблиця 7. Динаміка середніх значень оцінок стану пацієнтів (бали) за шкалою MADRS (норма 0—15 балів)

Період дослідження	Основна група	Контрольна група
Початок лікування	27,2	27,0
Через 1 місяць після події	25,0	25,1
Через 3 місяці після події	20,5*	23,5
Через 6 місяців після події	16,5*	22,0
Через рік після події	12,0*	20,6

Оцінки вираженості депресії за шкалою MADRS в процесі спостереження за хворими показують тенденцію до зниження рівня депресії в обох групах. Вираженість депресії статистично значуще менша ($p < 0,05$) на 2-м, 3-м, 4-м і 5-м візитах в порівнянні з 1-м візитом в обох групах. Однак в основній групі починаючи з 3-го візиту спостерігаються статистично значуще кращі результати порівняно з контрольною групою, що свідчить про вираженіший вплив на зменшення депресії лікування із курсовим застосуванням препарату Нейроксон®.

Таким чином, у пацієнтів, які приймали Нейроксон® курсом, відзначено поліпшення когнітивних функцій за даними нейропсихологічного обстеження вже через місяць лікування, і воно було ще більш значним через 3 та 6 місяців терапії і утримувалося через рік. В процесі лікування вираженість депресивних розладів також достовірно зменшувалася. Поліпшення емоційного стану пацієнтів могло також позитивно впливати на когнітивні функції і бути однією з причин їх поліпшення.

Результати курсового застосування препаратів Нейроксон®, розчин для ін'єкцій, виробництва Галичфарм, Україна, та Нейроксон®, таблетки, вкриті оболонкою, виробництва ВАТ «Київмедпрепарат», Україна у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт і мали когнітивні порушення у рамках деменції легкого та помірного ступеня, показали добру переносимість лікарських засобів, відсутність суттєвих побічних ефектів при його комбінації з антигіпертензивними, антитромбоцитарними засобами і статинами, які використовували у пацієнтів з метою профілактики повторного інсульту і інших серцево-судинних захворювань.

В результаті проведеного дослідження встановлено перевагу повторного курсового призначення Нейроксону® через 3 і 6 місяців після розвитку ішемічного інсульту перед застосуванням препарату тільки протягом

першого місяця. Позитивний ефект повторного курсового призначення Нейроксону® підтверджено достовірним зменшенням до кінця першого року вираженості неврологічного дефіциту, підвищенням показників ПЖА, поліпшенням емоційного стану і регресом порушень КФ. Повторне курсове призначення Нейроксону® підвищує реабілітаційний і профілактичний потенціал пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт, перешкоджаючи розвитку дементуючих розладів, можна вважати одним із нових напрямків у використанні препарату.

Таким чином, курсове застосування препаратів Нейроксон®, розчин для ін'єкцій, виробництва Галичфарм, Україна, та Нейроксон®, таблетки, вкриті оболонкою, виробництва ВАТ «Київмедпрепарат», Україна у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт і мали когнітивні порушення у рамках деменції легкого та помірного ступеня, показало їх позитивний вплив на когнітивні функції, емоційний стан пацієнтів, якість життя хворих. Встановлені добра переносимість Нейроксону®, відсутність істотних побічних ефектів при його комбінації з іншими лікарськими засобами, які використовують для профілактики повторного інсульту і інших серцево-судинних захворювань.

Список літератури

1. Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н. Н. Яхно // Неврологический журнал. — 2006. — Т. 11, прил. № 1. — С. 4—12.
2. Honig L. S. Translational Research in Neurology: Dementia / L. S. Honig // Arch Neurol. — 2012. — Apr 2. — P. 1—12.
3. Волошина Н. П. Дементирующие процессы головного мозга / Н. П. Волошина. — Харьков : Основа, 1997. — 184 с.
4. Мищенко Т. С. Современная диагностика и лечение неврологических заболеваний : справочник врача «Невролог» / Т. С. Мищенко, В. Н. Мищенко ; Институт неврологии, психиатрии и наркологии. — Киев : Библиотека «Здоров'я України», 2014. — 641 с.
5. Мищенко Т. С. Деменция — это не нозологическая форма, а синдром, к которому могут приводить различные по этиологии патологические процессы / Т. С. Мищенко // Нейро News. — 2009. — № 2/1. — С. 6—9.
6. Яхно Н. Н. Актуальные вопросы нейрогеронтологии / Н. Н. Яхно, И. В. Дамулин // Достижения в нейрогеронтологии. — М., 1995. — Ч. 1. — С. 9—29.
7. Doody R. S. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology / R. S. Doody // Neurology. — 2001. — P. 1154—1166.
8. Вахнина Н. В. Обзор материалов V международного конгресса по сосудистой деменции (Будапешт, 8—11 ноября 2007 г.) / Н. В. Вахнина, Ю. А. Старина // Неврологический журнал. — 2008. — Т. 13, № 4. — С. 54—59.
9. Сорокина И. Б. Умеренные когнитивные расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга: диагностика и принципы терапии / И. Б. Сорокина, А. А. Гудкова, А. Б. Гехт // Трудный пациент. — 2010. — Т. 8, № 3. — С. 9—13.
10. Мищенко Т. С. Судинна деменція / Т. С. Мищенко, О. В. Дмитрієва // Міжнародний неврологічний журнал. — Донецьк, 2006. — № 2 (6). — С. 16—20.
11. Клинические аспекты постинсультных когнитивных нарушений / [Мищенко Т. С., Мищенко В. Н., Здененко И. В., Никишова И. Н.] / Там само. — 2015. — № 7 (77). — С. 35—41.
12. Парфенов В. А. Сосудистая деменция / В. А. Парфенов, Ю. А. Старина // Клиническая геронтология. — 2005. — Т. 11, № 1. — С. 32—37.
13. Мищенко В. Н. Деменция у пациентов, перенесших инсульт: как распознать и нейтрализовать / В. Н. Мищенко // Здоров'я України. — 2015. — № 4 (35). — С. 15—16.
14. Дамулин И. В. Сосудистая деменция: патогенез, диагностика и лечение / И. В. Дамулин // Фарматека. — 2010. — № 7. — С. 13—18.
15. Мищенко Т. С. Роль и место фармакологической церебропротекции в профилактике и коррекции когнитивной недостаточности: гипотезы и доказательства / Т. С. Мищенко // Здоров'я України. — 2007. — № 3. — С. 29.

16. Нейроксон в лечении больных с ишемическим инсультом / [В. В. Никонов, В. Н. Мищенко, И. В. Здесенко, А. Н. Колесников] // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2013. — № 7 (61). — С. 41—48.

17. Копчак О. О. Про доцільність застосування цераксону в лікуванні постінсультних когнітивних розладів у хворих з метаболічним синдромом / О. О. Копчак // *Там само*. — 2011. — № 6 (44). — С. 78—85.

Надійшла до редакції 14.04. 2016 р.

МИЩЕНКО Тамара Сергіївна, доктор медичних наук, професор, науковий керівник відділу судинної патології головного мозку Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків; e-mail: mishchenko11@ukr.net

МИЩЕНКО Владислав Миколайович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу нейропсихокібернетики ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: 1976mv@ukr.net

ЗДЕСЕНКО Ірина Володимирівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку ДУ «ІНПН НАМН України» м. Харків; e-mail: izdesenko@yandex.ru

МИХАЙЛОВ Володимир Борисович, кандидат медичних наук, асистент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного медичного університету, м. Харків; e-mail: MykhaylovV@yandex.ru

MISHCHENKO Tamara, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Vessels Pathology of Brain of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine" ("INPN of NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv; e-mail: mishchenko11@ukr.net

MISHCHENKO Vladyslav, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuropsychocypernetics of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: 1976mv@ukr.net

ZDESENKO Iryna, MD, PhD, Leading Researcher of Department of Vessels Pathology of Brain of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: izdesenko@yandex.ru

MYKHAYLOV Volodymyr, MD, PhD, assistant of Department of psychiatry, narcology and medical psychology of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv; e-mail: MykhaylovV@yandex.ru

УДК 616.833.1-001.1-009.11

З. В. Салій, С. І. Шкробот

АПОПТОЗ ЛЕЙКОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

З. В. Салій, С. І. Шкробот

Апоптоз лейкоцитов периферической крови у больных с последствиями черепно-мозговой травмы

Z. V. Saliy, S. I. Shkrobot

Apoptosis of peripheral blood leukocytes in patients with traumatic brain injury consequences

Метою цього дослідження було встановлення особливостей апоптозу лейкоцитів периферичної крові у хворих з наслідками черепно-мозкової травми (ЧМТ) різного ступеня тяжкості. У 280 хворих з наслідками легкої (95), середньої тяжкості (72) та важкої (113) ЧМТ і катамнезом травми від 0,5 до 30 років методом проточної цитофлуориметрії дослідили вміст лейкоцитів периферичної крові в стадії апоптозу (AnV⁺) та некрозу (PI⁺). До контрольної групи увійшли 30 осіб, репрезентативних за віком та статтю. Неврологічний статус оцінювали за Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI), стан когнітивної сфери — за Монреальською шкалою когнітивного дефіциту (MoCA), рівень тривоги та депресії — за шкалою HADS.

У пацієнтів основної групи діагностовано активацію процесів некрозу та апоптозу лейкоцитів периферичної крові. Не встановлено достовірної залежності цих показників від статі, катамнезу та тяжкості травми, а також наявності супутньої соматичної патології. Достовірної різниці значень PI⁺ та AnV⁺ у пацієнтів різних вікових груп не було. Однак, з віком посилювався негативний зв'язок між AnV⁺ та MoCA-тестом. Посилення депресивного розладу (шкала HADS) також поєднувалося з активацією процесів некрозу та апоптозу лейкоцитів периферичної крові.

Ключові слова: наслідки черепно-мозкової травми, апоптоз, лейкоцити периферичної крові

Целью данного исследования было установление особенностей апоптоза лейкоцитов периферической крови у больных с последствиями черепно-мозговой травмы (ЧМТ) различной степени тяжести. У 280 больных с последствиями легкой (95), средней тяжести (72) и тяжелой (113) ЧМТ и катамнезом травмы от 0,5 до 30 лет методом проточной цитофлуориметрии исследовали содержание лейкоцитов периферической крови в стадии апоптоза (AnV⁺) и некроза (PI⁺). Контрольную группу составили 30 человек, репрезентативных по возрасту и полу. Неврологический статус оценивали по Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI), состояние когнитивной сферы — по Монреальской шкале когнитивного дефицита (MoCA), уровень тревоги и депрессии — по шкале HADS.

У пациентов основной группы диагностирована активация процессов некроза и апоптоза лейкоцитов периферической крови. Не установлено достоверной зависимости данных показателей от пола, катамнеза и тяжести травмы, а также наличия сопутствующей соматической патологии. Достоверной разницы значений PI⁺ и AnV⁺ у пациентов разных возрастных групп не было. Однако, с возрастом усиливалась отрицательная связь между AnV⁺ и MoCA-тестом. Усиление депрессивного расстройства (шкала HADS) также сочеталось с активацией процессов некроза и апоптоза лейкоцитов периферической крови.

Ключевые слова: последствия черепно-мозговой травмы, апоптоз, лейкоциты периферической крови

The aim of this study was to establish main peculiarities of apoptosis of peripheral blood leukocytes in patients with traumatic brain injury consequences of varying severity. In 280 patients with the effects of light (95), moderate (72) and hard (113) TBI and the catamnesis of trauma in the age from 1 to 30 years percentage of peripheral blood leukocytes in stage of apoptosis (AnV⁺) and necrotic (PI⁺) was explored by flow cytofluorometry method. The control group consisted of 30 people representative by age and sex. Neurological status was assessed by Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI), cognitive status — Montreal scale for cognitive deficit (MoCA), the level of anxiety and depression — by the HADS scale.

Activation of necrosis and apoptosis of peripheral blood leukocytes was diagnosed in patients of the main group. Credible dependency of these data on gender, case history, severity of injury and presence of concomitant somatic pathology was not defined. There was no significant difference between PI⁺ and AnV⁺ values in patients of different age groups. However, with age, negative relationship between AnV⁺ and MoCA test amplified. Increased depressive disorder (HADS scale) was also combined with activation of necrosis and apoptosis of peripheral blood leukocytes.

Keywords: traumatic brain injury consequences, apoptosis, peripheral blood leukocytes