

## ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФЕНОМЕНІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

**А. Г. Олексюк-Нехамес**

*Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького*

**Резюме.** У хворих з ішемічним інсультом поєднання стандартної схеми лікування з прийомом препаратів L-аргініну — Тивортину та Тивортину аспартату («Юрія-Фарм», Україна) — вірогідно позитивно впливає на відновлення когнітивних функцій у реабілітаційному періоді. У таких хворих для скринінгового вивчення стану кори та оцінки перебігу реабілітаційного періоду доцільним є визначення параметрів викликаних сомато-сенсорних потенціалів.

**Ключові слова:** Тивортин, L-аргінин, викликані сомато-сенсорні потенціали, електронейроміографія, інсульт.

### ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФЕНОМЕНОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

**А. Г. Олексюк-Нехамес**

**Резюме.** У больных ишемическим инсультом сочетание стандартной схемы лечения с приемом препаратов L-аргинина — Тивортина и Тивортина аспартата («Юрия-Фарм», Украина) — достоверно положительно влияет на восстановление когнитивных функций в реабилитационный период. У таких больных для скринингового изучения состояния коры и оценки течения реабилитационного периода целесообразным есть определение параметров вызванных сомато-сенсорных потенциалов.

**Ключевые слова:** Тивортин, L-аргинин, вызванные сомато-сенсорные потенциалы, электронейромиография, инсульт.

### FEATURES OF NEUROPHYSIOLOGICAL PHENOMENA TO PREDICT COGNITIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH VASCULAR PATHOLOGY

**A. G. Oleksyuk-Nekhames**

**Summary.** In patients with ischemic insult combining standard regimen of taking the drug L-arginine - Tivortin and Tivortin aspartate («Yuria Farm», Ukraine) — likely to positively affect the recovery of cognitive function in the rehabilitation period. In these patients for screening study of cortex and assess the course of the rehabilitation period, it is reasonable to determine the parameters caused by somato-sensory potentials.

**Key word:** Tivortin, L-arginin, evoked somato-sensory potentials, elektroneyrography, insult.

Адреса для листування:

Олексюк-Нехамес Алла Григорівна

канд. мед. наук, асистент кафедри невропатології та нейрохірургії ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького  
79019, Львів, вул. Лобачевського, буд. 6, кв. 9А

Основним досягненням фундаментальних наук за останні 10–15 років являється вчення про гетерогенність ішемічного пошкодження мозкової тканини і теорія «терапевтичного вікна», які повинні передбачати діагностичний алгоритм і принципи терапії [6–9]. Більшість ангіоневрологів і нейрофізіологів розглядають церебральну ішемію як універсальну реакцію тканини мозку, запущену гіпоксичним каскадом «кальцієвої» загибелі, яка має просторові і часові межі [1, 6, 13, 15]. Існування ділянок з різним ступенем чи рівнем пошкодження (ядро інфаркту, ішемічна півтінь) обумовлене тим, що окрім некротичного розпаду, роль в регуляції клітинного гомеостазу відіграє процес відтермінованої, програмованої загибелі (апоптоз) нейронів і нейроглії. На експериментальних моделях з постійною і перехідною оклюзією мозкових судин переконливо продемонстровано, що від початку розміри функціонально зміненої, але морфологічно збереженої тканини мозку великі і можуть знаходитися на значній відстані від фокуса незворотного по-

шкодження (вогнища некрозу). Існують і вторинно розвинені ішемічні вогнища, які виявлені за результатами магнітно-резонансного томографічного дослідження з оцінкою дифузійно-звішеного зображення у майже 50 % хворих після успішного проведення внутрішньоартеріального тромболізу [10–12]. Результатом реперфузійного пошкодження являється висока активність метаболічних процесів, викликаних гіпоксією, гіпоглікемією, метаболічним ацидозом, перифокальним або дифузним набряком мозкової тканини і вторинною гіпоперфузією, а також продовжуваною дією факторів ризику/патогенезу. Таким чином, нейрометаболічні функціональні та морфологічні особливості нервової системи, багатofакторність патогенезу, зональність і етапність ішемічного пошкодження створюють надзвичайно складні умови для успішного використання препаратів нейропротекторної дії. Проте, пошук оптимального нейротрофічного препарату або комбінації препаратів являється одною із найбільш актуальних завдань клінічної і експери-

ментальної ангіоневрології та нейрофізіології. В країнах Заходу та в Україні епідемія атеросклерозу і її клінічні наслідки — захворювання серця та інсульт — основні причини приблизно 50 % випадків летального наслідку. Отже профілактика та лікування судинних захворювань та сповільнення атерогенезу являються одним з основних завдань антистаріння. Для успішної боротьби з цим захворюванням необхідна довготривала зміна способу життя, профілактичні заходи скеровані на зниження фактору ризику розвитку серцево-судинних захворювань, поглиблення діагностичного обстеження перед початком, під час і після лікування, а також безпечний контроль. Проблема інсульту залишається одною із гострих в сучасній охороні здоров'я, що пов'язано з значною частотою розвитку даної патології і значними наслідками для пацієнтів та суспільства (високий рівень інвалідизації і смертності). У 1998 р. в світі від інсульту померло 5,1 млн людей і у 15 млн був зареєстрований несмертельний інсульт [4]. Очікуваний до 2020 р. рівень смертності від інсульту по прогнозам ВООЗ складає 7,5 млн людей [4]. На сьогоднішній день встановлені основні механізми послідовних змін функціонального стану і морфології мозку, що виникають на фоні ішемії. Вивчення морфологічних і біохімічних змін в центральній нервовій системі при церебральній недостатності дозволило встановити одну із складових патогенезу пошкодження мозкової тканини — трофічну дизрегуляцію, що призводить до ініціації каскаду патобіохімічних реакцій, які ведуть до загибелі нейронів за механізмом некрозу і апоптозу. Вважається, що в регуляції клітинного гомеостазу зрілої мозкової тканини ключову роль відіграє процес програмованої загибелі нейронів [1, 4, 5].

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності впливу поєднання стандартної схеми лікування з прийомом препаратів L-аргініну у хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу за ішемічним типом на процес відновлення когнітивних функцій у ранньому відновному періоді.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ

Було обстежено 32 хворих з ішемічним інсультом у віці 59–69 років, 22 чоловіків та 10 жінок, які склали основну групу дослідження. Ця група хворих поєднувала стандартну схему лікування з прийомом препаратів L-аргініну: Тівортін («Юрія-Фарм», Україна) по 100 мл 4,2 % розчину доведено на протязі 15 днів з переходом в подальшому прийом Тівортіна аспартату («Юрія-Фарм», Україна), розчину перорального застосування, по 10,0–15,0 мл 2 рази в день на протязі 10 днів.

L-аргінін — це незамінний субстрат для синтезу оксиду азоту (NO), який є фізіологічним ангіопротектором, знижує адгезію лейкоцитів до судинної стінки і їх пошкоджуючу дію на ендотелій, знижує проліферацію гладком'язових клітин судин і патологічне ремоделювання стінки

судин, пригнічує агрегацію тромбоцитів і пристінкове тромбоутворення. Тобто, NO — фізіологічний вазодилататор, що проникає із ендотеліальних в гладком'язові клітини судинної стінки, сприяє вазодилатації судин. Перетворення L-аргініну в NO — фізіологічний процес направлений на підтримання нормального функціонування ендотелію (Y. Bai et. al., 2009). Ендотеліальна дисфункція — початковий етап в патогенезі атеросклерозу. Таким чином, Тівортін має фізіологічну і нейротрофічну дію на пошкоджені ділянки мозкової тканини, враховуючи основні фармакокінетичні особливості його впливу на судини.

В нашому дослідженні іншу групу (порівняння) склали 30 хворих на ішемічний інсульт з переважною локалізацією у лівій півкулі, які приймали стандартну схему лікування.

Критеріями включення в дослідження були: верифікація цереброваскулярного захворювання, підтверженого результатами КТ/МРТ з показниками по короткій шкалі оцінки психологічного статусу (MMSE mini-mental state examination) від 24 до 28 балів і індексом маси тіла від 18 до 35 кг/м<sup>2</sup>.

У хворих обох груп для оцінки стану кори при інсульті використовували метод викликаних соматосенсорних потенціалів (ВССП) при стимуляції середнього та великого стегнового нерва до та після лікування, метод стимуляційної електронейроміографії з долученням проби «Н-рефлекс» [3]. Обстеження проводили на комп'ютерному нейросенсоміографі «НейроМВП» («НейроСофт», Росія), 4-каналному, професійна версія. Використовувалися поверхневі чашкові стандартні електроди зі змінною віддаллю («НейроСофт», Росія) [5]. Стандартне дослідження периферичної нервової системи здійснювалося за методикою С. Г. Ніколаєва (2003 р.) [5], дослідження викликаних сомато-сенсорних потенціалів — за методикою В. В. Гнездецкого (2003 р.) [3]. За методом ВССП визначали міжпіковий інтервал компонентів N10-N30, P38-N22, що відображає проведення від стовбура мозку до кори головного мозку та носить назву «час центрального проведення» (ЧЦП). Оцінка ССВП проводиться на основі вимірювання латентності основних піків (параметрів) і розрахунку часових інтервалів між ними. Компоненти P38, P45, N20 є показниками ближнього поля та відображають первинну кіркову активацію сомато-сенсорної зони. Стан даних компонентів та міжпіковий інтервал має особливе значення для подальшого динамічного спостереження.

Статистична обробка результатів дослідження проведена з використанням критерію Ст'юдента та комп'ютеризованої програми «Statistika».

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих основної групи з інфарктом в лівій півкулі мозку, з онімінням та парезом правої руки

Таблиця

Динаміка параметрів ВССП у хворих з ішемічним інсультом (M ± m) мс

Параметр	Основна група (n = 32)		Група порівняння (n = 30)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
комплекс N20-P23 (латентна відповідь), в нормі — (7,6–8,9) мс	17,6 ± 1,90	8,2 ± 0,8	18,9 ± 0,87	15,6 ± 0,78
міжпіковий інтервал компонентів P38-N22, в нормі — (9,2 ± 0,45) мс	89,6 ± 1,2	10,9 ± 0,8	78,8 ± 1,13	56,2 ± 0,97

при стимуляції серединного нерва лівої руки до лікування виявлена чітка периферична відповідь N10 -8,6 мс, таламічна відповідь P18 та чітка відповідь у корі у вигляді комплексу N20-P23 з латентністю 17,6–20,6 мс (таблиця). Звертає увагу на себе збереженість піків N30 (32 мс), P45, виражених як у відведеннях C4-Fz так і у відведеннях Ecbi-Fz, пов'язаних з активацією асоціативних та підкіркових зон мозку. У 56,2 % (18) хворих основної групи спостерігається наростання міжпікового інтервалу компонентів P38-N22, яке досягає до (89,6 ± 1,2) мс при нормі (9,2 ± 0,45) мс (p = 0,05), яке відповідає формі активації нейрональної активності.

Після проведення курсу лікування з долученням Тівортину до стандартної схеми лікування, було виявлено зміни вищезгаданих параметрів, у вигляді вирівнювання міжпікового інтервалу компонентів P38-N22 до (10,9 ± 0,8) мс. Клінічно хворі відмічали покращання пам'яті, уваги, зменшення болю голови, покращання настрою.

У хворих групи порівняння, які не отримували додатково Тівортін, параметри комплексу N20-P23 спостерігалися з латентністю (15,6 ± 0,78) мс, міжпіковий інтервал компонентів P38-N22 становив (56,2 ± 0,97) мс. Хоча, клінічно стан хворих покращувався, проте без чітких та виразних покращень пам'яті.

## ВИСНОВКИ

У хворих з ішемічним інсультом з переважною локалізацією у лівій півкулі, поєднання стандартної схеми лікування з прийомом препаратів L-аргініну — Тівортину («Юрія-Фарм», Україна) по 100 мл 4,2 % розчину доведено на протязі 15 днів з переходом в подальшому на прийом Тівортіна аспартату («Юрія-Фарм», Україна), розчину перорального застосування, по 10,0–15,0 мл 2 рази в день на протязі 10 днів — вірогідно позитивно впливає на відновлення когнітивних функцій у вторинному відновному періоді.

У хворих з інсультом ішемічного типу для скринінгового вивчення стану кори та оцінки перебігу реабілітаційного періоду доцільним є вико-

ристання параметрів та деяких показників викликаних сомато-сенсорних потенціалів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов // М.: Медицина. — 1989.
2. Виберс Д., Фейгин В., Браун Р. Инсульт. Клиническое руководство. Пер. с англ. 2-е изд. // М.: БИНОМ. — 2005.
3. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике // Москва, Медпресс-информ. — 2003. — 246 с.
4. Горбась І. М. Фактори ризику мозкового інсульту: поширеність, динаміка контролю // Судинні захворювання головного мозку. — № 5–6, 2010. — С. 22–26.
5. Николаев С. Г. Практикум по клинической электромиографии // Иваново: Иван. гос. мед. академия. — 2003. — 264 с.
6. Одинак М., Вознюк И., Янишевский С. Инсульт. Ишемическая полутень // Вопросы патогенеза, патоморфологии и защиты обратимого повреждения головного мозга. СПб.: ВМедА. — 2004.
7. Одинак М. М., Голохвастов С. Ю., Вознюк И. А., Фокин В. А. Мониторинг перфузионных нарушений в острой стадии ишемического инсульта // Вестн. Росии. ВМА. 2005. — № 14. — С. 25–9.
8. Скворцова В. И. Реперфузионная терапия ишемического инсульта // Consilium medicum 2004. — № 6 (8). — С. 610–4.
9. Скоромець А. А., Тяняшян М. М., Чуканова Е. И., Петрова Е. А., Спиринов Н. Н., Никонов А. А., Повереннова И. А., Левин Я. И. Многоцентровая программа по оценке эффективности и безопасности новой схемы терапии больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. // Международный неврологический журнал. №3 (25). — 2009. — С. 142–146.
10. Ming Chow K, Che-Fai Hui A, Chun Szeto C, Sing Wong K, Kay R: Hospital arrival after acute stroke: Any better after 10 yaers // Cerebrovasc. Dis. — 2004. — 17. — P. 346.
11. Bogosslavsky J., Freitas G., Heiss W-D, Hennerici M. Imaging in stroke // Remrica Publishing Ltd., 2003.
12. Albers G. W., Thijs V. N., Wechsler L. et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study // Ann. Neurol. — 2006. — 60. — P. 508–17.
13. Baron J-C. Mapping the ischemic penumbra with PET: a new approach // Brain. — 2001. — 124. — P. 2–4.
14. Mosley I., Nicol M., Donnan G., Patric I., Dewey H. Stroke symptoms and the decision to call for an ambulans // Stroke. — 2007. — 38. — P. 361–366.
15. Heiss W-D. Detection of the penumbra as a rationale for therapy of ischemic stroke // Журн. невролог. и психиатр. (Прилож. «Инсульт»). — 2003. — 9. — P. 11–3.