

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
імені П.Л. ШУПИКА

**Поясник Ірина Миронівна**

УДК 616-071+616-08+616.14+616.831+616.24

**КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ВЕНОЗНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ ТА  
ОСОБЛИВОСТІ ЇЇ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ  
ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**

14.01.15 – нервові хвороби

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ-2016

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Івано-Франківському національному медичному університеті МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Герасимчук Роман Дмитрович**, Івано-Франківський національний медичний університет, професор кафедри неврології та нейрохірургії

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Боброва Валентина Іванівна**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, професор кафедри медицини невідкладних станів

доктор медичних наук, професор **Паснок Анжеліка Володимирівна**, Львівський національний медичний університету імені Данила Галицького, завідувач кафедри невропатології та нейрохірургії ФПДО

Захист дисертації відбудеться « 01 » липня 2016 р. о 11 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.01 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий « 26 » травня 2016 р.

**Вчений секретар**

спеціалізованої вченої ради  
к. мед. н., доцент



О.В. Клименко

**Актуальність теми.** Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – одне з обтяжливих захворювань із погляду інвалідності та економічних витрат, друге за розповсюдженістю інфекційне захворювання у світі та посідає шосте місце в структурі смертності. Згідно сучасних даних у світі нараховується близько 600 мільйонів хворих на ХОЗЛ. У «Європейській білій книзі легень» Україна представлена як одна з країн із найвищим рівнем смертності внаслідок патології дихальних шляхів серед чоловіків (Островський М.М., 2014).

В останні роки все ширше обговорюються екстрапульмональні ефекти ХОЗЛ, які обтяжують перебіг захворювання у окремих хворих і є важливою частиною «причинного патогенетичного кола», їх необхідно завжди враховувати в клінічному веденні хворих (Боброва В.І., 1997; Фещенко Ю.І., 2002; Andreassen H., 2003; Cote C., 2007). Визнання наявності екстрапульмональних проявів ХОЗЛ є клінічно важливим і може привести до кращого розуміння розвитку захворювання. При цьому при різних ступенях ХОЗЛ вірогідність виникнення системних реакцій різна і наростає частота їх поєданого перебігу з прогресуванням хвороби (Аксенова Т.А., 2008).

Серед багатьох питань соматогенно обумовлених розладів, одним з актуальних є вивчення неврологічної семіотики при патології легень. Вважається, що в патогенезі нервової системи при ХОЗЛ провідну роль відіграє дія факторів гіпоксемії і гіперкапнії, які виникають в результаті прогресуючого погіршення вентиляції. У відповідь на кисневе голодування включаються різні компенсаторні механізми, проте, при вираженій гіпоксії компенсаторна дія цих чинників відносно нетривала. У головному мозку розвиваються глибокі порушення обміну, виникають дисциркуляція, венозний застій і набряк (Incalzi R.A., 2010).

Незважаючи на поширеність ХОЗЛ, особливості розвитку неврологічних порушень при даній патології залишаються недостатньо вивченими. В літературі недостатньо даних про кількісні закономірності взаємозв'язку ступеня вираженості порушень функції зовнішнього дихання, тиску кисню в мозковій тканині і темпів розвитку когнітивних порушень. В доступній літературі не виявлено робіт, в яких були б досліджені кореляційні зв'язки показників вираженості гіпоксичних розладів, порушень емоційної сфери, темпів формування когнітивної дисфункції. При цьому особливу зацікавленість представляє дослідження динаміки формування когнітивних і церебральних гемодинамічних розладів у хворих із ХОЗЛ (Литвиненко І.В., 2011).

Недостатньо розроблені діагностичні критерії формування церебральної венозної патології, не говорячи про терапію її клінічних проявів (Oren R., Beerl M., Hubert A., 1997; Kortushvili M., 2005). Венозна дисциркуляція в порожнині черепа, звичайно, являється не самостійним захворюванням, а ускладненням інших, при цьому її прояви частіше бувають більш вираженіші і важчі, ніж основне захворювання (Одинак М.М., 2011; Vlahakos D.V., Marathias K.P., 2001).

Таким чином, в цій ситуації проведення поглибленого доплерографічного аналізу стадій розвитку венозної енцефалопатії (ВЕ) у взаємозв'язку з даними нейровізуалізації, встановлення значення гемодинамічного резерву, яке відображає функціональні можливості кровообігу мозку і розроблення за даними ультразвукової доплерографії (УЗДГ) ефективної моделі, яка описує поетапний розвиток ішемічного ураження мозку із встановленням ступеня когнітивної дисфункції та

порушення емоційної сфери в залежності від ступеня бронхіальної обструкції ХОЗЛ, обґрунтовує актуальність виконання даної дисертаційної роботи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії на тему «Хірургічна корекція порушень кровоплину в комплексному лікуванні захворювань магістральних судин» (номер державної реєстрації 0112U001559), а також науково-дослідної роботи «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики та лікування захворювань нервової системи та обміну речовин» (номер державної реєстрації 0115U007142).

**Мета дослідження:** на основі комплексного дослідження стану церебральної гемодинаміки, когнітивної функції та емоційного статусу удосконалити лікування хворих із ВЕ на фоні ХОЗЛ шляхом застосування в комплексному лікуванні венотонічного препарату та комплексу низькомолекулярних поліпептидних фракцій із обґрунтуванням їх терапевтичної ефективності.

**Завдання дослідження.**

1. Вивчити особливості клінічної картини (характер, виразність і динаміку неврологічних порушень) ВЕ у хворих із різними ступенями бронхіальної обструкції ХОЗЛ.

2. Виявити особливості когнітивних функцій та стану емоційної сфери у хворих із ХОЗЛ різних ступенів бронхіальної обструкції.

3. Дослідити та оцінити стан церебральної гемодинаміки у хворих із різними ступенями бронхіальної обструкції ХОЗЛ на підставі об'єктивних показників УЗДГ.

4. Встановити характер і частоту вогнищевих і дифузних змін головного мозку у даних хворих за допомогою методів структурної нейровізуалізації.

5. Розробити патогенетичну концепцію розвитку ВЕ на фоні ХОЗЛ; виявити можливі кореляції між клінічними, нейропсихологічними, ультразвуковими, нейровізуалізаційними показниками.

6. Вивчити вплив комплексного лікування із застосуванням венотонічного препарату та комплексу низькомолекулярних поліпептидних фракцій на клінічний перебіг, когнітивну функцію, нейропсихологічний статус, венозну гемодинаміку у хворих із ВЕ на фоні ХОЗЛ.

**Об'єкт дослідження:** ВЕ на фоні ХОЗЛ II-IV ступеня бронхіальної обструкції.

**Предмет дослідження:** клініко-патогенетичні особливості перебігу, діагностики та лікування ВЕ на фоні ХОЗЛ II-IV ступеня бронхіальної обструкції.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, клініко-неврологічне обстеження, визначення показників нейропсихологічного статусу (коротка шкала оцінки психічного статусу Mini Mental State Examination, Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій, батарея тестів на лобну дисфункцію, таблиці Шульте, шкала самооцінки Спілбергера-Ханіна, шкала депресії Гамільтона), інструментальні (УЗДГ, комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку, пульсоксиметрія), офтальмоскопія з оглядом очного дна, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше у хворих із різними ступенями бронхіальної обструкції ХОЗЛ проведено комплексне клініко-неврологічне, нейропсихологічне, нейровізуалізаційне, ультразвукове доплерографічне обстеження для вивчення церебральної гемодинаміки з акцентом на венозну ланку та структурних змін головного мозку у взаємозв'язку з нейропсихологічним статусом.

Вперше вивчена динаміка формування неврологічних порушень у процесі прогресування ХОЗЛ.

Представлено особливості когнітивних (порушення регуляторних функцій і уваги при збереженні первинних операційних когнітивних процесів), емоційних розладів при ХОЗЛ.

Вперше у хворих із різними ступенями бронхіальної обструкції ХОЗЛ представлена поєднана, комплексна характеристика стану артеріальної та венозної ланок мозкового кровотоку. Уточнено клінічно значимі діагностичні ознаки залучення венозної ланки.

Вперше продемонстровано особливості структурних змін головного мозку на різних етапах формування ВЕ на фоні ХОЗЛ II-IV ступенів бронхіальної обструкції за допомогою нейровізуалізаційних методів.

На основі вивчення показників сатурації крові киснем, церебральної гемодинаміки та клінічної картини захворювання продемонстрований синергізм гіпоксичних і гемодинамічних порушень при енцефалопатії у хворих із ХОЗЛ.

Доведена доцільність застосування кортексину та діосміну в комплексному лікуванні ВЕ у хворих із ХОЗЛ. Застосування даної комбінації ліків може сприяти сповільненню прогресування або попередити прогресування ВЕ.

**Практичне значення отриманих результатів.** Запропонований комплекс клінічних, інструментальних та діагностичних ознак, який дає змогу найбільш чітко визначити наявність ВЕ та передумови її прогресування на фоні ХОЗЛ. На основі проведених досліджень доведено, що по мірі прогресування ХОЗЛ, при III-IV ступені бронхіальної обструкції, спостерігається достовірне зниження лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) в артеріях каротидного та вертебро-базиллярного басейнів та її зростання в глибоких венах головного мозку: підвищення ЛШК у вені Розенталя (ВР) більше 24 см/с, прямій пазусі (ПП) більше 39 см/с та зниження рівня сатурації крові киснем нижче 83 % можуть бути чинниками виникнення ВЕ у пацієнтів із ХОЗЛ, що проявляється формуванням помірних когнітивних розладів-початкової стадії деменції та помірних депресивних розладів.

Запропоновано новий спосіб лікування ВЕ (кортексин та діосмін) у хворих із ХОЗЛ, який захищено патентом на корисну модель за темою дисертаційного дослідження (Пат. 82618 U Україна, МПК (2013.01) А61Р 9/00. «Спосіб лікування венозної енцефалопатії у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень» / Поясник І.М.; заявник та патентовласник Поясник І.М. – № u201303247; заявл. 18.03.2013; опубл. 12.08.2013, Бюл. №15).

**Впровадження результатів дослідження.** Результати дисертаційного дослідження впроваджені в лікувально-діагностичний процес пульмонологічного та профпатологічного відділення Івано-Франківського обласного фтизіопульмолого-

гічного центру, неврологічного відділення центральної районної лікарні м. Рогатин. Матеріали дисертаційного дослідження використовуються в педагогічному процесі на профільних кафедрах ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» та ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

**Особистий внесок пошукача.** Дисертація є особистою роботою дисертанта. Автором самостійно проаналізовано і узагальнено сучасні джерела вітчизняної та світової наукової літератури, патентної інформації з проблеми клініко-патогенетичних особливостей перебігу та лікування ВЕ на фоні ХОЗЛ. Дисертантка брала безпосередню участь у формуванні мети та завдань дослідження, клінічному відборі та лікуванні хворих, виконанні клініко-діагностичних досліджень. Автор самостійно проводила формування контингенту дослідної та контрольної груп хворих, клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, збір даних інструментальних методів дослідження, спостереження за перебігом захворювання під впливом лікування, первинну обробку результатів клінічних та інструментальних методів дослідження. Дисертантка особисто виконувала аналіз отриманого фактичного матеріалу, статистичну обробку результатів дослідження на основі пакету статистичного аналізу Microsoft Excel та Statistica 10, нею написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження в медичну практику. Результати досліджень викладені дисертанткою у статтях, матеріалах наукових конференцій. У наукових працях за темою дисертаційної роботи, що були опубліковані в співавторстві, внесок здобувача є визначальним, не було запозичення ідей та розробок співавторів.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертації доповідалися та обговорювалися на науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології» (м. Івано-Франківськ, 2013, 2014, 2015), переривистих курсах підвищення кваліфікації лікарів-неврологів Івано-Франківської області (2014, 2015).

**Публікації.** Матеріали дисертації висвітлені в 10 друкованих працях: 6 статтях (з них одноосібних 4), в тому числі – 5 у фахових наукових виданнях, рекомендованих ДАК України (з них 4 – у виданнях, включених у міжнародні наукометричні бази) для публікацій результатів дисертаційних досліджень та 1 у провідному закордонному виданні, 3 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій. За результатами дисертаційного дослідження отримано державний патент на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена українською мовою на 150 сторінках друкованого тексту, з яких 125 сторінок займає основний текст та складається із вступу, огляду літератури, матеріалу і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 229 джерел інформації, з них 66 - кирилицею, 163 - латиницею. Роботу ілюстровано 18 таблицями, 24 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** При проведенні нашого дослідження під спостереженням знаходилось 140 хворих: 120 із ХОЗЛ – II-IV ступеня бронхіальної обструкції після ліквідації загострення захворювання, що відповідало стадії клінічної стабілізації, на фоні підтримуючої терапії; та 20 хворих з ознаками ВЕ без ХОЗЛ, в яких діагностована вібраційна хвороба та супутня гіпертонічна хвороба I-II стадії. Всі вони перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні та відділенні професійної патології обласного клінічного фтизіо-пульмонологічного центру (м. Івано-Франківськ).

Верифікацію діагнозу ВЕ проводили на основі аналізу даних клініко-неврологічного та інструментального методів досліджень згідно існуючих положень: наказу МОЗ України № 487 від 17.08.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Неврологія» та згідно класифікації венозної дисциркуляторної патології головного мозку, запропонованої Бердичевським М.Я. (1989 р.).

При дослідженні особливостей клініко-патогенетичних аспектів перебігу ВЕ обстежені нами хворі були розподілені на наступні групи:

I група складалася з 60 осіб із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції;

II група складалася з 40 осіб із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції;

III група складалася з 20 осіб із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції;

IV група складалася з 20 осіб із ВЕ, які страждали на гіпертонічну хворобу I-II ст. та вібраційну хворобу, група контрольного порівняння. Вікова та статева структура груп порівняння відображена в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл обстежених хворих відносно груп обстеження за віком, статтю

Показники	ПЗО, n=25	I група, n=60	II група, n=40	III група, n=20	IV група, n=20
Вік	54,36 ±3,12	53,38 ±5,1	55,81 ±5,5	58,65 ±8,09	56,47±4,2
Стать: чоловіки	15 (60 %)	40 (66,7 %)	36 (90 %)	19 (95 %)	13 (65 %)
жінки	10 (40 %)	20 (33,3 %)	4 (10 %)	1 (5 %)	7 (35 %)

В дослідження не включались хворі з: 1) супутньою патологією, яка не передбачена протоколом і може змінити фармакокінетику і фармакодинаміку препарату, що застосовуватиметься в дослідженні, а також впливати на інтерпретацію даних; 2) наявністю в анамнезі інсульту з вираженими залишковими явищами; 3) злоякісними новоутвореннями; 4) важкими черепно-мозковими травмами з пошкодженням пазух, інтракраніальними гематомами в анамнезі; 5) печінковою або нирковою недостатністю; 6) цукровим діабетом; 7) декомпенсованою патологією серця; 8) непереносимістю пацієнтами препаратів, що застосовуватимуться в дослідженні; 9) відмовою пацієнтів від участі в дослідженні.

Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб (ПЗО) того ж віку, що й хворі з ВЕ на фоні ХОЗЛ, без наявних ознак пульмонологічних та неврологічних захворювань.

Оцінку когнітивного статусу проводили скринінговим методом за допомогою психодіагностичного тестування: шкали MMSE, шкали MoCA. Порушення виконавчих функцій оцінювали за допомогою батареї тестів FAB. Увагу та швидкість сенсомоторних реакцій оцінювали за допомогою таблиць Шульте.

Емоційний стан хворих оцінював психіатр. Емоційний статус досліджували за допомогою шкали депресії Гамільтона та шкали тривожності Спілбергера–Ханіна.

Для оцінки сатурації крові застосовували пульсоксиметрію за допомогою приладу ЮТАСОКСИ (Україна).

Оцінку церебральної артеріальної та венозної гемодинаміки проводили методом УЗДГ екстра- і інтракраніальних судин на приладі MyLab 30 (Італія) з визначенням швидкісних характеристик кровотоку – ЛШК, індексу пульсації. Ультразвукову доплерографію артеріальної ланки проводили в наступному об'ємі: внутрішня сонна артерія (ВСА), передня мозкова артерія (ПМА), середня мозкова артерія (СМА), задня мозкова артерія (ЗМА), хребетна артерія (ХА). Для оцінки функціонального стану гемодинаміки у венах мозку проводилась ультразвукова локація вени Розенталя, прямої пазухи. Хворі з гемодинамічно значимим стенотичним ураженням судин голови і шиї, що перевищувало 75 %, у дослідження не включались.

Для визначення стану очного дна хворі консультувались офтальмологом.

КТ головного мозку проводили на томографі Siemens SOMATOM EMOTION (Німеччина), товщина зрізів 0,35-0,8. При виявленні структурно-морфологічних змін, які зустрічались як ізольовано, так і в різних комбінаціях нами проводився їх аналіз. Вираженість лейкоареозу оцінювали в балах (шкала F. Fazekas, 1993, з доповненнями О.С. Левина). За поширеністю лейкоареозу ми виділяли: передній (навколо передніх рогів і тіл бокових шлуночків), боковий (навколо тіл бокових шлуночків) і задній (навколо задніх рогів бокових шлуночків). Кількісна оцінка вогнищевих і дифузних змін включала визначення їх кількості, локалізації, розмірів. Вогнища за локалізацією були розділені на субкортикальні, перивентрикулярні, з ураженням і без ураження базальних ядер (Hassan A. et al., 2003).

Розширення субарахноїдальних просторів головного мозку, яке свідчить про наявність зовнішньої церебральної атрофії (ЦА), визначалась на сагітальних зрізах лобної ділянки на рівні лобно-тім'яного шва (в мм).

Для визначення ступеня внутрішньої ЦА був використаний показник ширини третього шлуночка (ШТШ, мм) (В. Г. Черкасова, 2004).

Для об'єктивного судження про ступінь вірогідності результатів дослідження застосовано статистичні методи аналізу отриманих результатів із використанням пакету програм Statistica 10. На першому етапі перевірялись гіпотези про нормальність розподілу ознак у вибіркових сукупностях. Для оцінки статистичної значущості різниці показників між групами застосовували непараметричний критерій Колмогорова-Смірнова для порівняння двох незалежних змінних, проводили кореляційний аналіз із застосуванням коефіцієнта Гамма. В таблицях



представлено розраховану медіану (Me) кожного з показників. Кількість осіб у групах позначали (n). Вірогідними вважали зміни показників за умови  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Серед усіх скарг у хворих на ХОЗЛ переважали: головний біль – у 93 (77,5 %) хворих, шум в голові – у 62 (51,7 %) хворих, головокружіння – у 59 (49,2 %) хворих, зниження пам'яті – у 69 (57,5 %) хворих, зниження уваги – у 69 (57,5 %) хворих, сонливість та порушення ритму сну і неспання – у 73 (60,9 %) хворих, емоційна нестійкість – у 60 (50 %) хворих, відчуття «піску в очах» – у 45 (37,5 %) хворих.

У більшості обстежених пацієнтів провідним клінічним синдромом був псевдотуморозний синдром – 46 (38 %) осіб, який проявлявся стійким та інтенсивним головним болем, що виникав уві сні та продовжувався першу половину дня, збільшувався в горизонтальному положенні, зменшувався – в вертикальному, супроводжувався пастозністю обличчя; переважав у пацієнтів із ХОЗЛ III-IV ступеня бронхіальної обструкції.

Другим за частотою був ангіодистонічний синдром, який виявлявся у 40 (33 %) осіб, і проявлявся постійним або періодичним головним болем, посилювався після прийому алкоголю, при зміні погоди та зменшувався при прийомі кави, чаю. Хворі скаржилися на запоморочення, постійний шум в голові, найчастіше траплявся у пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції.

У 20 (17 %) осіб був виявлений психопатологічний синдром, який проявлявся постійним вранішнім головним болем, непостійністю настрою, емоційною лабільністю у поєднанні з депресивними реакціями на іпохондричному фоні, який траплявся у пацієнтів із ХОЗЛ II-III-IV ступеня бронхіальної обструкції.

Встановлені нами псевдотуморозний, ангіодистонічний та психопатологічний синдроми у хворих із ХОЗЛ II-III-IV ступеня бронхіальної обструкції були провідними. Натомість мікровогнищева симптоматика виявлялася у 100 % випадків при ХОЗЛ III-IV ступеня бронхіальної обструкції, але від загального числа обстежених нами пацієнтів зустрічалася у 71 (59 %) особи, і характеризувалася розсіяною вогнищевою органічною симптоматикою у поєднанні з головним болем, запамороченням, порушенням сну.

За характером перебігу ВЕ найчастіше спостерігався хронічний перебіг – у 63 (52,5 %); гострий перебіг – у 27 (22,5 %), підгострий – у 20 (16,7 %), ремітуючий – у 10 (8,3 %) пацієнтів.

У 56 (46,7 %) хворих із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції виявили стадію церебральної венозної дистонії. В решти 64 (53,3 %) хворих – ВЕ, що пояснюється наявністю у цих пацієнтів більш важкого ступеня бронхіальної обструкції ХОЗЛ. Латентна стадія розвитку хронічної мозкової венозної дисциркуляції не була виявлена в жодного пацієнта.

Ступінь важкості венозної мозкової патології відповідав ступеню ХОЗЛ – у пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції – легкий ступінь, у пацієнтів із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції – середній, пацієнти із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції мали важкий ступінь. Фаза компенсації мала місце у 63 (52,5 %), субкомпенсації – у 35 (29 %), декомпенсації – у 22 (18,5 %) обстежених пацієнтів.

У пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції були відсутні когнітивні порушення (КП) у порівнянні з ПЗО ( $p > 0,05$ ). Статистично достовірно збільшився час заповнення таблиць Шульте порівняно з групою ПЗО, що склало 217 [216; 220] с проти 192 [185; 195] с відповідно ( $p < 0,05$ ).

Результати даних нейропсихологічних досліджень у хворих із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції свідчили про наявність легких КП: загальний бал за шкалою MMSE достовірно не відрізнявся від IV групи – 26 [25; 27] балів ( $p < 0,05$ ), за шкалою MoCA – 24 [24; 25] балів ( $p < 0,05$ ), за шкалою FAB загальний бал склав – 14 [14; 15] ( $p < 0,05$ ), проте відрізнявся від ПЗО, I групи. Час заповнення таблиць Шульте також достовірно відрізнявся від ПЗО, I та IV груп – 254 [251; 257] с.

У хворих із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції відмічалось наростання когнітивного дефіциту: КП, які відповідали помірним когнітивним розладам-початковій стадії деменції. За шкалою MMSE загальний бал зменшився до 23 [23; 24] ( $p < 0,05$ ), за шкалою MoCA – 22 [22; 23] ( $p < 0,05$ ), за шкалою FAB склав – 12 [11; 12] ( $p < 0,05$ ), достовірно збільшився і час заповнення таблиць Шульте до 287 [285,5; 296,5] с ( $p < 0,05$ ) порівняно з ПЗО, I, II та IV групами.

При дослідженні психоемоційної сфери загальний бал за шкалою депресії Гамільтона у пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції склав –7 [6; 7] балів ( $p < 0,05$ ), і становив нижню межу легкої депресії, достовірно відрізнявся від групи ПЗО, проте не було виявлено достовірної різниці порівняно з IV групою хворих – 6 [5; 6] балів ( $p > 0,05$ ), що складало норму.

У пацієнтів із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції, порівняно з ПЗО, I та IV групами хворих, вираженість депресії достовірно відповідала легкій і склала 12 [11; 12] балів ( $p < 0,05$ ). Загальний бал у пацієнтів із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції достовірно збільшився порівняно з ПЗО, I, II та IV групами хворих, і склав 17 [16; 17] балів ( $p < 0,05$ ), що відповідало нижній межі депресії середньої тяжкості.

Емоційні розлади впливали на когнітивні функції пацієнтів. У пацієнтів із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції виявлено зворотній кореляційний зв'язок між тяжкістю депресивних розладів за шкалою Гамільтона та ступенем вираженості КП за шкалою MMSE ( $r = -0,53$ ;  $p < 0,05$ ).

Рівень особистісної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна у пацієнтів з ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції достовірно відрізнявся від показників ПЗО і склав 29 [29; 30] балів ( $p < 0,05$ ), ситуаційної – 25 [24; 25] балів ( $p < 0,05$ ), що відповідало низькому ступеню тривожності. Бал за даною шкалою у пацієнтів із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції склав: особистісна – 36 [35; 36] балів, порівняно з ПЗО, I та IV групами хворих ( $p < 0,05$ ), ситуаційна – 33 [32; 33] бали, порівняно з ПЗО, I та IV групами хворих ( $p < 0,05$ ) – та відповідав середньому ступеню тривожності. Верхній межі середнього ступеня тривожності відповідав даний показник у хворих із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції, який достовірно відрізнявся від ПЗО, I, II та IV груп хворих – особистісна – 42 [41; 43] бали ( $p < 0,05$ ), ситуаційна – 38 [37; 39] балів ( $p < 0,05$ ).

За результатами УЗДГ у пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції було виявлено незначне достовірне збільшення ЛШК порівняно з ПЗО та IV групою хворих ( $p < 0,05$ ). Достовірної різниці у хворих із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної

обструкції між показниками венозного кровообігу порівняно з ПЗО не було виявлено ( $p>0,05$ ), проте ЛШК у ВР та ПП у хворих IV групи достовірно збільшилась – на 12 % та 7 % ( $p<0,05$ ) відповідно.

По мірі наростання дихальних розладів спостерігалось наростання змін гемодинамічних показників у артеріальному та венозному басейнах головного мозку. У хворих із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції швидкість кровотоку в інтракраніальних артеріях достовірно знизилась, натомість по глибоких венах достовірно збільшилась порівняно з ПЗО, I та IV групами ( $p<0,05$ ); у хворих із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції – не тільки порівняно з ПЗО, але й з I, II та IV групами хворих (табл. 2).

Таблиця 2

Гемодинамічні показники кровообігу по інтракраніальних артеріях та венах у хворих із ХОЗЛ залежно від ступеня бронхіальної обструкції

ЛШК, см/с	ПЗО, n=25	I група, n=60	II група, n=40	III група, n=20	IV група, n=20
ВСА	45 [44; 45]	45 [44; 46] **	40 [39; 41] *, **, #	38 [37; 38] *, **, #, ##	43 [42; 44] *
СМА	53 [52; 55]	55 [54; 56] *, **	50 [49; 51] *, **, #	48 [47; 49] *, **, #, ##	52 [51; 53] *
ПМА	42 [41; 43]	43 [41,5; 44] **	39 [37,5; 40] *, **, #	37 [36; 38] *, **, #, ##	40 [39; 41] *
ЗМА	33 [30; 32]	35 [34; 35] *, **	30 [29; 32] *, **, #	28 [27; 29] *, **, #, ##	33 [32; 33]
ХА	31 [30; 32]	33 [30; 34,5] *, **	25 [24; 26] *, **, #	23 [22; 24] *, **, #, ##	29 [28; 30] *
ВР	15 [15; 16]	14 [13; 15] **	20 [19; 21] *, **, #	25 [25; 26] *, **, #, ##	17 [16; 19] *
ПП	25 [24; 26]	25 [24; 26] **	29 [28,5; 30] *, **, #	39 [39; 39,5] *, **, #, ##	27 [26; 28] *

Примітка: \* – різниця достовірна порівняно з показником ПЗО ( $p<0,05$ ); \*\* – різниця достовірна порівняно з показником хворих IV групи ( $p<0,05$ ); # – різниця достовірна порівняно з показником I групи ( $p<0,05$ ); ## – різниця достовірна порівняно з показником II групи ( $p<0,05$ ).

У пацієнтів із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції виявлено наявність зворотнього кореляційного зв'язку між ЛШК у ВР та шкалою МОСА ( $r=-0,62$ ;  $p<0,05$ ); прямого зв'язку між ЛШК у СМА та шкалою FAV ( $r=0,58$ ;  $p<0,05$ ).

При офтальмоскопії у пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції на очному дні були виявлені початкові зміни: вени рівномірно поширені, їх діаметр дорівнював діаметру артерій, легко виражені артеріовенозні перехрестя. У хворих із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції були виявлені наступні зміни: вени темні, розширені, повнокровні, звивисті, помірно виражені артеріовенозні перехрестя; початковий венозний застій. У хворих із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції наявний венозний застій – вени темні, широкі, звивисті, чітко виражені артеріовенозні перехрестя, по периферії очного дна поодинокі точкові крововиливи по ходу вен.

Рівень сатурації крові киснем у пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції дорівнював – 97 [97; 98] % ( $p<0,05$ ), ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції – 91 [89; 93] % ( $p<0,05$ ), ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції – 83 [81; 85] % ( $p<0,05$ ). У пацієнтів із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції був виявлений зворотній кореляційний зв'язок між рівнем сатурації крові киснем та показниками таблиць Шульте ( $r=-0,51$ ;  $p<0,05$ ); зворотній кореляційний зв'язок між сатурацією крові киснем та ЛШК ВР ( $r=-0,71$ ;  $p<0,05$ ).

Аналіз КТ-томограм виявив, що зміни речовини головного мозку відрізнялись залежно від ступеня ХОЗЛ.

У хворих із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції було виявлено: лейкоареоз – 1 [1; 2] бал, вогнищеві зміни – 2 [1; 2] бали. З прогресуванням ХОЗЛ спостерігалось збільшення кількості вогнищ в структурах головного мозку. У хворих із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції спостерігались достовірні відмінності порівняно з групою ПЗО, I, IV групами хворих вираженість лейкоареозу склала – 2,5 бали [2; 3] ( $p<0,05$ ), вогнищевих змін – 2 [1; 3] бали ( $p<0,05$ ). При ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції було виявлено достовірні відмінності – вираженість лейкоареозу дорівнювала – 3,5 [3; 4] бали ( $p<0,05$ ), вогнищевих змін – 2,5 [2; 4] бали ( $p<0,05$ ) – порівняно з ПЗО, I, II та IV групами хворих.

Важливе значення має і локалізація лейкоареозу. У 20 (57,1 %) хворих було виявлено передню локалізацію, у 12 (34,3 %) – задню, і лише у 3 (8,6 %) – бокову локалізацію лейкоареозу. У IV групі хворих також було виявлено переважно передню локалізацію лейкоареозу – 5 (45 %), задню – 4 (36 %), бокову – 2 (19 %). Були виявлені односторонні та двосторонні півкулеві, поодинокі і множинні вогнища округлої форми малі (діаметром 2-10 мм) ділянки патологічної інтенсивності, з нечіткими контурами, в проекції субкортикальної і перивентрикулярної білої речовини (підкірковій зоні лобних, тім'яних і потиличних часток великих півкуль), в ділянці базальних ядер.

Розміри субарахноїдальних просторів вимірювались для визначення зовнішньої ЦА: у хворих із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції вона склала – 3,0 [3,0; 3,2] мм – легкий ступінь атрофії, такий же ступінь атрофії був виявлений і у IV групі хворих та ПЗО ( $p>0,05$ ); у хворих із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції – 3,3 [3,2; 3,5] мм ( $p<0,05$ ) – помірний; у хворих із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції – 3,5 [3,4; 4,1] мм ( $p<0,05$ ) – помірний.

Ступінь внутрішньої ЦА, яка була визначена за шириною III-го шлуночка у пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції дорівнював 7,1 [7; 7,3] мм, що відповідало легкому ступеню ЦА, такі ж показники спостерігалися і у групі ПЗО та IV групі ( $p > 0,05$ ); у хворих із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції – 7,6 [7,5; 8] мм ( $p < 0,05$ ) – помірний ступінь ЦА; у хворих із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції – 8,1 [8,1; 8,9] мм – виражений ступінь ЦА ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції виявлений зворотній кореляційний зв'язок між ступенем лейкоареозу та ЛШК СМА ( $r = -0,67$ ;  $p < 0,05$ ), прямий кореляційний зв'язок між лейкоареозом та шкалою Спілбергера – ситуаційна тривожність ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,05$ ) та особистісна тривожність ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,05$ ), прямий кореляційний зв'язок між шкалою Гамільтона та вогнищевими змінами ( $r = 0,74$ ;  $p < 0,05$ ), зворотній кореляційний зв'язок між сатурацією крові киснем та перивентрикулярними змінами ( $r = -0,72$ ;  $p < 0,05$ ).

Для дослідження ефективності комплексного лікування з додаванням діосміну та кортексину у клінічне дослідження були включені 66 хворих (18 хворих із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції, 28 хворих із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції та 20 хворих із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції) із синдромом помірних КП на фоні ВЕ. За схемою лікування цих хворих було рандомізовано на 2 групи методом випадкових чисел: I група (контрольна група) – 33 пацієнти отримували базове лікування ХОЗЛ II-IV ступеня бронхіальної обструкції, II група (основна) включала 33 хворих, які, окрім базисного лікування, отримували препарати кортексин та діосмін.

Методика застосування комбінації діосміну та кортексину в обстежуваних була такою: кортексин призначався з 2 дня стадії клінічної стабілізації у дозі 10 мг/добу внутрішньом'язово протягом 10 днів та препарат діосмін призначався з 2 дня стадії клінічної стабілізації по 1 т (500 мг) 2 рази на добу протягом 1 місяця.

Пацієнти обстежувалися через 10 днів та 1 місяць комбінованої терапії. У хворих із ХОЗЛ II-IV ступеня бронхіальної обструкції, які отримували базове лікування, кортексин та діосмін найбільш значний ефект справило на головний біль. Зменшення головного болю спостерігалось у 23 (70 %) хворих II групи та 11 (33 %) I групи, відчуття «піску в очах» – у 15 (71 %) та 7 (33 %), шум в голові – у 12 (50 %) та 9 (38 %), головокружіння – у 14 (54 %) та 10 (38 %) відповідно, пам'ять покращилась у 22 (67 %) та 6 (18%), увага в 21 (64 %) та 8 (24 %), покращення якості сну у 8 (24 %) та 6 (18 %), стабілізація емоційної та вольової сфери – у 20 (86 %) та 10 (43 %) хворих відповідно.

У хворих II групи було виявлено статистично значиме покращення когнітивної функції після проведеного лікування та порівняно з I групою хворих після лікування: загальний бал за шкалою MMSE склав 28 [27; 28] ( $p < 0,05$ ) балів проти 25 [24; 25] балів до лікування та 27 [26; 27] балів у I групі після лікування; за шкалою МОСА 26 [25; 26] ( $p < 0,05$ ) балів проти 24 [23; 24] балів та 25 [24; 25] балів відповідно; за шкалою FAB 17 [16; 17] балів ( $p < 0,05$ ) проти 14 [13; 14] балів та 15 [14; 15] балів відповідно. Загальні бали даних шкал на тлі комплексного лікування у основній групі хворих досягають значень ПЗО.

Загальний бал за шкалою MMSE після лікування у II групі достовірно збільшився за рахунок субтестів «запам'ятовування 3 слів» – 3 бали ( $p < 0,05$ ) проти 2 балів до лікування та 2 балів у контрольній групі та досяг показників ПЗО, «увага і лічба» з 3 до 4 балів ( $p < 0,05$ ) та «виконання тристадійного завдання» з 2 до 3 балів ( $p < 0,05$ ) – після лікування у I та II групах та досягли показників ПЗО.

Показники шкали МОСА після лікування у II групі достовірно покращились за рахунок виконання наступних субтестів: «увага» – з 3 до 4 балів ( $p < 0,05$ ) порівняно до лікування та з I групою після лікування, «відкладене повторення» – з 2 до 3 балів ( $p < 0,05$ ) однаково покращилось в I та II групах хворих. За шкалою FAB стан когнітивних функцій після лікування покращився у обох групах хворих, проте у II групі він досяг значень ПЗО. Покращився в процесі лікування і час заповнення таблиць Шульте: у II групі хворих він склав 206 секунд ( $p < 0,05$ ) проти 253 секунд до лікування та 242 секунди у I групі хворих після лікування.

Аналіз бальної оцінки показників за шкалою депресії Гамільтона виявив зменшення легких депресивних розладів через 10 днів лікування. Рівень депресивних розладів після лікування у II групі був вірогідно нижчим і становив 7 [7; 9] балів ( $p < 0,05$ ) проти 14 [13; 17] до лікування та 11 [10; 12] балів у I групі після лікування, що відповідало нижній межі легкої депресії. Статистично достовірна позитивна динаміка покращились за рахунок наступних субтестів: «депресивні настрої» – з 1 до 0 балів ( $p < 0,05$ ) у II групі хворих, «активність» – з 2 до 1 бала ( $p < 0,05$ ) у II групі хворих, «загальмованість» – з 1 до 0 балів ( $p < 0,05$ ) у II групі хворих, «ажитація» – з 1 до 0 балів ( $p < 0,05$ ) у II групі хворих, «соматична тривога» та «загальна соматична тривога» – з 2 до 1 бала ( $p < 0,05$ ) у I та II групі хворих, «іпохондрія» – з 1 до 0 балів ( $p < 0,05$ ) у I та II групі хворих.

При дослідженні рівня тривожності за допомогою шкали Спілбергера- Ханіна у пацієнтів I та II груп до лікування було виявлено достовірне домінування особистісної тривожності – 36 балів ( $p < 0,05$ ) над ситуаційною 32 бали, яке відповідало середній тривожності. Після 10-ти днів лікування у II групі спостерігалася статистично достовірна позитивна динаміка, яка проявилась зменшенням вираженості особистісної – 30 балів ( $p < 0,05$ ) та ситуаційної тривожності – 27 балів ( $p < 0,05$ ) і відповідала легкому ступеню тривожності; натомість у I групі показник тривожності після лікування залишався середнього ступеня – особистісна тривожність – 33 ( $p > 0,05$ ) бали, ситуаційна тривожність 30 балів ( $p > 0,05$ ).

Клінічна ефективність препарату діосмін у хворих підтверджувалась позитивною динамікою гемодинамічних показників. У II групі хворих після лікування показники швидкості кровотоку в артеріальному руслі, а саме ЛШК у ВСА зросла на 7 % ( $p < 0,05$ ), у I групі на 5 %, ЛШК у СМА після лікування зросла на 11 % ( $p < 0,05$ ) та 6 % відповідно, ЛШК у ПМА після лікування збільшилась на 9 % ( $p < 0,05$ ) та 3 % відповідно, ЛШК в ЗМА збільшилась на 7 %, а у I групі залишилась попередньою, ЛШК в ХА підвищилась на 13 % ( $p < 0,05$ ) та 7 % відповідно.

Нами визначалися і зміни венозного кровотоку в процесі лікування. Після лікування ЛШК у ВР достовірно зменшилась на 24 % ( $p < 0,05$ ) у II групі та на 10 % ( $p < 0,05$ ) у I групі хворих; ЛШК в ПП достовірно зменшилась на 19 % ( $p < 0,05$ ) та 6 % відповідно. Порівнюючи дані показників ЛШК I групи (базова терапія) та II групи

(базова терапія+кортексин+діосмін), треба відмітити, що у II групі показники ЛШК у артеріальному та венозному басейнах достовірно досягли значень ПЗО, натомість у I групі спостерігалось лише незначне їх покращення.

Враховуючи результати нашого дослідження можна зазначити основні механізми розвитку ВЕ на фоні ХОЗЛ (рис. 1).

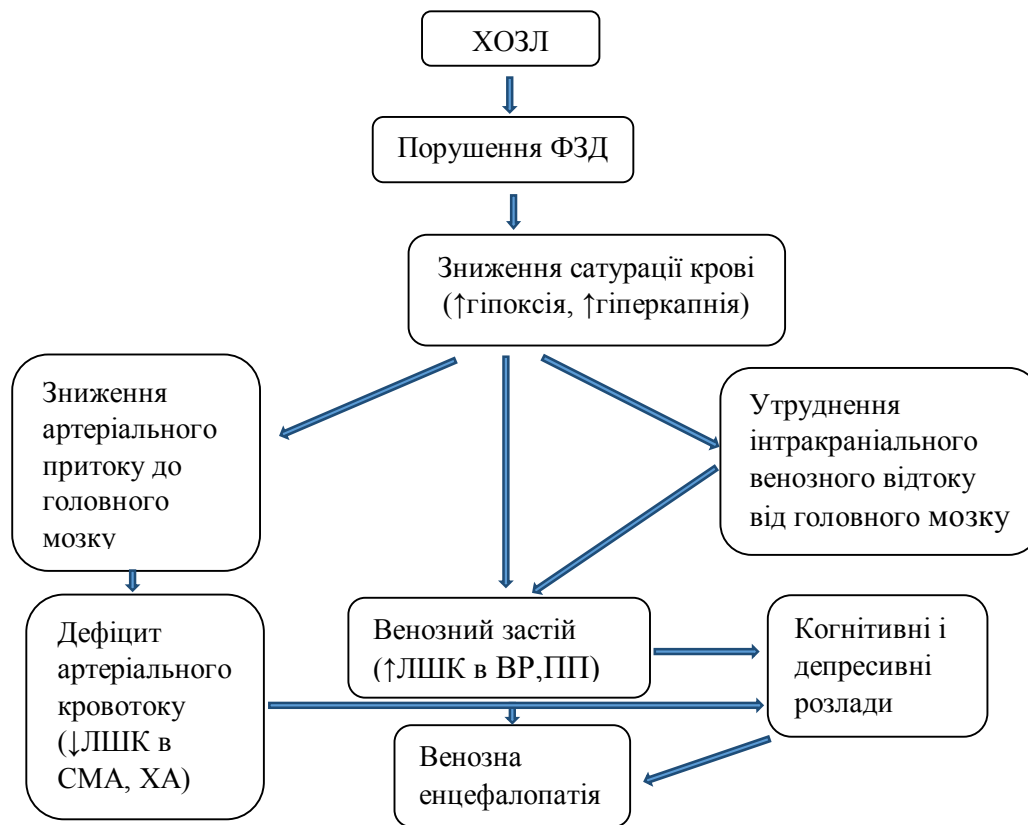


Рисунок1. Патогенетична концепція розвитку ВЕ у пацієнтів із ХОЗЛ

## ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та уточнення патогенетичних механізмів порушення церебрального венозного кровотоку з подальшим удосконаленням діагностичної тактики у хворих із ВЕ на фоні ХОЗЛ на підставі комплексного обстеження з використанням дослідження клінічних особливостей захворювання, а також запропоновано їх корекцію із застосуванням патогенетично обґрунтованої диференційованої терапії.

2. Встановлено, що у пацієнтів із різним ступенем ХОЗЛ переважали різні ступені та стадії розвитку із різним поєднанням клінічних синдромів венозних мозкових порушень. Мікрровогнищевий та психопатологічний синдроми виявлялися у всіх хворих із ХОЗЛ. У пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції діагностувався додатково ангідистонічний синдром із ремітуючим перебігом захворювання в стадії церебральної венозної дистонії, легкої ступені важкості, у фазі компенсації. У пацієнтів із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції – ВЕ, середньої ступені важкості у фазі субкомпенсації, псевдотуморозний синдром із хронічним перебігом.

У пацієнтів із ХОЗЛ ІV ступеня бронхіальної обструкції також діагностована ВЕ, важкого ступеню, у фазі декомпенсації та додатково псевдотуморозний синдром із хронічним перебігом.

3. Зниження сатурації крові киснем супроводжується достовірним зростанням когнітивного дефіциту ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів із ХОЗЛ ІІІ-ІV ступеня бронхіальної обструкції відзначалися найбільш виражені КП, що відповідали помірним когнітивним розладам-початковій стадії деменції. Уже на ранніх ступенях ХОЗЛ починають формуватися тривожно-депресивні розлади, які супроводжуються достовірним зростанням ( $p < 0,05$ ) когнітивних порушень.

4. При аналізі церебральних гемодинамічних порушень виявлено, що у хворих із ХОЗЛ ІІ ступеня бронхіальної обструкції з початковою стадією енцефалопатії наявне незначне компенсаторне підвищення артеріального кровоплину, а при подальшому її розвитку у хворих із ХОЗЛ ІІІ-ІV ступеня бронхіальної обструкції – спостерігається затруднення інтракраніального венозного відтоку з порожнини черепа та компенсаторне зниження артеріального притоку: достовірне зниження ЛШК в артеріях каротидного та вертебро-базиллярного басейнів ( $p < 0,05$ ) та її зростання в глибоких венах головного мозку ( $p < 0,05$ ). Зниження рівня сатурації крові киснем приводить до затруднення венозного відтоку з порожнини черепа, що підтверджується зворотнім кореляційним зв'язком між сатурацією крові киснем та ЛШК у ВР ( $r = -0,71$ ;  $p < 0,05$ ).

5. З прогресуванням ХОЗЛ у пацієнтів відбувається поглиблення патологічних змін за даними КТ головного мозку: локалізація вогнищ – переважно субкортикально з наявністю їх в проекції базальних ядер; перевага множинних вогнищ крупних розмірів, – кількість і розміри яких збільшуються по мірі прогресування ХОЗЛ; передній лейкоареоз, з переважанням внутрішньої ЦА. Зі зменшенням ЛШК в артеріальній системі головного мозку та збільшенням її в венозній ланці, наростають вогнищеві та перивентрикулярні зміни в головному мозку, що і підтверджується зворотнім кореляційним зв'язком між ступенем лейкоареозу та ЛШК у СМА ( $r = -0,67$ ;  $p < 0,05$ ), які в свою чергу приводять до когнітивних розладів (за таблицями Шульте) та корелюють із перивентрикулярними змінами ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,05$ ). Вказані порушення проявляються підкірковою лобною дисфункцією, внаслідок ураження білої речовини півкуль головного мозку, та зумовлюють когнітивні і депресивні розлади. Підтвердженням чого стали: прямий кореляційний зв'язок між лейкоареозом та шкалою Спілбергера-Ханіна – ситуаційна тривожність ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,05$ ) та особистісна тривожність ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,05$ ), прямий кореляційний зв'язок між шкалою Гамільтона та вогнищевими змінами ( $r = 0,74$ ;  $p < 0,05$ ). Ознакою загрози прогресування тяжкості перебігу ВЕ на фоні ХОЗЛ є наявність зворотнього кореляційного зв'язку між сатурацією крові киснем та перивентрикулярними змінами ( $r = -0,72$ ;  $p < 0,05$ ).

6. Факторами виникнення ВЕ на фоні ХОЗЛ можуть бути: зниження рівня сатурації крові киснем нижче 83 % ( $p < 0,05$ ) та підвищення ЛШК у ВР (більше 24 см/с ( $p < 0,05$ )), ПП (більше 39 см/с ( $p < 0,05$ )).

7. Підтверджено, що застосування комбінації препаратів – венотонічного та комплексу низькомолекулярних поліпептидних фракцій (на прикладі діосміну та кортексину) у хворих із ВЕ на фоні ХОЗЛ приводить до достовірного покращення клінічних характеристик, когнітивних показників (відновленню короткострокової



пам'яті, уваги, розумової працездатності та виконавчих функцій) ( $p < 0,05$ ), церебральної гемодинаміки ( $p < 0,05$ ), зменшення помірних депресивних розладів ( $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У всіх хворих із ХОЗЛ доцільно проводити УЗДГ судин головного мозку для діагностики ознак ВЕ.
2. Підтвердженням наявності венозної мозкової недостатності служать дані УЗДГ судин головного мозку – підвищення ЛШК у вені Розенталя (більше 24 см/с), прямій пазусі (більше 39 см/с) та зниження рівня сатурації крові киснем нижче 83 % ( $p < 0,05$ ) та мають бути враховані при об'єктивізації показів до застосування лікувально-профілактичних заходів, які направлені на сповільнення прогресування ВЕ.
3. У пацієнтів із проявами ВЕ для покращення венозного відтоку з порожнини черепа на ранніх стадіях ВЕ доцільно призначати венотонічні засоби – діосмін (по 500 мг 2 рази на добу per os протягом 1 місяця), а для покращення когнітивних функцій комплекс низькомолекулярних поліпептидних фракцій – кортексин (10 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 10 днів), що сповільнює прогресування венозної патології головного мозку.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Поясник І.М. Венозна енцефалопатія у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень / І.М. Поясник // Український неврологічний журнал. – 2014. – № 1. – С.101–106. *(Дисертантом проведено обробку літературних джерел, оформлення статті до друку).*
2. Поясник І.М. Депресивний синдром у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень / І.М. Поясник // Український вісник психоневрології. – 2014. – № 4. – С.94–96. *(Автор проводила клінічні обстеження хворих, підготувала статтю до друку).*
3. Poiasnyk I.M. Changes in Cerebral Hemodynamics in Patients Suffering from Chronic Obstructive Pulmonary Disease / I.M. Poiasnyk, R.D. Herasymchuk // The Pharma Innovation. – 2014. № 3. – P.1–3. *(Дисертантом проведени набір та аналіз клінічного матеріалу, проведена статистична обробка, написання статті).*
4. Поясник І.М. Клінічна характеристика когнітивних порушень у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень / І.М. Поясник // Міжнародний неврологічний журнал. – 2014. – № 7. – С.31–34. *(Автором проведено збір і опрацювання матеріалу, статистична обробка, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).*
5. І.М. Поясник. Структурні зміни речовини головного мозку в пацієнтів на фоні хронічного обструктивного захворювання легень / І.М. Поясник, Р.Д. Герасимчук //

Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського. – 2014. – № 4. – С.45–48. *(Дисертант проводила клінічні обстеження хворих, підготувала статтю до друку).*

6. Поясник І.М. Вплив комбінованої терапії кортексином та діосміном на динаміку когнітивних розладів та церебральну гемодинаміку у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень / І.М. Поясник // Український неврологічний журнал. – 2015. – № 1. – С.75–79. *(Дисертантом проведено збір та опрацювання матеріалу, статистична обробка, написання та підготовка матеріалу до друку).*

7. Поясник І.М. Патент на корисну модель: № 82618 У «Спосіб лікування венозної енцефалопатії у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень» (автор Поясник І.М.). *(Автором проведено збір та опрацювання матеріалу, статистична обробка, написання та підготовка матеріалу до друку).*

8. Поясник І.М. Використання детралексу з метою лікування хворих з венозною енцефалопатією на фоні хронічного обструктивного захворювання легень / Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології», Івано-Франківськ, 1 березня 2013 р. – С.48–49. *(Дисертантом проведено збір і опрацювання первинного матеріалу, статистична обробка, написання тез).*

9. Поясник І.М. Ефективність кортексину в лікуванні венозної енцефалопатії на тлі хронічного обструктивного захворювання легень / Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології», Івано-Франківськ, 13-14 березня 2014 р. – С.58–59. *(Дисертантом проведено збір матеріалу, обробка результатів та підготовка тез до друку).*

10. Поясник І.М. Депресивний синдром у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень / Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології», Івано-Франківськ, 12-13 березня 2015 р. // Міжнародний неврологічний журнал. – 2015. – № 4. – С.134. *(Дисертантом проведено збір і опрацювання первинного матеріалу, статистична обробка, написання тез).*

## АНОТАЦІЯ

**Поясник І. М. Клініко-діагностичні критерії венозної енцефалопатії та особливості її лікування у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України. – Київ, 2016.

Дисертація присвячена дослідженню особливостей, клінічному обґрунтуванню напрямків удосконалення діагностики та лікування ВЕ на фоні ХОЗЛ шляхом комплексного застосування кортексину та діосміну. На підставі проведених клініко-інструментальних досліджень 120 хворих із ХОЗЛ встановлено значну поширеність ВЕ у даних хворих. Виявлено основні клінічні синдроми ВЕ – псевдотуморозний, ангіодистонічний, психопатологічний, мікровогнищевий. Когнітивний дефіцит спостерігався (при обстеженні з використанням шкал MMSE, MoCA, FAB) у хворих із ХОЗЛ III-IV ступеня бронхіальної обструкції. Встановлені особливості емоційних

порушень – виявлено наростання тривожно-депресивних розладів у хворих із збільшенням ступеня тяжкості ХОЗЛ. З наростанням дихальних розладів відбувались і зміни гемодинамічних показників в артеріальному та венозному басейнах головного мозку: зниження ЛШК в артеріях каротидного та вертебро-базиллярного басейнів та її зростання в глибоких венах головного мозку. Досліджено особливості структурних змін речовини головного мозку при ВЕ. Визначено фактори виникнення ВЕ на фоні ХОЗЛ: зниження рівня сатурації крові киснем нижче 83 % ( $p < 0,05$ ) та підвищення ЛШК у вені Розенталя (більше 24 см/с) ( $p < 0,05$ ), прямій пазусі (більше 39 см/с) ( $p < 0,05$ ).

Впровадження діагностичного комплексу з УЗДГ, психо-діагностичними тестами, оглядом офтальмолога та запропонованого алгоритму лікування дозволило покращити безпосередні результати лікування: доведена доцільність застосування кортексину та діосміну в комплексному лікуванні когнітивних та гемодинамічних порушень хворих із ВЕ на фоні ХОЗЛ.

**Ключові слова:** венозна енцефалопатія, хронічне обструктивне захворювання легень, емоційні порушення, гемодинамічні показники, структурні зміни речовини головного мозку.

## АННОТАЦІЯ

**Поясник И. М. Клинико-диагностические критерии венозной энцефалопатии и особенности ее лечения у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких. – Рукопись.**

Диссертация на соискание учебной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 – нервные болезни. – Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины. – Киев, 2016.

Диссертация посвящена исследованию особенностей, клиническому обоснованию направлений совершенствования диагностики и лечения венозной энцефалопатии на фоне ХОЗЛ путем комплексного применения кортексина и диосмина. На основании проведенных клинико-инструментальных исследований 120 больных с ХОЗЛ установлена значительная распространенность ВЕ у данных больных. Выявлены основные клинические синдромы венозной энцефалопатии – псевдотуморозный, ангиодистонический, психопатологический, микроочаговый. Когнитивный дефицит наблюдался у больных с ХОЗЛ III-IV степени бронхиальной обструкции. Установлены особенности эмоциональных нарушений у больных с ХОЗЛ. Выявлено, что с нарастанием дыхательных расстройств происходит и нарастание изменений гемодинамических показателей в артериальном и венозном бассейнах головного мозга. Исследованы особенности структурных изменений вещества головного мозга при венозной энцефалопатии.

Определены факторы возникновения венозной энцефалопатии на фоне ХОЗЛ: снижение уровня сатурации крови ниже 83 % ( $p < 0,05$ ) и повышение ЛСК в вене Розенталя (более 24 см/с) ( $p < 0,05$ ), прямом синусе (более 39 см/с) ( $p < 0,05$ ).

Доказана целесообразность применения кортексина и диосмина в комплексном лечении когнитивных и гемодинамических нарушений больных с венозной энцефалопатии на фоне ХОЗЛ.

**Ключевые слова:** венозная энцефалопатия, хроническое обструктивное заболевание легких, эмоциональные нарушения, гемодинамические показатели, структурные изменения вещества головного мозга.

## SUMMARY

**Poyasnyk I. M. Clinical and diagnostic criteria of venous encephalopathy and especially its treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. – The Manuscript.**

Dissertation for the Degree of Candidate of Medical Science with a specialization in 14.01.15 – nervous diseases. – Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2016.

This research focuses on features, clinical study areas of improving diagnosis and treatment of venous encephalopathy in the background chronic obstructive pulmonary disease by integrated application cortexin and diosmin. Based on clinical and instrumental studies 120 patients with chronic obstructive pulmonary disease found a high prevalence of venous encephalopathy in these patients. The basic clinical syndromes are pseudotumor, anhidystonic, psychopathological, microfocal. The cognitive deficits observed in patients with chronic obstructive pulmonary disease III-IV degree of bronchial obstruction. The peculiarities of emotional disorders. Revealed that with increasing respiratory distress occurred and growth changes of hemodynamic parameters in arterial and venous pools of brain. The features of structural changes in the substance of brain with venous encephalopathy.

Factors occurrence venous encephalopathy on the background of chronic obstructive pulmonary disease is lowering blood saturation below 83 % ( $p < 0,05$ ) and increasing linear flow velocity in the vein of Rosenthal (more than 24 cm/s) ( $p < 0,05$ ), straight sinus (more than 39 cm/s).

Implementation of diagnostic complex – doppler, diagnostic psychological tests, reviews ophthalmologist and proposed algorithm to improve treatment allowed immediate outcomes, demonstrated the feasibility of cortexin and diosmin in the treatment of cognitive and hemodynamic disorders in patients with venous encephalopathy on the background of chronic obstructive pulmonary disease.

**Keywords:** venous encephalopathy, chronic obstructive pulmonary disease, emotional disturbances, hemodynamic parameters, structural changes in the substance of brain.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

BE	– венозна енцефалопатія
BP	– вена Розенталя
BCA	– внутрішня сонна артерія
ЗМА	– задня мозкова артерія
КП	– когнітивні порушення
КТ	– комп'ютерна томографія
ЛШК	– лінійна швидкість кровотоку
ПЗО	– практично здорові особи
ПМА	– передня мозкова артерія
ПП	– пряма пазуха
СМА	– середня мозкова артерія
УЗДГ	– ультразвукова доплерографія
ХА	– хребетна артерія
ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легень
ЦА	– церебральна атрофія
ШТШ	– ширина третього шлуночка
FAB	– батарея лобної дисфункції
MMSE	– Mini Mental State Examination
MoCA	– Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій