

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського
МОЗ України

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

НАСАЛИК РОКСОЛАНА БОГДАНІВНА

УДК: 616.831.38-008.811.1:616.831-005.4-036.1:[616.8+612.3]-036-07

ДИСЕРТАЦІЯ

**КЛІНІЧНІ, НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНІ, ГЕМОДИНАМІЧНІ ТА
ЛАБОРАТОРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ГІДРОЦЕФАЛІЄЮ
ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ**

14.01.15 – нервові хвороби

Подається на здобуття ступеня кандидата медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне
джерело



Насалик Роксолана Богданівна

Науковий керівник – Шкробот Світлана Іванівна, доктор медичних наук



Тернопіль – 2021

АНОТАЦІЯ

Насалик Р.Б. Клінічні, нейровізуалізаційні, гемодинамічні та лабораторні характеристики у пацієнтів з гідроцефалією при хронічній ішемії мозку. – На правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15– нервові хвороби (медичні науки). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2021.

Дисертація присвячена удосконаленню діагностики та уточненню патогенетичних механізмів, перебігу хронічної ішемії мозку (ХІМ) при наявності гідроцефалії (ГЦ) на підставі вивчення клінічних, нейропсихологічних, нейровізуальних, гемодинамічних, метаболічних факторів.

Обстежено 140 хворих з ХІМ, у яких були ознаки внутрішньої, зовнішньої чи змішаної ГЦ, серед них 62,9 % чоловіків та 37,1 % жінок, віком від 49 до 82 років, середній вік склав $(64,89 \pm 8,74)$ років. До групи порівняння увійшли 30 (21,4 %) пацієнтів з ХІМ без проявів ГЦ (21 (70,0 %) жінок та 9 (30,0 %) чоловіків, віком $(63,56 \pm 9,49)$ років. Внутрішня форма ГЦ встановлена у 35,71 % хворих, зовнішня – у 21,43, змішана – у 42,9 %.

Виявлено, що провідними неврологічними синдромами у хворих на ХІМ у поєднанні з ГЦ є: екстрапірамідний (88,6 %), псевдобульбарний (53,6 %), виражених когнітивних порушень (60,7 %).

Наявність ГЦ при ХІМ пов'язана з більшим ступенем когнітивного дефіциту. При всіх видах ГЦ виявлено залежність між маркерами кіркової і підкіркової атрофії з показниками МоСа тесту. Найбільш прогностично несприятливою для когнітивної сфери є внутрішня форма ГЦ. У пацієнтів із ХІМ у поєднанні з ГЦ рівні тривоги та депресії за шкалою HADS були достовірно вищими, а показники психічного компоненту якості життя, зокрема рольове функціонування, зумовлене емоційним станом та психічним компонентом здоров'я, а також фізичне функціонування, були достовірно нижчими у порівнянні з хворими без ГЦ ($p < 0,05$). Субклінічна тривога мала місце у 43,6 %, клінічна тривога – у 16,4 %, субклінічна депресія – у 18,6 % та

клінічна депресія – у 62,9 %, тоді як у хворих ХІМ без ГЦ субклінічна тривога та депресія мала місце у 50 % хворих ($p < 0,05$).

Форма та тяжкість ГЦ при ХІМ впливали на показники церебрального кровотоку та структурні зміни церебральних судин. У пацієнтів із тяжкою і помірною ГЦ достовірно частіше відмічалися оклюзія ВСА та стеноз ВСА < 70 % по відношенню до хворих з легкою ГЦ. За наявності ГЦ виявлено достовірно вищі показники мітохондріальної дисфункції, внутрішньоклітинного окисного стресу, апоптозу та некрозу лейкоцитів крові. Встановлено, що прогресування неврологічного та когнітивного дефіциту супроводжувалося зростанням продукції ANV⁺-, AФК⁺- та Mito⁺-клітин. У пацієнтів із деменцією встановлено наявність помірного зв'язку між рівнем когнітивного функціонування та часткою лейкоцитів у стадії апоптозу.

Наукова новизна. На основі комплексу досліджень, який включав клініко-неврологічне, нейропсихологічне, нейровізуальне з морфометрією, маркерів клітинного апоптозу, окисного стресу, уточнено патогенетичні механізми ХІМ при наявності ГЦ в залежності від форми та ступеня тяжкості ГЦ. Вперше доведений взаємозв'язок між ступенем вираженості ГЦ та стадією ХІМ. Вивчено і проаналізовано провідні синдроми при внутрішній, зовнішній та змішаній формах ГЦ при ХІМ.

Вперше досліджено стан когнітивних функцій, психоемоційного стану та якості життя у пацієнтів з ХІМ в залежності від форми, локалізації та ступеня вираженості ГЦ. Зокрема, було показано, що наявність ГЦ у пацієнтів із ХІМ поглиблює вираженість когнітивного дефіциту. У хворих на ХІМ з ГЦ деменція була виявлена в 4,6 разів частіше ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів з ХІМ без ГЦ. Встановлено зв'язок доменів когнітивного функціонування та депресивних розладів з видом та ступенем вираженості ГЦ при ХІМ. Встановлено, що найбільш прогностично несприятливою для когнітивної сфери є внутрішня форма ГЦ.

Вперше проаналізовано показники якості життя у хворих на ХІМ з ГЦ та з'ясовано, що якість життя цих пацієнтів достовірно знижувалася переважно за станом психічного компоненту здоров'я. Встановлено вплив на якість життя хворих на ХІМ з ГЦ форми та ступеня тяжкості ГЦ, рівня депресії та тривоги.

Підтверджено провідну роль окисного стресу, раннього та пізнього апоптозу, мітохондріальної дисфункції в механізмах пошкодження головного мозку. Вперше встановлено, що прогресування неврологічного та когнітивного дефіциту при ХІМ з ГЦ супроводжувалося зростанням продукції ANV⁺-, АФК⁺ та Mito⁺-клітин, що свідчить про важливу роль окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у розвитку розладів пам'яті.

Доповнено наукові дані про роль гемодинамічних чинників у прогресуванні когнітивних порушень у хворих з ХІМ при наявності гідроцефалії. Зокрема, зафіксовано достовірну залежність між показниками кровоплину та значеннями шкали МОСА.

Здійснено аналіз і комплексну оцінку значення клініко-неврологічних, нейропсихологічних, нейровізуальних, гемодинамічних та лабораторних характеристик ГЦ в перебігу ХІМ.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано комплексний підхід до обстеження пацієнтів із ГЦ при ХІМ із урахуванням неврологічного, когнітивного та нейроповедінкового статусу.

Обґрунтовано необхідність оцінки якості життя та психоемоційного стану при різних формах ГЦ у хворих із ХІМ.

Виділено морфометричні характеристики головного мозку при різних формах ГЦ, які в найбільшій мірі впливають на рівень когнітивного функціонування.

Доведено важливу роль процесів апоптозу й окисного стресу в якості одного з патогенетичних механізмів прогресування неврологічного та когнітивного дефіциту у пацієнтів із ГЦ при ХІМ, що може бути підґрунтям для подальшої розробки диференційованих підходів до оптимізації лікування.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, гідроцефалія, когнітивні порушення, морфометрія, депресія, тривога, якість життя, апоптоз, церебральна гемодинаміка.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Шкробот С.І. Особливості внутрішньої гідроцефалії у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені ім. П.Л. Шупика. – 2012. - Випуск 21, книга 2. – С. 595-599. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*
2. Насалик Р.Б., Шкробот С.І. Когнітивні порушення в пацієнтів із гідроцефалією при хронічній ішемії мозку // Міжнародний неврологічний журнал. 2015. – №3(73). – С. 140-144 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*
3. Р.Б.Насалик Апоптоз лейкоцитів крові при хронічній ішемії головного мозку / Р.Б.Насалик, С.І.Шкробот, Н.Р.Сохор, Х.В.Дуве // Ж. Український вісник психоневрології. -2020. - Том 28, випуск 4 (105). - С. 25-29. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*
4. Nasalyk Roksolana B., Shkrobot Svitlana I., Sokhor Natalya R., Milevska-Vovchuk Lyubov S., Duve Khrystyna V., Nasalyk Bohdan H., Zukow Walery, Popovych Igor L. Characteristics of cerebral hemodynamics in patients with chronic brain ischemia. // Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(11):11-20. eISSN 2391-8306. DOI *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*
5. Насалик Р.Б. Морфометрична характеристика головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.-2020.-№4 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*
6. Шкробот С.І. Вплив внутрішньої гідроцефалії на якість життя пацієнтів з дисциркуляторною / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Український вісник психоневрології. 2012, т. 20, вип. 3(72). – с. 153.
7. Шкробот С.І. Зміни когнітивної сфери у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Мат. IV національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України «Доказова медицина в неврології, психіатрії та наркології. Сьогодення й майбутнє», Україна, Харків, 3-5 жовтня 2012 р. *(Здобувачем проведений*

відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).

8. Шкробот С.І. Вплив внутрішньої гідроцефалії на якість життя пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Український вісник психоневрології: науково-практичний журнал. – Х. : Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, 2012, т.20 N 3. – С. 153. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*
9. Шкробот С.І. Зміни когнітивної сфери у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію з внутрішньою гідроцефалією / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Матеріали XV конгресу світової федерації українських лікарських товариств, жовтень 2013 р., Львів. – с. 328. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*
10. Шкробот С.І. Деякі особливості стану біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів на дисциркуляторну енцефалопатію з внутрішньою гідроцефалією / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Збірник тез науково-практичної конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології» 13-14 березня 2014 року. Івано-Франківськ, 2014. – С. 84-85 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*
11. Шкробот С.І. Деякі особливості стану психо-емоційної сфери у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією у поєднанні з внутрішньою гідроцефалією / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Збірник матеріалів підсумкової науко-практичної конференції. Тернопіль, ТДМУ, Укрмедкнига, 2014. – С.45-46. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*
12. Р.Б. Насалик Деякі особливості стану процесів пам'яті у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію в поєднанні з гідроцефалією / Р.Б. Насалик, С.І. Шкробот // Мат. Всеукр. наук.—практ. конф. «Медична наука в практику охорони здоров'я» Полтава. 2014. – С. 47-48 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*
13. Р.Б. Насалик Деякі особливості стану когнітивної сфери у хворих з гідроцефалією при хронічній ішемії мозку / Р.Б. Насалик, С.І. Шкробот // Матеріали п'ятого науково-всесвітнього форуму «Академія інсульту». 2015, Київ. – С. 19. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

- 14.Р.Б. Насалик Стан когнітивної сфери при хронічній ішемії мозку в залежності від ступеня вираженості гідроцефалії / Р.Б. Насалик, С.І. Шкробот // Матеріали підсумкової LIX науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», Тернопіль: ТДМУ, 2016. – С. – 152 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку)*.
- 15.Шкробот С.І. Деякі особливості кровопостачання головного мозку у пацієнтів з гідроцефалією при хронічній ішемії мозку / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Український вісник психоневрології, 2017. – т. 25, випуск 1(90). – С. 94 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку)*.
- 16.Шкробот С.І. Деякі клініко-діагностичні особливості перебігу гідроцефалії при хронічній ішемії мозку у пацієнтів з супутнім цукровим діабетом II-го типу / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Сучасний мультидисциплінарний підхід до діагностики та лікування хворих на цукровий діабет. Тернопіль, ТДМУ, Укрмедкнига, 2017. – С. 62-63 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку)*.
- 17.Насалик Р.Б. Деякі особливості показників стану брахіоцефальних судин у хворих із гідроцефалією при хронічній ішемії мозку. / Р.Б.Насалик, С.І.Шкробот // Мат. LX підсумк. наук-практ конф., присвяченої 60-річчю ТДМУ «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» – Тернопіль : ТДМУ, 2017. – С. 121-123 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку)*.
- 18.Шкробот С.І. Деякі особливості неврологічного статусу пацієнтів з гідроцефалією при хронічній ішемії мозку / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Деякі особливості неврологічного статусу пацієнтів з гідроцефалією при хронічній ішемії мозку *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, підготовлено тези до друку)*.
- 19.Насалик Р.Б. Деякі особливості структурно-морфометричних показників головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку та гідроцефалію / Р.Б.Насалик, С.І.Шкробот // Матеріали підсумкової LXII науково-практичної «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвяченої 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського 13 червня 2019 року. - С.20 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку)*.

20. Насалик Р.Б. Деякі особливості показників стану брахіоцефальних судин у хворих із гідроцефалією при хронічній ішемії мозку. / Р.Б.Насалик, С.І.Шкробот // Журнал неврології ім. Б.М. Маньковського. Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології», 13-15 березня 2018р., с. Паляниця, Буковель, Івано-Франківська область. - С.22 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

SUMMARY

Nasalyk RB Clinical, neuroimaging, hemodynamic and laboratory characteristics in patients with hydrocephalus with chronic cerebral ischemia. - On the rights of the manuscript. The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a specialty 14.01.15 – nervous diseases (medical sciences). - PL Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to improvement of diagnostics and specification of pathogenetic mechanisms of a course of chronic cerebral ischemia (CHCI) in the presence of hydrocephalus (HC) on the basis of studying of clinical, neuropsychological, neuroimaging, hemodynamic, metabolic factors.

We examined 140 patients with CHCI who had signs of internal, external or mixed HC, among them 62,9% of men and 37,1% of women aged 49 to 82 years, the average age was $(64,89 \pm 8,74)$ years. The comparison group included 30 patients with CHM without manifestations of HC (21 (70,0%) women and 9 (30,0%) men aged $63,56 \pm 9,49$ years). Internal type of HC was established in 35,71% of patients, external - in 21,43%, mixed - in 42,9%.

It was found that the leading neurological syndromes in patients with CHCI in combination with HC are: extrapyramidal (88.6%), pseudobulbar (53.6%), severe cognitive disorders (60,7%).

The presence of HC in in patients with CHCI is associated with a greater degree of cognitive deficits. In all types of HC, a relationship was found between markers of cortical and subcortical atrophy with MoCA test scores. The most prognostically unfavorable for the cognitive sphere is the internal form of HC. In patients with CHCI in combination with HC, the levels of anxiety and depression on the HADS scale were significantly higher, and the indicators of the mental component of quality of life, including role functioning due to emotional and mental health components, as well as physical functioning were significantly lower, than in patients without HC ($p < 0,05$). Subclinical anxiety occurred in 43,6%, clinical anxiety in 16,4%, subclinical depression in 18,6%, and clinical depression in 62,9%,

whereas subclinical anxiety and depression occurred in patients with CHM without HC in 50% of patients ($p < 0,05$).

Scientific novelty. Based on a set of studies, which included clinical-neurological, neuropsychological, neurovisual with morphometry, markers of cellular apoptosis, oxidative stress, the pathogenetic mechanisms of CHCI in the presence of HC depending on the form and severity of HC.

For the first time, the relationship between the severity of HC and the stage of CHCI has been proven. The leading syndromes in internal, external and mixed forms of HC in CHCI have been studied and analyzed.

For the first time, the state of cognitive functions, psychoemotional state and quality of life in patients with CHCI depending on the type, location and severity of HC. In particular, it was shown that the presence of HC in patients with CHCI exacerbates the severity of cognitive deficits. In patients with CHCI with HC dementia was detected in 4,6 times more often ($p < 0,05$) than in patients with CHCI without HC. The relationship between the domains of cognitive functioning and depressive disorders with the type and severity of HC in CHCI has been established. It is established that the most prognostically unfavorable for the cognitive sphere is the internal typer of HC.

For the first time, the indicators of quality of life in patients with CHCI with HC were analyzed and it was found that the quality of life of these patients significantly decreased mainly due to the state of the mental component of health. The impact on the quality of life of patients with CHCI with HC form and severity of HC, the level of depression and anxiety.

The leading role of oxidative stress, early and late apoptosis, mitochondrial dysfunction in the mechanisms of brain damage has been confirmed. For the first time, it was found that the progression of neurological and cognitive deficits in patients with CHCI and HC was accompanied by an increase in the production of ANV + -, ROS + and Mito + cells, which indicates the important role of oxidative stress and mitochondrial dysfunction in the development of memory disorders.

Scientific data on the role of hemodynamic factors in the progression of cognitive impairment in patients with AMI in the presence of hydrocephalus have been supplemented. In particular, a significant relationship between blood flow and MOCA scale values was recorded.

The analysis and complex assessment of the significance of clinical-neurological, neuropsychological, neurovisual, hemodynamic and laboratory characteristics of HC in the course of CHCI was performed.

The practical significance of the obtained results. A comprehensive approach to the examination of patients with HC and CHCI, taking into account the neurological, cognitive and neurobehavioral status.

The necessity of assessing the quality of life and psycho-emotional state in various forms of HC in patients with CHCI is substantiated.

The morphometric characteristics of the brain in different forms of HC, which have the greatest impact on the level of cognitive functioning.

The important role of apoptosis and oxidative stress as one of the pathogenetic mechanisms of progression of neurological and cognitive deficits in patients with HC in CHCI has been proved, which may be the basis for further development of differentiated approaches to treatment optimization.

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів.....	15
Вступ.....	17
Розділ 1 Сучасний стан проблеми хронічних порушень мозкового кровообігу (огляд літератури).....	25
1.1 Сучасні погляди на етіопатогенез хронічних цереброваскулярних захворювань.....	25
1.2 Клінічні особливості хронічної ішемії мозку.....	28
1.3 Когнітивні та емоційні порушення - “ядро” клінічної картини хронічної ішемії мозку.....	30
1.4 Морфометричні характеристики головного мозку при когнітивних порушеннях.....	40
1.5 Роль окисного стресу та апоптозу у розвитку судинної деменції при хронічній ішемії мозку.....	42
1.6 Гідроцефалія в клініці хронічної ішемії мозку.....	47
Розділ 2 Матеріал та методи дослідження.....	51
2.1 Клінічна характеристика хворих.....	51
2.2 Клініко-неврологічне обстеження	53
2.3 Методи дослідження.....	54
2.3.1 Нейропсихологічне обстеження.....	54
2.3.2 Інструментальні методи дослідження.....	56
2.3.2.1 Нейровізуальні методи дослідження.....	56
2.3.2.2 Методика визначення показників церебральної гемодинаміки.....	58
2.3.3 Лабораторні методи дослідження.....	60
2.3.3.1 Визначення кількості лейкоцитів у стадії апоптозу, некрозу методом проточної лазерної цитофлюориметрії в периферичній крові.....	60
2.4 Статистичні методи.....	61

Розділ 3 Клінічна характеристика хворих з хронічною ішемією мозку.....	63
3.1 Загальна характеристика основних груп.....	63
3.2 Клінічні прояви ХІМ у поєднанні з гідроцефалією.....	64
3.3 Клінічні прояви хронічної ішемії мозку у залежності від форми гідроцефалії.....	67
3.4 Клінічні прояви хронічної ішемії мозку у залежності від ступеню вираженості гідроцефалії.....	70
Розділ 4 Результати нейропсихологічного дослідження хворих на хронічну ішемію мозку з гідроцефалією.....	75
4.1 Результати нейропсихологічного дослідження хворих на хронічну ішемію мозку в залежності від локалізації гідроцефалії.....	75
4.2 Результати нейропсихологічного дослідження хворих на хронічну ішемію мозку в залежності від ступеня вираженості гідроцефалії.....	93
4.3 Результати нейропсихологічного дослідження хворих на хронічну ішемію мозку в залежності від стадій хронічної ішемії мозку.....	96
4.4 Рівень якості життя хворих на хронічну ішемію мозку з гідроцефалією..	98
Розділ 5 Структурні зміни та морфометрична характеристика головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку з гідроцефалією.....	109
5.1 Характеристика результатів нейровізуалізації та даних морфометрії головного мозку.....	109
5.2 Особливості показників морфометрії головного мозку в залежності від форми гідроцефалії.....	112
5.3 Особливості показників морфометрії головного мозку у залежності від ступеня вираженості гідроцефалії.....	119
5.4 Особливості показників морфометрії головного мозку у залежності від статі.....	122
5.5 Особливості показників морфометрії головного мозку у залежності від віку.....	123
Розділ 6 Особливості церебральної гемодинаміки у хворих на хронічну ішемію мозку з гідроцефалією.....	134

6.1 Особливості церебральної гемодинаміки у хворих на хронічну ішемію мозку за даними транскраніального дуплексного сканування.....	134
6.2 Особливості церебральної гемодинаміки у хворих на хронічну ішемію мозку за даними транскраніального дуплексного сканування у залежності від статі та віку пацієнтів.....	137
6.3 Особливості церебральної гемодинаміки у хворих на хронічну ішемію мозку за даними транскраніального дуплексного сканування в залежності від форми і ступеня тяжкості гідроцефалії.....	143
Розділ 7 Роль маркерів клітинного апоптозу, внутрішньоклітинного окисного стресу та мітохондріальної дисфункції при хронічній ішемії головного мозку.....	151
7.1 Результати дослідження вмісту AnV+-, PI+-, АФК+- та Mito+-клітин у хворих із хронічною ішемією мозку.....	151
7.2 Результати дослідження вмісту AnV+-, PI+-, АФК+- та Mito+-клітин у хворих із хронічною ішемією мозку у залежності від форми, ступеня тяжкості гідроцефалії та вираженості когнітивних порушень.....	155
Аналіз і узагальнення результатів дослідження.....	164
Висновки.....	184
Практичні рекомендації.....	186
Список використаних джерел.....	187
Додатки.....	217

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АФК⁺-клітини – кількість лейкоцитів периферичної крові з підвищеним рівнем внутрішньоклітинних АФК;

АТ – артеріальний тиск;

БКІ – бікаудатний індекс;

БФІ – індекс фронтальних рогів;

БШ – бокові шлуночки;

ВСА – внутрішня сонна артерія;

ГЦ – гідроцефалія;

ЗМА – задня мозкова артерія;

ЗагСА – загальна сонна артерія;

ЗСЗ – загальний стан здоров'я;

ІХС – ішемічна хвороба серця;

ІБ – інтенсивність болю;

ІР – індекс резистентності;

ІФР – індекс фронтальних рогів;

ІШН – індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга;

ІЦЧБШ – індекс центральної частини бічного шлуночка;

КДШ – кінцева діастолічна швидкість;

КІМ – комплекс інтима-медія;

МАГ – магістральні артерії голови;

МРТ – магнітно-резонансна томографія;

МСКТ – мультиспіральний комп'ютерний томограф;

НТГ – нормотензивна гідроцефалія;

ПМА – передня мозкова артерія;

ПСШ – пікова систолічна швидкість;

САП – субарахноїдальний простір;

СМА – середня мозкова артерія;

ТКДС – транскраніальне дуплексне сканування;

ШІ – шлуночковий індекс;

ЦВЗ – цереброваскулярні захворювання;

ЯЖ – якість життя;

ANV⁺-клітини – кількість лейкоцитів периферичної крові в стадії апоптозу;

FAB - Frontal Assessment Battery;

HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale;

Mito⁺-клітини – кількість лейкоцитів зі зниженим рівнем потенціалу мітохондріальних мембран;

MMSE – Mini-Mental State Examination;

MOCA - Montreal Cognitive Assessment;

PI⁺-клітини – кількість лейкоцитів периферичної крові в стадії некрозу;

SF – 36 – Short-Form health survey.

ВСТУП

Актуальність Профілактика, рання діагностика та лікування судинних захворювань головного мозку є однією з найактуальніших проблем в сучасній неврології [124, 87].

За останні 10 років кількість хворих на цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) в нашій країні зросла вдвічі. У 2009 році, згідно з офіційною статистикою МОЗ України, поширеність ЦВЗ серед дорослих становила 8432,9 на 100 тис. населення. Третина з цих пацієнтів — особи працездатного віку. В структурі поширеності всіх форм ЦВЗ 96 % становлять хронічні повільно прогресуючі форми (хронічна ішемія мозку (ХІМ)) [77].

Одним з менш вивчених патологічних процесів при ХІМ є гідроцефалія (ГЦ), попри те, що поєднання ГЦ та ХІМ є досить поширеним [49].

Когнітивні й емоційні порушення є закономірною складовою клінічної картини ХІМ. Актуальним залишається питання прогресування судинної деменції у хворих на ХІМ [107, 127]. Потребують подальшого уточнення фактори, які сприяють поширеності цих проявів [8, 117]. Вираженість когнітивних порушень при судинному ураженні головного мозку варіює від легких розладів до деменції і визначається цілою низкою чинників [32, 109]. Результати досліджень подекуди виявлялись суперечливими, а достовірний зв'язок між рівнем АТ, біохімічними показниками, віком хворих, фоновими захворюваннями не завжди прослідковувався. При ХІМ на прогресування когнітивного дефекту може впливати гідроцефалія (ГЦ) [91].

Встановлено, що судинна деменція може виникати внаслідок гіпоксії, ішемії, ексайтотоксичних мозкових подразників і церебральної гіперперфузії [27, 97]. Посилення апоптозу та судинного опору при цьому виникає внаслідок епендимального просякання, порушення потоку інтерстиціальної рідини, вазогенного набряку та ураження перивенулярної білої речовини. Продемонстровано сильну кореляцію між апоптозом та загибеллю пірамідних нейронів, а також з втратою пам'яті і деменцією [390].

Окислювальний стрес також відіграє одну з ключових ролей у розвитку ХІМ, а взаємодія eNOS та активних форм кисню (АФК) спричиняє відкладення токсичних продуктів у судинній стінці та апоптозу. Індукція нейронального апоптозу веде до втрати синаптичної пластичності, і як наслідок – зменшення здатності до навчання і запам'ятовування [191].

Проте, попри велику кількість робіт, які присвячені вивченню ХІМ та ролі ГЦ у розвитку провідних клінічних, психоемоційних, когнітивних порушень при ХІМ, багато аспектів потребують подальшого дослідження [87, 88, 116]. Зокрема, це стосується клініко–патогенетичних особливостей перебігу ХІМ в залежності від форми та ступеня тяжкості ГЦ, морфометричних змін та гемодинамічних порушень, процесів раннього та пізнього апоптозу, мітохондріальної дисфункції, оксидативного стресу, а також їх комплексної оцінки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» «Дослідження клініко-патогенетичних співвідношень при захворюваннях центральної та периферичної нервової системи для розробки нових методів діагностики, лікування та реабілітації» за № державної реєстрації 0110U001821 та кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського «Клініко-параклінічна характеристика і патогенетичні співставлення у хворих з хворобами нервової системи; оптимізація методів діагностики та лікування» № держреєстрації – 0118U000364 (співвиконавець науково-дослідної роботи).

Мета роботи. Удосконалення діагностики та уточнення патогенетичних механізмів перебігу хронічної ішемії мозку при наявності гідроцефалії на підставі вивчення клінічних, нейропсихологічних, нейровізуальних, гемодинамічних, метаболічних чинників.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

1. Проаналізувати особливості клініко-неврологічних синдромів у пацієнтів із ГЦ при ХІМ залежно від виду та ступеня тяжкості ГЦ.

2. Дослідити нейропсихологічні аспекти у пацієнтів із ГЦ при ХІМ залежно від стадії ХІМ, виду та ступеня тяжкості ГЦ.
3. Оцінити якість життя у пацієнтів з ГЦ при ХІМ, визначити фактори, що впливають на окремі рубрики SF-36.
4. Дослідити нейровізуалізаційні характеристики у пацієнтів із ГЦ при ХІМ та їх взаємозв'язки з нейропсихологічними показниками.
5. Оцінити функціональні показники екстра– та інтракраніального кровотоку за даними транскраніального дуплексного сканування (ТКДС) у пацієнтів із ГЦ при ХІМ, їх взаємозв'язки з морфометричними характеристиками та рівнем когнітивного функціонування.
6. Оцінити рівень маркерів клітинного апоптозу, окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у пацієнтів із ГЦ при ХІМ, та встановити наявні клініколабораторні співвідношення.
7. Провести аналіз і комплексну оцінку чинників впливу ГЦ на розвиток когнітивного дефіциту при ХІМ.

Об'єкт дослідження – хронічна ішемія мозку з гідроцефалією.

Предмет дослідження – клініко-неврологічні, нейропсихологічні, нейровізуальні, гемодинамічні характеристики, показники клітинного апоптозу, окисного стресу, мітохондріальної дисфункції.

Методи дослідження. клініко-неврологічне обстеження з виділенням провідного синдрому, нейропсихологічне обстеження: Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA, Montreal Cognitive Assessment), коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE), батарея лобних тестів (FAB (Frontal Assessment Battery)), тест заучування 10 слів, шкала депресії Бека, таблиці Шульте, опитувальник якості життя SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form), госпітальна шкала тривожності та депресії (HADS)); інструментальне обстеження: ультразвукове дослідження показників церебральної гемодинаміки методом транскраніального дуплексного сканування (у загальних сонних (ЗагСА), зовнішніх сонних (ЗовнСА), внутрішніх сонних (ВСА), хребетних (ХА) – в сегментах V1 та V2, в передніх мозкових (ПМА), середніх мозкових (СМА), задніх мозкових (ЗМА), основній (ОА)

артеріях та інтракраніальному відділі хребетної артерії (ХА) з визначенням внутрішнього діаметру судин, лінійної швидкості кровотоку (ЛШК), периферичного опору (ІР); нейровізуальне дослідження методом комп'ютерної томографії головного мозку з морфометричним аналізом та визначенням морфометричних параметрів; лабораторне дослідження з використанням цитофлуориметричного методу, визначенням кількості лейкоцитів крові у стадії апоптозу та некрозу, з підвищеним внутрішньоклітинним вмістом АФК та зниженим мітохондріальним потенціалом. Для визначення достовірності результатів дослідження проведено статистичну обробку даних з використанням програм «Excel» і «Statistica» (Version 6.0) застосуванням U-критерія Wilcoxon-Mann-Whitney (для незалежних вибірок), t-критерію Wilcoxon (для залежних). При розподілі близькому до нормального достовірність даних розраховували із застосуванням двовибіркового t-критерію Student для незалежних вибірок, чи парного – для залежних, кількох ступенів математичних розрахунків варіаційної і непараметричної статистики при розподілі близькому до нормального, визначення біваріантної рангової кореляції (r) за Спірменом, параметричної – за Пірсоном.

Наукова новизна. На основі комплексу досліджень, який включав клініко-неврологічне, нейропсихологічне, нейровізуальне з морфометрією, маркерів клітинного апоптозу, окисного стресу, уточнено патогенетичні механізми ХІМ при наявності ГЦ в залежності від форми та ступеня тяжкості ГЦ. Вперше доведений взаємозв'язок між ступенем вираженості ГЦ та стадію ХІМ. Вивчено і проаналізовано провідні синдроми при внутрішній, зовнішній та змішаній формах ГЦ при ХІМ.

Вперше досліджено стан когнітивних функцій, психоемоційного стану та якості життя у пацієнтів з ХІМ в залежності від форми, локалізації та ступеня вираженості ГЦ. Зокрема, було показано, що наявність ГЦ у пацієнтів із ХІМ поглиблює вираженість когнітивного дефіциту. У хворих на ХІМ з ГЦ деменція була виявлена в 4,6 разів частіше ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів з ХІМ без ГЦ. Встановлено зв'язок доменів когнітивного функціонування та депресивних розладів з видом та ступенем вираженості ГЦ при ХІМ. Встановлено, що найбільш прогностично несприятливою для когнітивної сфери є внутрішня форма ГЦ.

Вперше проаналізовано показники якості життя у хворих на ХІМ з ГЦ та з'ясовано, що якість життя цих пацієнтів достовірно знижувалася переважно за станом психічного компоненту здоров'я. Встановлено вплив на якість життя хворих на ХІМ з ГЦ форми та ступеня тяжкості ГЦ, рівня депресії та тривоги.

Підтверджено провідну роль окисного стресу, раннього та пізнього апоптозу, мітохондріальної дисфункції в механізмах пошкодження головного мозку. Вперше встановлено, що прогресування неврологічного та когнітивного дефіциту при ХІМ з ГЦ супроводжувалося зростанням продукції ANV⁺-, АФК⁺ та Mito⁺-клітин, що свідчить про важливу роль окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у розвитку розладів пам'яті.

Доповнено наукові дані про роль гемодинамічних чинників у прогресуванні когнітивних порушень у хворих з ХІМ при наявності гідроцефалії. Зокрема, зафіксовано достовірну залежність між показниками кровоплину та значеннями шкали МОСА.

Здійснено аналіз і комплексну оцінку значення клініко-неврологічних, нейропсихологічних, нейровізуальних, гемодинамічних та лабораторних характеристик ГЦ в перебігу ХІМ.

Теоретичне значення одержаних результатів. У дисертації здійснено теоретичне обґрунтування і нове вирішення актуальної наукової проблеми, що полягає у вдосконаленні діагностики та уточненні патогенетичних механізмів у при ХІМ з наявністю ГЦ, базуючись на результатах комплексного дослідження клініко-неврологічних, нейропсихологічних, нейровізуальних, гемодинамічних та лабораторних показників.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано комплексний підхід до обстеження пацієнтів із ГЦ при ХІМ із урахуванням неврологічного, когнітивного та нейроповедінкового статусу.

Обґрунтовано необхідність оцінки якості життя та психоемоційного стану при різних формах ГЦ у хворих із ХІМ.

Виділено морфометричні характеристики головного мозку при різних формах ГЦ, які в найбільшій мірі впливають на рівень когнітивного функціонування.

Доведено важливу роль процесів апоптозу й окисного стресу в якості одного з патогенетичних механізмів прогресування неврологічного та когнітивного дефіциту у пацієнтів із ГЦ при ХІМ, що може бути підґрунтям для подальшої розробки диференційованих підходів до оптимізації лікування.

Результати дисертації було впроваджено в практичну діяльність у І, ІІ, ІІІ, ІV та ІХ неврологічних відділень КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня” ТОР, неврологічні відділення КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» та КНП “Обласна клінічна лікарня ІваноФранківської обласної ради”. Також результати дослідження було впроваджено у навчальний процес кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

Особистий внесок здобувача Дисертація є самостійною науковою роботою дослідника. Дисертантом особисто проведено патентний пошук із наступним аналізом наукової літератури, сформульовано мету та завдання, розроблено дизайн дослідження. Автором особисто проведено клінічно-неврологічне, нейропсихологічне обстеження пацієнтів із ХІМ. Проведено оцінку результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження. Дисертант оволоділа методом морфометрії головного мозку (за результатами МСКТ), провела обчислення основних морфометричних індексів. Самостійно провела статистичне дослідження з наступним аналізом та інтерпретацією отриманих результатів, написала всі розділи дисертації. Спільно з науковим керівником сформульовано висновки та практичні рекомендації. Провідною була роль автора у підготовці наукових праць та доповідей за результатами дослідження.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на підсумковій науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2012), XVI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2012), IV національному конгресі неврологів, психіатрів та наркологів України «Доказова медицина в неврології, психіатрії та наркології. Сьогодення й майбутнє» (Харків, 2012), XVII Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених

(Тернопіль, 2013), Всеукраїнській науково-практичній конференції за міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології» (Івано-Франківськ, 2014); XVIII міжнародному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2014), науково-практичній конференції «Здобутки і перспективи внутрішньої медицини: кардіоваскулярний ризик при коморбідній патології» (Тернопіль, 2014), науково-практичній конференції «Карпатські читання» (Ужгород, 2015), XIX міжнародному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2015), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології» (Івано-Франківськ, 2016), науковопрактичній конференції «Карпатські читання» (Ужгород, 2016), XX міжнародному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2016), підсумковій LIX науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2016), підсумковій LX науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2017), XXI міжнародному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2017), підсумковій LXI науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2018), Всеукраїнській науково–практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання неврології, психіатрії, наркології та медичної психології» (Тернопіль, 2018), XXII міжнародному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2018), підсумковій LXII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2019).

Публікації. За темою дисертації Насалик Р.Б. опублікована 20 робіт, з яких: 4 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України для публікації результатів дисертаційних досліджень, 1 стаття – у іноземному виданні (Польща), 15 тез у матеріалах науково-практичних конференцій, конгресів.

Структура дисертації. Дисертація викладена на 250 сторінках друкованого тексту (з них 192 сторінок основного тексту) та складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріал та методи дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Роботу ілюстровано 31 таблицею та 12

рисунками. Бібліографічний список включає 406 джерел (140 кирилицею та 266 латиницею).

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ХРОНІЧНИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасні погляди на етіопатогенез хронічної ішемії мозку

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ), серед яких розрізняють гострі (інсульт, транзиторна ішемічна атака) і хронічні (хронічна ішемія мозку (ХІМ)) форми, є однією з найважливіших медичних і соціальних проблем як у нашій країні, так і в усьому світі в силу значної їх поширеності й тяжких наслідків — втрати працездатності, інвалідизації, порушень вищої нервової діяльності (розвиток деменції, тощо.) [29, 31].

ХІМ - це повільно прогресуюча недостатність кровопостачання головного мозку, що приводить до розвитку множинних дрібновогнищевих некрозів мозкової тканини та проявляється поступово наростаючими дефектами функцій мозку. При цьому, з однієї сторони, хронічна цереброваскулярна недостатність являється фактором ризику розвитку гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), з іншої — причиною поступового наростання різноманітних неврологічних і психічних розладів [136].

Серед основних етіологічних форм ХІМ виділяють атеросклеротичну, гіпертензивну, змішаної етіології, хоча за визначенням можливі й інші причини, що призводять до хронічної судинної мозкової недостатності (васкуліти, ревматизм, захворювання крові). У практиці найбільше етіологічне значення в розвитку ХІМ мають артеріальна гіпертензія й атеросклероз [45].

Клінічні особливості ХІМ можна пояснити тим, що на відміну від гострих порушень мозкового кровообігу більшість випадків ХІМ пов'язана не з патологією великих екстракраніальних артерій і їх головних інтракраніальних гілок, а з ураженням дрібних мозкових артерій (церебральна мікроангіопатія). Основним етіологічним чинником церебральної мікроангіопатії є артеріальна гіпертензія, що викликає артеріосклероз (ліпогіаліноз) дрібних пенетруючих артерій і артеріол

(гіпертонічна артеріопатія), гіпертонічний «стеноз» і гіпертонічні кульоподібні аневризми [35; 75].

У хворих, які не страждають артеріальною гіпертензією, ураження дрібних артерій може бути пов'язаним із сенільним артеріосклерозом, амілоїдною ангіопатією, значно рідше зі запальними або спадковими ангіопатіями (наприклад, церебральна аутосомно-домінантна артеріопатія з субкортикальними інфарктами та лейкоенцефалопатією). Таким чином, як і інсульт, ХІМ є гетерогенним явищем, яке може мати різну етіологію [2, 3, 7, 9, 30, 47].

Поширене ураження дрібних артерій викликає декілька основних типів змін. Найбільш відомі два з них:

- 1) дифузне двостороннє ураження білої речовини (лейкоенцефалопатія);
- 2) множинні лакунарні інфаркти.

Ураження дрібних пенетруючих судин, яка приводить до дифузного ураження білої речовини, характеризується не лише їх стенозом, але і, що не менше важливо, ареактивністю, в основі якої, ймовірно, лежать дисфункція ендотелію, що веде до порушення ауторегуляції мозкового кровообігу, збіднення гемодинамічного резерву та звуження «коридору» допустимих змін перфузії. Внаслідок ендотеліальної дисфункції та подальшого склерозу, дрібні судини втрачають здатність розширюватися, стає неможливим перерозподіл перфузії на користь активно працюючих відділів мозку, а це, у свою чергу приводить до їх функціональної інактивації, а потім — і до незворотнього пошкодження. Переважне ураження білої речовини в перивентрикулярних і глибинних відділах при церебральній гіпоперфузії пояснюється особливим характером їх кровопостачання (забезпечується судинами термінального типу, що не мають колатералей) [97].

Внаслідок хронічної або повторних скороминущих епізодів гіпоперфузії в глибинних відділах білої речовини півкуль, розвиваються так звані неповні інфаркти, що характеризуються демієлінізацією, загибеллю олігодендроцитів, втратою аксонів, гліозом, але (на відміну від ішемічного інсульту) без формування вогнищ некрозу. Крім того, в зонах дифузного ураження білої речовини при патоморфологічному дослідженні виявляють множинні дрібні інфаркти та кісти, розширення

периваскулярних просторів із розвитком *état crible*, периваскулярний набряк, дегенерацію Валлера, ангіоектазії й інші зміни [8, 10, 31, 33, 45, 112].

Окрім гіпоперфузії й ішемії, в розвитку цих змін можуть грати важливу роль повторні епізоди церебрального гіпертензивного кризу, що супроводжуються ураженням судинного ендотелію, вазогенним набряком мозку, трансудацією білків плазми та токсичних речовин, що веде до периваскулярного енцефалолізису. Загибель структурних елементів білої речовини при недостатньому заміщенні дефектів, що утворилися, астроцитами, у важких випадках приводить до формування губчастої структури білої речовини мозку (спонгіоз) [69].

У тих випадках, коли виявляються множинні лакунарні інфаркти в глибинних відділах мозку при відсутності дифузного ураження білої речовини (лакунарний статус), процес може бути пов'язаний із мікроатероматозом початкового відділу пенетруючих артерій, що йдуть у глибинні відділи мозку, або закриттям атеросклерозною бляшкою просвіту крупних судин у місці відходження від них пенетруючих гілок [2, 8, 32].

В той же час, при множинному атеросклерозному стенозі крупних артерій можливий розвиток прогредієнтного ішемічного ураження, перш за все в зонах суміжного кровопостачання (кровороздільні зони), що знаходяться на межі великих судинних басейнів. Морфологічно в цих зонах можуть виявлятися ламінарний кірковий некроз, мікроінфаркти, неповні інфаркти й інші варіанти селективної загибелі нейронів (без формування вогнищ некрозу). У патогенезі ураження мозку при патології крупних судин важливе значення може мати не лише зниження перфузії, але і мікроемболізація. Інколи ХІМ буває результатом поєднаного ураження крупних і дрібних мозкових артерій. Відповідно при нейровізуалізації, або патоморфологічно, в цих випадках виявляється комбінація різних типів уражень. Облігатним компонентом морфологічної картини ХІМ є церебральна атрофія, що може відображати наявність мікроінфарктів, дегенерації Валлера, або безпосередньо пов'язана з гіпоперфузією кори. Важливими додатковими чинниками пошкодження мозку при ХІМ, особливо при її лейкоенцефалопатичному варіанті, є серцева недостатність, яка призводить до обмеження перфузії головного мозку, зміна реології

і згортання крові (наприклад, унаслідок поширеної ендотеліальної дисфункції, поліцитемії, тромбоцитозу, гіперфібриногенемії, гіперліпідемії, тощо); порушення венозного відтоку при стенозі; апное у сні, що викликають гіпоксемію, порушення серцевого ритму, коливання артеріального тиску; цукровий діабет; вторинні ліквородинамічні порушення [2, 5, 8, 10, 12, 32, 54, 115].

Вікові зміни нервової системи, у тому числі і різних відділів головного мозку, відрізняються нерівномірністю з переважанням у лобних і скроневих долях, в результаті чого кількість нейронів у цих областях кори може зменшуватися на 30-40 %, тоді як в окремих зонах гіпоталамуса число нервових клітин практично не змінюється. Це сприяє виникненню дисбалансу центральних впливів, порушенню їх функціонального співвідношення зі спінальними вегетативними центрами в іннервації внутрішніх органів, яка призводить до нейротрофічних змін останніх [5,32, 147].

Із іншого боку, вісцеральні дистрофічні зміни трансформують афферентну імпульсацію в центральні вегетативні структури, що контролюють (серед інших функцій) судинну регуляцію церебрального кровообігу. Так, у літньому віці відзначаються атеросклеротичні зміни в дузі аорти (основного рецепторного поля дуги барорефлексу) й в ендокринних залозах (гіпофізі, щитоподібній та підшлунковій залозах, наднирниках). Нерівномірність цих змін у різних ланках системи гормональної регуляції призводить до порушень метаболізму, які можуть негативно впливати на систему кровообігу головного мозку [8, 21, 34].

1.2 Клінічні особливості хронічної ішемії мозку

Особливості клінічних проявів ХІМ визначаються мультифокальним характером ураження мозку, переважно його глибинних відділів, формуванням відокремлення кіркових і підкіркових структур. В результаті при ХІМ найбільшою мірою страждає функція лобних часток і їх зв'язків із підкірковими та стовбуровими відділами. Це зумовлює домінуючу роль когнітивних розладів лобного типу та складних порушень рухового контролю в клінічній картині ХІМ [32, 34].

Виділяють три стадії (або ступені тяжкості) ХІМ.

При першій (початкових проявів) домінують суб'єктивні розлади, що проявляються головним болем і відчуттям важкості в голові, загальною слабкістю, підвищеною втомлюваністю, емоційною лабільністю, порушенням пам'яті й уваги, запамороченням (частіше несистемного характеру), нестійкістю при ходьбі, порушеннями сну. Ці явища супроводжуються хоча й легкими, але достатньо стійкими об'єктивними неврологічними розладами у вигляді анізорефлексії, дискоординаційних явищ, симптомів орального автоматизму, підтверджених клінікопсихологічними дослідженнями зниження пам'яті й астенії. У цій стадії, як правило, ще не відбувається формування чітких неврологічних синдромів (крім астеничного), притаманні цефалгічні, оптичні, вестибулокохлеарні, синкопальні, кардіальні пароксизми тривалістю до 10 хв; при адекватній терапії можна досягти зменшення проявів або усунення окремих симптомів [5, 33, 38, 54].

При другій стадії (субкомпенсації) ХІМ набір скарг хворих аналогічний першій, хоча підвищується частота порушень пам'яті, працездатності, запаморочення, нестійкості при ходьбі. Дещо рідше зустрічаються скарги на головний біль та інші прояви астеничного симптомокомплексу. Разом із цим чітко стає вогнищева симптоматика, що характеризується підвищенням рефлексів орального автоматизму, координаційних розладів, пірамідної недостатності, аміостатичного синдрому, а також мнестичних порушень. На цій стадії вже можна виділити певні домінуючі неврологічні синдроми — вестибулярний, вестибулокоординаційний, пірамідний, екстрапірамідний, гіпоталамічний, судомний, астенодепресивний. Ці розлади можуть послаблювати фахову та соціальну адаптацію хворих [5, 33, 38, 54].

При третій стадії ХІМ (декомпенсації) зберігаються скарги на погіршення пам'яті, нестійкість при ходьбі, шум і важкість у голові, порушення сну. Значно більш вираженими є об'єктивні неврологічні розлади, що проявляються чіткими та вираженими псевдобульбарним, афатичним, апраксічним, епілептичним, мозочковою атаксією, пірамідним, паркінсонізмом, дементним синдромами [5, 33, 38, 54].

За допомогою КТ або МРТ при ХІМ можна виявити двобічне, більш-менш симетричне дифузне ураження білої речовини (лейкоареоз) в перивентрикулярній зоні, зоровій променистості, семиовальному центрі; множинні лакунарні вогнища

(розміром 3-15 мм) в базальних гангліях, таламусі, мості, мозочку, внутрішній капсулі, білій речовині лобних півкуль; крупніші кіркові і підкіркові інфаркти, що відображають патологію крупних артерій. Церебральна атрофія, що виявляється при КТ або МРТ у хворих на ХІМ, зазвичай супроводжується лейкоареозом, лакунарними або територіальними інфарктами [4, 40, 66, 119, 125, 132, 143].

Як правило, розширення шлуночкової системи при ХІМ більш виражене, ніж розширення кіркових борозен, і може відображати не лише атрофію мозкової речовини в глибинних відділах мозку, але і зниження резистентності перивентрикулярних тканин до ліквородинамічних змін [32, 125, 132].

На підставі результатів дослідження нейровізуалізації можна оцінити характер судинного ураження головного мозку — макроангіопатичного (множинні крупні інфаркти в обох півкулях або поодинокі інфаркти в «стратегічних» зонах), або мікроангіопатичного (множинні лакунарні або дифузні зміни білої речовини півкуль головного мозку) [66, 96, 101, 160, 176].

1.3 Когнітивні та емоційні порушення - “ядро” клінічної картини хронічної ішемії мозку

Актуальним залишається питання прогресування судинної деменції у хворих на ХІМ [1, 2, 7, 16, 27, 175]. Достеменно не відомо, що провокує поширеність даного ускладнення [51, 61]. Результати досліджень інколи є досить суперечливими, достовірний взаємозв'язок між рівнем АТ, біохімічними показниками, віком хворих, фоновим захворюванням не завжди чітко прослідковується. Не виключено, що гідроцефалія може впливати на прогресування когнітивного дефекту [109, 110, 141, 144].

Когнітивні й емоційні порушення є закономірною складовою частиною клінічної картини ХІМ. В основі психічних розладів при ХІМ лежить ураження глибинних відділів півкуль головного мозку (базальних гангліїв і глибинних відділів білої речовини), пов'язане як із хронічною гіперперфузією, так і з повторними гострими порушеннями мозкового кровообігу [2, 7, 27].

Когнітивні розлади (порушення уваги, пам'яті, підвищена стомлюваність при розумовій роботі) - є першими суб'єктивними й об'єктивними ознаками хронічної цереброваскулярної недостатності [26, 36, 97, 147].

Аналіз когнітивних, або пізнавальних, функцій впродовж тривалого часу залишається актуальним предметом вивчення науковців і практикуючих лікарів. Адже саме за допомогою когнітивних здібностей здійснюється процес раціонального пізнання світу та забезпечується цілеспрямована взаємодія з ним. На особливу увагу заслуговує той факт, що, за даними сучасної вітчизняної та світової наукової і науковопрактичної літератури, когнітивні порушення не слід вважати одним із звичайних аспектів старіння. Вчені довели – з віком можуть знижуватися темпи пізнавального процесу, що проявляються повільнішим засвоєнням нових навичок і загальним зниженням швидкості психічних процесів. Проте, засвоївши нову програму чи навичку, літня людина користуватиметься нею не менш впевнено, ніж молода. Саме тому, термін «age-associated memory impairment» («вікові розлади пам'яті»), запропонований американськими психіатрами у 60-х роках минулого століття, сьогодні вважається хибним і не використовується в сучасній науковій літературі та щоденній клінічній практиці [112].

Вираженість когнітивних порушень при судинному ураженні головного мозку варіює від мінімальних розладів до деменції та визначається цілим рядом до кінця не вивчених чинників [8, 13, 16, 51, 101, 167].

За сучасними уявленнями [5, 56], когнітивні розлади поділяються на важкі, помірні та легкі.

Під важкими когнітивними розладами розуміють стійкі або минущі порушення когнітивних функцій, такі як деменція, делірій, афазія, агнозія, тощо, що призводять до дезадаптації пацієнта.

Помірні когнітивні розлади - це суб'єктивні та / або об'єктивні когнітивні порушення різного характеру та різної етіології, що не приводять до соціальної, професійної чи побутової дезадаптації, але викликають утруднення при виконанні складних видів діяльності.

Легкі когнітивні розлади - суб'єктивне та / або об'єктивне погіршення когнітивних функцій різного характеру, обумовлене віковими або патологічними змінами головного мозку, які значимо не впливають на побутову, професійну та соціальну діяльність [61, 62, 89, 116].

Існують дані [16, 119], що деменція розвивається з високою ймовірністю при ураженні більше 50 мл мозкової речовини, а, при зацікавленості стратегічних для когнітивних процесів зон, - і при значно меншому об'ємі.

За сучасними даними, когнітивні функції забезпечуються різними функціональними системами. Системна локалізація когнітивних функцій забезпечується багаторівневою ієрархічною мозковою організацією, що включає горизонтально-горизонтальну та горизонтально-вертикальну взаємодію. Згідно із цією моделлю [28, 29, 30] весь мозок поділяється на три функціональні блоки.

Перший функціональний блок (блок активації) включає стовбурово-підкіркові структури та лімбічну систему: висхідну частину ретикулярної формації стовбура мозку, зорові горби, смугасті тіла, проміжний мозок, гіпокамп і його зв'язки з мигдалиною, медіобазальними лобними частками і цингулярною закруткою. Зазначені структури забезпечують активацію кори головного мозку у відповідь на зовнішню стимуляцію або внутрішню мотивацію. Вони підтримують оптимальний рівень концентрації уваги і відповідають за мотиваційно-емоційне забезпечення діяльності. Крім того, специфічною функцією гіпокампу є зіставлення нових стимулів із минулими, що відіграє велику роль у процесі засвоєння нової інформації.

При патології стовбурово-підкіркових структур збільшується час реакції, що призводить до сповільнення мислення й інших когнітивних процесів (брадіфренія). Порушується нормальна залежність між силою стимулу і ступенем активації кори головного мозку; при цьому слабкий стимул може викликати значну активацію кори. Клінічно це буде вести до підвищеного відволікання, неможливості тривалий час підтримувати розпочату діяльність. Такі порушення називаються нейродинамічними когнітивними розладами. При патології гіпокампу і функціонально пов'язаних з ним структур виникають порушення пам'яті на поточні події (фіксаційна і антероградна амнезія).

Другий функціональний блок (блок прийому, обробки та зберігання інформації) включає в себе вторинні та третинні зони кіркових аналізаторів соматичної чутливості, слуху та зору, тобто асоціативну кору тім'яної, скроневої і потиличної долі головного мозку. Ці структури забезпечують сприйняття, розпізнавання та зберігання інформації, отриманої зі зовнішнього світу, а також відповідають за формування уявлень у тривимірному просторі.

При патології структур другого функціонального блоку виникають порушення гнозису і пам'яті, що носять модально-специфічний характер. При патології скроневої частки порушуються слуховий гнозис і слухова пам'ять, при патології потиличної частки - зоровий гнозис і зорова пам'ять, при патології тім'яної частки - соматичний гнозис і кінестетична пам'ять. Крім того, при ураженні тім'яної частки головного мозку розвивається кінестетична апраксія, агнозія, що пов'язана з порушенням схеми тіла. Ураження зони стику скроневої, тім'яної та потиличної долі головного мозку викликає порушення просторових уявлень, яке проявляється в сфері гнозису і праксису. Когнітивні порушення при ураженні структур другого функціонального блоку називаються операційними, або інструментальними.

Третій функціональний блок включає в себе лобні частки головного мозку. Вони відповідають за регуляцію довільної діяльності людини, тобто за довільний вибір мети діяльності, розробку плану для досягнення поставленої цілі і контролю результатів.

Пошкодження третього функціонального блоку призводить до когнітивних, афективних і поведінкових порушень, в основі яких лежать один або декілька з наступних механізмів:

- зниження активності й ініціативи, ослаблення мотивацій (апатія) та спонукань до якоїсь цілеспрямованої діяльності (абулія);
- порушення планування дій, труднощі переходу з одного етапу діяльності на наступний, патологічні «застрягання» на одному з етапів програми (персеверації);
- зниження критики, імпульсивність, порушення прийнятих у даному соціокультуральному середовищі норм і правил поведінки [28, 29, 30, 89].

Зазначені порушення називають регуляторними (дизрегуляторними) когнітивними розладами. У міжнародній літературі часто використовується термін «порушення керуючих функцій» (англ.: executive functions), тобто порушення внутрішнього управління поведінкою та когнітивними процесами індивідуума [62].

Численні експериментальні та клінікоінструментальні дослідження останніх років [16, 27] дозволили дещо по-новому розглядати анатомо-функціональну основу когнітивних функцій. Концепція А.Р.Лурія, не втративши своєї значущості, отримала подальший розвиток. Були отримані нові дані про роль підкіркових базальних гангліїв у формуванні вищих мозкових функцій. Зорові горби, смугасті тіла та інші підкіркові структури знаходяться в тісному зв'язку з передніми відділами головного мозку, утворюючи так звані лобно-стріарні кола. Циркуляція збудження за вказаними замкнутими кільцями в нейрональних системах необхідна для створення емоційної переваги вибору одного з декількох можливих у даній ситуації рішень. До теперішнього часу описано п'ять основних лобно-стріарних кіл, три з яких тісно пов'язані зі забезпеченням когнітивної діяльності. Вони мають загальні ланки - лобні частки, смугасті тіла, білу кулю, чорну субстанцію і таламус. Пошкодження будь-якої ланки може призводити до рухових, когнітивних, емоційних, поведінкових порушень, які дуже близькі за феноменологією до симптомів лобної дисфункції (психічна і рухова сповільненість, зменшення інтелектуальної гнучкості, зниження фону настрою, тощо) [27, 32, 65, 106, 119, 181].

Вираженість когнітивних порушень при судинному ураженні головного мозку варіює від мінімальних розладів до деменції та визначається цілим рядом до кінця не вивчених чинників [16, 26, 32, 89, 154].

Основними симптомами деменції є:

- а) порушення короткочасної та довготривалої пам'яті;
- б) наявність хоча б одного з таких симптомів:

1) порушення абстрактного мислення (нездатність знайти подібність і відмінність між схожими словами, труднощі у визначенні слів, понять, нерозуміння змісту прислів'їв і приказок, неможливість вирішити найпростіші арифметичні задачі і т.д.);

2) порушення ряду вищих кіркових функцій (афазія, апраксія, агнозія); порушення суджень (нездатність скласти цілеспрямований план, контактувати з іншими людьми, сім'єю);

3) особистісні зміни (зміна або загострення преморбідних рис, байдуже ставлення до зовнішнього вигляду, апатія, звуження кола інтересів);

в) утруднення в звичайному соціальному житті та неспроможність працювати [60, 61, 68, 154].

Деменція діагностується тільки при поєднанні інтелектуально-мнестичних порушень із зниженням або значним розладом фахової, соціальної та побутової діяльності [26, 60].

Провідну роль у формуванні когнітивних порушень при судинній мозковій недостатності відіграє роз'єднання лобних часток і підкіркових утворень, яке призводить до виникнення вторинної дисфункції лобних часток головного мозку, що мають дуже важливе значення в когнітивній діяльності. Відповідно до теорії А.Р. Лурія, якої дотримуються в даний час переважна більшість нейропсихологів, лобні частки відповідають за регуляцію довільної діяльності: формування мотивації, вибір мети діяльності, побудову програми та контроль за її досягненням. При цьому дорзолатеральна лобна частка кори і її зв'язки з стріарним комплексом забезпечують переключення уваги, що необхідно для зміни алгоритму діяльності. Орбітофронтальні відділи беруть участь у придушенні нерелевантної мети та спонукань, забезпечуючи таким чином стійкість уваги й адекватність поведінкових реакцій. Крім того, орбітофронтальна лобна кора знаходиться в тісному взаємозв'язку з гіпокампом, забезпечуючи стійкість уваги в мнестичній діяльності [27, 32, 119].

Дисфункція лобних часток головного мозку призводить до формування дизрегуляторного синдрому. При цьому зберігаються операційні механізми пам'яті, сприйняття, рухові та мовні навички, але порушується програмування діяльності: розвивається патологічна інертність, яка пов'язана з недостатнім переключенням уваги чи, навпаки, надмірна імпульсивність внаслідок нестійкості довільної уваги, або різні їх поєднання [61, 62, 68].

Крім ураження глибинних церебральних структур і виникнення феномену роз'єднання з вторинною дисфункцією лобних відділів головного мозку, в патогенезі когнітивних порушень безсумнівно роль відіграють інфаркти мозку кіркової локалізації. Стратегічно важливими для когнітивної діяльності є асоціативні зони лобної кори та зони стику тім'яно-скронево-потиличної кори, а також структури гіпокампового кола. В деяких випадках можливе виникнення післяінсультної деменції, що пов'язана з перенесеним одиничним великовогнищевим інфарктом мозку стратегічної локалізації [32, 41, 69, 106].

Не менш важливим аспектом патогенезу когнітивних розладів при ХІМ є приєднання нейродегенеративного процесу. Згідно із патоморфологічними даними, співіснування судинних змін і маркерів нейродегенерації альцгеймеровського характеру (сенільні амілоїдні бляшки, нейрофібрилярні внутрішньоклітинні сплетення, апоптоз нейронів медіабазальних лобних відділів, гіпокампу і скронево-тім'яних часток головного мозку) не є рідкісними. В цих випадках прийнято думати про змішаний судинно-дегенеративний характер деменції. Частота змішаної деменції значно перевершує очікувану при випадковому збігу двох захворювань. Цей факт має теоретичне пояснення: гіпоксія є чинником, який прискорює нейродегенеративні зміни, причому особливо чутливі до гіпоксії нейрони гіпокампу [32, 70]. Тому, судинна мозкова недостатність розцінюється в даний час як фактор ризику й один із патогенетичних механізмів розвитку хвороби Альцгеймера [107, 112, 151]. Таким чином, принаймі у частини хворих, істотний внесок у розвиток когнітивних розладів вносить супутній дегенеративний процес [1, 18, 32, 151, 153].

Встановлено, що деменція при нормотензивній ГЦ зумовлена дисфункцією фронтально-підкіркового ланцюга, а патогенез порушень пам'яті може бути обумовлений внутрішньошлуночковою гіпердинамічною пульсацією спинномозкової рідини до перивентрикулярних проекційних волокон і пов'язаних із нею підкіркових структур, тим самим порушуючи цілісність і функціонування важливих нейронних ланцюгів, які підтримують нормальну когнітивну та пам'ятну функції, такі як ланцюг Папеза [Yung-Chieh Chen, Shih-Wei Chiang, Chia-Hsing Chi, 2016, 402]. Центральним компонентом ланцюга Папеза є переднє ядро таламуса, що

відіграє ключову роль у модулюванні емоцій і функції пам'яті: приймає й інтегрує аферентні нейрональні входи з обох гіпокампів і мамілярних органів, головним чином через форнікс і мамілоталамічні тракти та проектує входи в передню поясну кору через переднє таламічне випромінювання. Переднє ядро таламусу отримало значну зацікавленість в останніх дослідженнях, зокрема тих, що стосуються вивчення формування й обробки пам'яті, через його унікальні морфологічні та клінічні наслідки. Дефіцит пам'яті у пацієнтів із нормотензивною ГЦ може змінювати мікроструктурні властивості переднього ядра; ці зміни є проявом нейральної пластичності, модульованої компенсаторним набором через контур Папеза у відповідь на порушену функцію пам'яті.

Досить складним і різним є патогенез депресивних симптомів при ХІМ та їх взаємозв'язок із когнітивними розладами. По-перше, емоційні порушення, як і когнітивні, можуть бути результатом вторинної дисфункції лобних відділів головного мозку. Відомо, що зв'язки дорзолатеральної лобної кори та стріарного комплексу беруть участь у формуванні позитивного емоційного підкріплення при досягненні мети діяльності. Порушення цих зв'язків у результаті феномену роз'єднання буде приводити до недостатнього позитивного підкріплення і, як наслідок, до хронічної фрустрації, що є передумовою виникнення депресії [24, 37].

Різної етіології депресивні симптоми регулярно описуються при ураженні лобних часток головного мозку. Проте слід мати на увазі, що деякі прояви лобної дисфункції можуть імітувати депресію при відсутності справжнього зниження фону настрою. Мова йде про мотиваційні розлади внаслідок порушення зв'язків цингулярної звивини та лімбічної системи. Добре відома також нестійкість зовнішнього афекту, що пов'язано з надлишковою нестійкістю довільної уваги та зниженням критики в результаті дисфункції орбітофронтальної кори [41, 68, 87, 115].

Поряд із біологічними передумовами депресії при лобній дисфункції, безсумнівну роль відіграють також психогенні чинники. Безумовно, переживання своєї наростаючої інтелектуальної і, як правило, рухової нездатності вносить свій внесок у формування депресивних розладів, принаймі, на ранній стадії деменції, за відсутності вираженого зниження критики [37, 68].

Наявність емоційних порушень здатне посилювати вираженість когнітивних розладів внаслідок підвищення рівня тривоги та пов'язаних із цим труднощів концентрації, невпевненості та очікування невдачі. Таким чином, взаємозв'язки когнітивних і емоційних порушень досить складні. Обидва види психічних розладів пов'язані з наявністю загальних патогенетичних факторів (феномен роз'єднання та лобна дисфункція), а також здатні безпосередньо впливати один на одного за описаними вище психологічним механізмам [23, 37, 41, 61, 155].

Згідно з критеріями МКХ-10 (1995) для діагностики судинної деменції необхідно:

а) наявність деменції;

б) когнітивний дефект повинен носити гетерогенний (непропорційний) характер - в одних сферах розлади можуть бути значно виражені, інші можуть бути збережені;

в) наявність вогнищевої неврологічної симптоматики у вигляді щонайменше одного з наступних: центральний геміпарез, одностороннє підвищення глибоких рефлексів, патологічні рефлекси, псевдобульбарний параліч;

г) наявність анамнестичних, клінічних або параклінічних ознак вираженого цереброваскулярного захворювання, що етіологічно пов'язане з деменцією (наявність інсульту в анамнезі, ознаки церебрального інфаркту).

У патогенезі судинної деменції ключове значення має ураження лімбічних, паралімбічних, дієнцефальних і фронтальних шляхів, яке супроводжується порушенням здатності до навчання та розладами виконавчих функцій [32, 41, 81]. Отримані останнім часом дані свідчать, що тромбоемболії як причина судинної деменції зустрічаються нечасто, більша увага зараз приділяється механізму судинної мозкової недостатності [68].

Слід підкреслити, що ключовою ланкою, яка лежить в основі як судинної деменції, так і ХІМ, визнається не первинне ураження тих чи інших кіркових зон або систем, а порушення зв'язків між різними кірковими відділами та субкортикальними структурами, що приводить до їх роз'єднання (англ. disconnection syndrome) [46, 48, 85].

Основна роль при цій патології в більшості випадків належить ураженню білої речовини головного мозку, особливо зв'язків лобних відділів із іншими структурами ЦНС. Клінічним проявом патологічного процесу є виникнення не ізольованого синдрому, що зустрічається рідко, а комплексу неврологічних і нейропсихологічних синдромів, хоча, можливо, й деякі з яких до певного моменту протікають субклінічно та виявляються лише при використанні спеціальних тестів і проб [41, 42].

Провідна роль лобної дисфункції у структурі нейропсихологічних порушень проявляється також у частому поєднанні когнітивних і емоційно-особистісних порушень. Саме емоційні порушення постають ще одним облігатним синдромом ХІМ поряд із когнітивною дисфункцією. Емоційні порушення на більш ранніх стадіях представлені афективними розладами (дратівливість, емоційна лабільність, тривожність, депресія), на більш пізніх етапах до них можуть приєднуватися виражені особистісні та поведінкові зміни у вигляді апатикоабулічних порушень, експлозивності, психотичних розладів тощо [16, 17, 24].

Депресія наявна в 25 % хворих із судинною деменцією, і вона частіше виникає при субкортикальній локалізації ішемічних вогнищ, ніж при ураженні кіркових відділів [24].

Вираженість депресивних розладів не досягає ступеня великого депресивного епізоду за критеріями Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV. На ранніх стадіях захворювання депресія при ХІМ носить іпохондричні риси. Виразність іпохондрії, однак, зменшується по мірі прогресування судинної мозкової недостатності. Тяжкість депресивних симптомів при ХІМ залежить від стадії захворювання та вираженості неврологічних порушень [37, 68]. Встановлено також прямий зв'язок між вираженістю когнітивних розладів і наявністю депресії [48].

Слід враховувати, що специфіка ураження головного мозку при хронічній судинно-мозковій недостатності зумовлюється механізмом, який є провідним у конкретного пацієнта. Оскільки існують різні патогенетичні варіанти захворювання, що супроводжуються різними морфологічними змінами (вогнищевими і / або дифузними), то клінічне різноманіття статиколокомоторних розладів при ХІМ цілком зрозуміле. В одних випадках, наприклад, при переважному ураженні мозочка та його

шляхів, у клінічній картині домінує мозочкова атаксія, в інших (при порушеннях зв'язків кіркових відділів із субкортикальними структурами) – порушення підтримання рівноваги та ходи вищого рівня. Останній варіант при розгорнутих стадіях ХІМ зустрічається частіше, що не дивно, зважаючи на властивий для цього захворювання дифузний характер ураження головного мозку, найбільшу схильність до ішемічного процесу підкіркової білої речовини, що з'єднує лобну кору з іншими структурами, які беруть участь у забезпеченні статиколокомоторних функцій [32, 68, 155].

1.4 Мофометричні характеристики головного мозку при хронічній ішемії мозку

Згідно даних сучасної літератури, було проведено чимало досліджень з метою виявити взаємозв'язок між морфометричними показниками головного мозку та ступенем вираженості когнітивних функцій, результати яких неповні, а інколи – і суперечливі [4]. Зокрема у дослідженні Teipel SJ та співавт. [166] та Scher AI та співавт [159] був виявлений взаємозв'язок між об'ємом гіпокампу та станом когнітивних функцій. Маоу Li та співавтори [125] довели, що у пацієнтів з помірними когнітивними розладами та з хворобою Альцгеймера церебральна гіпотрофія корелює з когнітивним дефіцитом, у дослідженні Lu H та співавт [121] був виявлений взаємозв'язок між гіпотрофією кори головного мозку в залежності від ділянки та когнітивними розладами.

Атрофія мозку спостерігається майже при всіх типах деменції. Це викликано втратою об'єму головного мозку, при чому опосередковано настає збільшення мозкових борозен і шлуночків [142]. Дослідження з використанням лінійних та об'ємних методів МРТ для дослідження атрофії головного мозку були запропоновані для відстеження цього ступеня цього зниження [179, 404.].

Біфронтальний індекс (BFI) і співвідношення шлуночків мозку, як непрямі показники субкортикальної атрофії, були використані багатьма дослідниками для дослідження структурних уражень головного мозку у пацієнтів із деменцією. Як об'ємні, так і лінійні вимірювання є надійнішими, ніж ті, що були зроблені посмертно,

оскільки шлуночки мають тенденцію зменшуватися після смерті [398.]. Однією з найбільш ранніх змін, що спостерігаються при атрофії головного мозку, є дилатація лобних рогів бічного шлуночка. Встановлено, що BFI є одним із найбільш послідовних і практичних лінійних вимірювань, у порівнянні з іншими показниками, для оцінки ранньої мозкової атрофії [281].

Кірковий індекс, що визначає товщину кори головного мозку у різних ділянках був запропонований як потенційно важливий діагностичний показник при порушеннях пам'яті. Він може використовуватися для виявлення тонких змін кори головного мозку при атрофії головного мозку як скринінговий тест деменції до розвитку дифузної або лобарної атрофії [241]. Встановлено, що виконання конструктивних тестів на зоровопросторову функцію корелює з товщиною кори тім'яних часток, тоді як здатності виконувати зорово-специфічні тести найкраще відповідає товщина кори скроневої частки [406]. Показано, що при ранніх стадіях хвороби Альцгеймера одночасне визначення показників об'єму скроневої частки, товщини кори та уповільнення ЕЕГ-активності найбільш точно корелюють із показниками когнітивного статусу [393].

Прогресивне розширення шлуночкової системи під час старіння є загальною знахідкою в паренхімі мозку в осіб похилого віку. Шлуночкова система також поступово збільшується при деяких нейродегенеративних захворюваннях, таких як хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона та прогресуючий надядерний параліч. Хронічна гідроцефалія – це складний стан, що характеризується вентрикуломегалією, з надмірним накопиченням спинномозкової рідини, за відсутності значного підвищення або хронічного зниження внутрішньочерепного тиску [296]. При ідіопатичній хронічній гідроцефалії встановлено прогресування когнітивних порушень паралельно зі збільшенням розмірів шлуночків в тім'яно-потиличних та скроневих відділах [308].

Скринінговим тестом на вентрикуломегалію є визначення коефіцієнту або індексу Еванса, що є співвідношенням максимальної відстані між передніми рогами бокових шлуночків до самої широкого діаметру головного мозку на одному осьовому зображенні.

Співвідношення Еванса більше 0,3 вказує на помірну вентрикуломегалію, а співвідношення більш ніж 0,33 – на виражену [82, 131].

Проте, незважаючи на високу зацікавленість вчених когнітивною сферою людини, чітких морфометричних маркерів ранніх когнітивних порушень і предикторів наступного зростання когнітивної неспроможності на сьогодні не існує [58, 60, 119].

Досить цікаві дані наводяться щодо клініконейровізуалізаційних співставлень між ступенем депресії та змінами речовини мозку. У роботі Т.А. Янакаевой [57] було показано, що наявність і тяжкість симптомів депресії залежать від вираженості вогнищевих змін білої речовини лобних часток головного мозку та нейровізуалізаційних ознак ішемічного пошкодження базальних гангліїв. Ці спостереження свідчать про біологічну природу депресії при ХІМ, ймовірно, що пов'язана головним чином із феноменом лобнопідкіркового роз'єднання [58, 155].

1.5 Роль апоптозу та окисного стресу у розвитку судинної деменції при ХІМ

Судинна деменція та пов'язана з цим когнітивна недостатність виникають внаслідок гіпоксії, ішемії, ексайтотоксичних мозкових подразників, церебральної гіперперфузії та крововиливу в мозок.

Посилення апоптозу та судинного опору при судинній деменції виникає в результаті епендимального просякання, порушення потоку інтерстиціальної рідини, вазогенного набряку та ураження перивентрикулярної білої речовини. Крім того спостерігається перерозподіл та накопичення бета-амілоїду по периваскулярних просторах [390]. Ішемічний інфаркт і судинна деменція тягнуть за собою переважне виснаження запасів кисню у певних ділянках мозку, спричиняючи пошкодження аксонів, апоптотичну загибель клітин нейронів і насамкінець нейродегенерацію. Встановлено, що нейрональний апоптоз головного мозку відбувається після втрати аксонами білої речовини через руйнування зв'язків аферентних нервових клітин або ретроградний розпад нейронів [235].

Дані МРТ показали наявність лакунарних інфарктів, мікрогеморагій і розриву кровоносних судин у безпосередній близькості від апоптотичних клітин у білій

речовині головного мозку, що в кінцевому підсумку призводить до виникнення когнітивних порушень. Електроенденсивний патогномонічний осміофільний зернистий матеріал, що вистилає дрібні артерії та капіляри поблизу пошкоджених клітин гладкої мускулатури, призводить до порушення роботи стінок кровоносних судин. Це також зменшує базальну перфузію і мікроциркуляцію та церебральний гемодинамічний резерв, що запускає процес підкіркового просякання [390].

Продемонстровано сильну кореляцію між апоптозом нейронів, який характеризується підвищеною експресією активованої каспази-3, та смертю пірамідних нейронів, що веде до проксимальних уражень білої речовини та дегенерації аксонів в підкіркових волокнах. Пошкодження судин також пов'язано з кортикальним апоптозом, який демонструє ознаки вакуольної дегенерації, темних пікнотичних ядер та мікроінфарктів, призводить до пошкодження білої речовини та у підсумку до втрати пам'яті і деменції. Апоптоз нейронів та пошкодження судин складаються з двох етапів. Первинний процес передбачає запрограмовану, а не прогресуючу загибель клітин, а при другому наступає незворотня фрагментація ДНК. Зміни в ядерній і цитоплазматичній архітектурі супроводжуються атрофією нейронів кортикальної зони та зменшенням обсягу кортикальної частини і мозку в цілому. Ряд апоптотичних гліальних клітин та набухання аксонів у набряклій білій речовині спостерігаються в кірково-підкірковій ділянці та на значній відстані від вогнищевих підкіркових уражень білої речовини.

Повідомлялося про зменшення об'єму кортикальної сірої речовини при судинній деменції, особливо при підкіркових ішемічних судинних розладах, де антиапоптотичні препарати відігравали ключову роль у послабленні особливостей або прогресуванні апоптозу нейронів та пошкодженні судин [299]. Виявлено значний зв'язок між судинними пошкодженнями при малому інсульті з раннім повторним ішемічним інсультом та мутаціями гена Notch3, який розташований в судинних клітинах гладкої мускулатури, що призводить до збільшення апоптозу та зниження виживання клітин. Мутації виникають у повторюваних залишках цистеїну епідермальних факторів росту, які беруть участь у сигнальних шляхах апоптозу, сприяючи розвитку артеріопатії, інфаркту мозку, когнітивних порушень та деменції.

Насправді, нефізіологічна поява мутованих ектодоменів Notch3 вздовж судинних гладких м'язових клітин є ключем до аномального функціонування Notch та зменшення виживання клітин. Ці особливості пов'язані з артеріальною патологією, дегенерацією та подальшою втратою гладком'язових клітин церебральних судин та підвищенням сприйнятливості до інсульту. Це веде до поступового ущельнення та фіброзу артеріальної стінки одночасно зі скороченням гладком'язових клітин та утворенням паренхіматозних артеріол [348]. Механізм, що регулює зв'язок між апоптозом та сигналізацією Notch як захисним фактором проти судинних пошкоджень, впливає з концепції, що Notch3 викликає стимуляцію клітинного (FADD-подібного IL-1 β -перетворюючого ферменту, FLICE) -інгібуючого білка (с-FLIP), який обмежує апоптоз, опосередкований лігандом Fas. Як правило, індукована лігандом активація Fas викликає стимулювання апоптозу Fas-асоційованих білків домену смерті. Він також включає с-FLIP та опосередковану Notch модуляцію розщеплення каспази-3, каспази-7 та каспази-8. І навпаки, фенотипи типу Fas підвищують рівень антиапоптотичних білків, таких як с-FLIP, Bcl-2 та с-IAP-1, у клітинах гладкої мускулатури головного мозку.

Насправді опосередкований Fas апоптоз має життєво важливий внесок у цереброваскулярний патогенез гладких м'язів судин, де перехресна взаємодія між позаклітинною сигнал-регульованою кіназою (ERK) та апоптотичними шляхами модулює процес атерогенезу та ремоделювання судин [336]. Також повідомляється про складний зв'язок між каскадом передачі сигналів с-FLIP та ERK, де перший проходить регуляцію в інтимі судин в якості ефектора дистальніше кровотоку після коронарного пошкодження та адвентиційного ремоделювання [247]. Також припускають, що пряме зв'язування рецептора Notch3 з молекулами, пов'язаними з ERK, або індукована Notch непряма аутокринна / паракринна активація ERK та епідермальних факторів росту можуть відігравати ключову роль у пригніченні апоптозу гладком'язових клітин судин. Знижена експресія проапоптотичних факторів та прискорена експресія антиапоптотичних факторів у судинних гладких м'язах виявилися критичними для зменшення судинної деменції [200]. Тим не менше, навіть було помічено, що апоптоз лімфоцитів був набагато більшим у амілоїдогенних

шляхах при хворобі Альцгеймера в порівнянні з судинними когнітивними порушеннями, ймовірно, через знижену чутливість до кальцію після мітогенної відповіді [211].

Ендогенний оксид азоту та дизрегульована експресія синтази оксиду азоту (NOS) на ранніх стадіях відіграють ключову роль в апоптозі та патогенезі хронічної ішемії головного мозку. Надлишок ендотеліальної та індукцйбельної NOS збільшує мозкове пошкодження. Ендотеліальна NOS (eNOS) бере участь в еволюції та розвитку, а інша є медіатором церебральної ішемії та порушення пам'яті [392]. Ендотеліальні клітини підтримують інтеграцію ГЕБ, і їх апоптоз призводить до розпаду матриці ГЕБ, посилюючи процес судинного ураження. Також повідомляється про типовий зв'язок між амйлоїдною патологією та цереброваскулярними захворюваннями, особливо стосовно ендотеліальної NOS та апоптозу. Під час досліджень хвороби Альцгеймера у поєднанні судинною деменцією на тваринах спостерігали підвищену експресію білка-супресора пухлини Р53, який регулює ендотеліальні і судинні гладком'язові клітини головного мозку.

Окислювальний стрес також відіграє ключову роль у розвитку церебральної ішемії, і взаємодія eNOS та активних форм кисню спричиняє аберантний розпад ліпідів. Це призводить до відкладення токсичних продуктів у судинній стінці, а також сприяє пошкодженню ДНК та запрограмованій загибелі клітин [80]. Екситотоксичний шлях кальцію/кальмодуліну у поєднанні з eNOS сприяє загибелі нейронів. Зростання вивільнення глутамату стимулює перевантаження Ca^{2+} , а подальша Ca^{2+} / кальмодулін (CaM) -залежна протеїнкіназа II (CaMKII) опосередковує фізіологічні збудливі сигнали глутамату. Ця підвищена екситотоксичність глутамату індукує нейрональний апоптоз, що веде до втрати синаптичної пластичності, тривалого потенціювання та здатності до навчання і запам'ятовування [191]. CaMKIIa складає близько 2 % від загальної кількості білків гіпокампа, а автофосфорильований CaMKIIa сприяє шкідливим клітинним сигналам кальцію при церебральній ішемії, цереброваскулярних розладах та когнітивних порушеннях [293]. CaMKII збільшує навантаження Ca^{2+} через α або β -субодиниці каналів Ca^{2+} , що залежать від напруги L-типу, і має безпосередній зв'язок із

геміканалами коннексину, які надають можливість для зв'язування клітин із позаклітинним оточенням [149].

Отже, ця СаМК-коннексин взаємодія порушує нормальний нейрональний гомеостаз, впливаючи на перехресні взаємодії нейроглії, що також є основною причиною індукованої глутаматом екситотоксичності та загибелі нейрональних клітин. Інша ключова роль, яку відіграє СаМКІІ при судинній деменції, полягає у підвищеному фосфорилуванні нейрональних натрієвих каналів, що нечутливі до напруги. Ці патологічні каскади порушують вироблення NO, розширення судин та опосередковують цереброваскулярні реакції під час травм та мозкових пошкоджень. Більше того, СаМКІІ сприяє ядерній транслокації зв'язуючого елемента цитоплазматичного поліаденилування 4 (СРЕВ4), що стимулює зберігання пам'яті та синаптичну пластичність, посилюючи апоптоз клітин нейронів при порушеннях мозкового кровообігу [263]. Більше того, посилена внутрішньоядерна локалізація фактора, що індукує апоптоз, запускає програмовану каспазою програмовану загибель нейрональних клітин, що включає конденсацію хроматину та фрагментацію ДНК при судинній деменції [307].

Демієлінізація білої речовини внаслідок апоптозу та атрофії олігодендроцитів включає характерні ознаки судинної деменції, як це спостерігається на моделях тварин. Насправді, старіння та судинні захворювання зменшують шанси регенерації мієліну олігодендроцитами та посилюють гіперінтенсивність білої речовини [143]. Процес також супроводжує розпад аксонів, астроцитогліозис, активацію мікроглії та загибель олігодендроцитів у лобовій частці, а потім і у тім'яній, скроневій та потиличній частках. Ці особливості серйозного пошкодження білої речовини не лише завершуються деменцією, але також ведуть до оптичних, зорових уражень, що проявляється при МРТ [247]. Процес хронічної церебральної гіперперфузії та подальшого ураження білої речовини, що включає клаудин та оклюдин-індуковане пошкодження ГЕБ та ендотеліального герметичного з'єднання, також включає сигнальний шлях ASK1-Р38, спричинений окислювальним стресом, що особливо виражено в межах мозолистого тіла та на ранніх стадіях захворювання [399].

Генерація супероксидних радикалів, опосередкована НАДФН-оксидазою, стимулює ASK1 та веде до втрати пам'яті, що спричинена гіперперфузійним синтезом [404].

Прозапальний TNF- α з'являється перед активацією ASK1 та пошкодженням щільних з'єднань ГЕБ у випадках церебральної гіперперфузії. Одночасно гальмування активації ASK зменшувало ступінь когнітивних порушень при судинній деменції [233, 377].

1.6 Гідроцефалія в клініці хронічної ішемії мозку

Однією з найменш вивчених проявів ХІМ є гідроцефалія. В літературі є лише окремі роботи, присвячені деяким аспектам гідроцефалії при ХІМ [6, 8, 20, 24, 77].

Гідроцефалія – надмірне накопичення ліквору (мозкової рідини) в шлуночках мозку і підпавутинних просторах. Згідно із класифікацією, гідроцефалія поділяється на: внутрішню (шлуночкову), яка характеризується скупченням ліквору переважно в шлуночках головного мозку; зовнішню - зі скупченням ліквору переважно в субарахноїдальному просторі; загальну (змішану) гідроцефалію - зі скупченням ліквору як в шлуночках, так і в субарахноїдальному просторі [62, 134, 137].

На перебіг гідроцефалії впливають час її появи, швидкість наростання і тривалість періоду внутрішньочерепної гіпертензії, наявність попередніх структурних аномалій [94, 95, 134].

Виникнення захворювання в зрілому віці характеризується насамперед неврологічною симптоматикою, зумовленою підвищенням внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) і тими патологічними процесами, які є причиною гідроцефалії [5, 95, 177].

Два найбільш частих види гідроцефалії у дорослих - замісна і нормотензивна [137].

Замісна гідроцефалія виникає після інсульту, травми або в результаті атрофії мозку. Атрофія мозку може розвиватися у літніх людей, та людей, що страждають на хворобу Альцгеймера. В даному випадку ліквор заповнює вільний простір, шлуночки збільшуються, але тиск у них може і не підвищуватися.

Нормотензивна гідроцефалія (НТГ), розвивається при поступовому порушенні відтоку ліквору та його резорбції, внаслідок чого, шлуночки збільшуються, стискають мозкову тканину і ведуть до її деструкції. Свою назву цей вид гідроцефалії отримав у зв'язку з тим, що тиск в шлуночках мозку залишається нормальним або злегка підвищеним [50, 137].

Етіологія і патогенез захворювання багато в чому залишаються неясними. Розвиток гідроцефалії, яка в даному випадку є сполученою, або необструктивною, пов'язують з дисбалансом продукції і резорбції СМР та зі зміною тугоеластичних властивостей мозкової тканини. ВЧТ підвищується за рахунок порушення абсорбції СМР в грануляціях павутинної оболонки (пахіонових грануляціях) розташованих на конвексимальній поверхні півкуль великого мозку. Довготривала гідроцефалія здатна призводити до незворотніх ішемічних і дегенеративних змін білої речовини і кори великого мозку. Лобний характер неврологічних порушень при нормотензивній гідроцефалії пов'язаний з переважним розширенням передніх рогів бічних шлуночків і зі стисненням глибинних відділів лобних часток, передніх відділів мозолистого тіла і рухових шляхів, розташованих медіально біля стінок шлуночків, що зв'язують кору великого мозку з нижніми кінцівками. Порушення ходи за лобним типом обумовлене також роз'єднанням базальних ядер із фронтальною корою, дисфункцією лобних часток і порушенням сенсомоторної інтеграції [75, 79, 80, 93, 141, 177].

Дамулин І.В. та співавтори [17] до етіологічних факторів, які ведуть до розвитку НТГ, відносять і артеріальну гіпертензію, що спричиняє розвиток симптоматичної НТГ. Ідіопатична НТГ виникає без підґрунтя та зазвичай зустрічається у віці після 50 років [108, 118, 131].

Згідно з останніми науковими дослідженнями, поширеність нормотензивної гідроцефалії складає близько 0,5 % в осіб, старших 65 років, у 0,4-6 % хворих з деменцією та у 15 % пацієнтів з порушенням ходи [5, 79, 128, 129, 130, 167]. За умов, що нормотензивна гідроцефалія зустрічається в чоловіків та жінок будь-якого віку, частіше вона спостерігається у літніх людей, з піком захворювання на шостому-сьомому десятилітті [122, 130, 182]. Автори ряду робіт наголошують на недостатній діагностиці цього захворювання та вказують, що частота захворюваності на НТГ

становить від 2 до 6 % в осіб різної статі, які страждають на когнітивні порушення, а її поширеність зростає з віком [111, 122].

У більшості пацієнтів виявляється поєднання НТГ та ішемічних змін головного мозку. Внаслідок цього багато авторів [15, 68, 76, 78, 81, 128, 129, 144] вважає, що ішемія білої речовини головного мозку може відігравати значиму патогенетичну роль у розвитку НТГ. Встановлено, що при наявній ішемії перивентрикулярної білої речовини відбувається дифузія ліквору в дану ділянку. У свою чергу розширені шлуночки чинять тиск на перивентрикулярну ділянку, що веде до стиснення судин, виникнення вторинних ішемічних вогнищ та перивентрикулярного набряку [89, 108, 133, 168, 169, 170].

Поєднання внутрішньої гідроцефалії та ХІМ - явище досить поширене [15, 18, 22, 27, 58, 77]. З однієї сторони така комбінація можлива при поєднанні ХІМ та НТГ, з іншої - це пояснюється морфологічною стадійністю прогресування ХІМ набряку (як приклад - замісна гідроцефалія при атрофічних процесах) [177, 178, 179]. У значній частини пацієнтів з нормотензивною гідроцефалією знаходять безліч дрібних ішемічних вогнищ, або лейкоареозу, що не суперечить діагнозу нормотензивної гідроцефалії, так як можливе поєднання нормотензивної гідроцефалії і цереброваскулярної недостатності [5, 71, 77, 78, 91, 123, 144, 146].

Клінічно НТГ проявляється тріадою, що включає порушення ходи, деменцію, порушення сечопуску і може нагадувати дисциркуляторну енцефалопатію [83, 86, 92, 97, 127, 130, 157, 158, 182]. Дискутабельним залишається питання даних нейровізуалізації [126, 152, 180]. Розширення всієї шлуночкової системи – ознака сполученої гідроцефалії. Смужка перивентрикулярного набряку (лейкоареозу) навколо тіла шлуночка або його передніх і задніх рогів, пов'язана з транссудацією СМР, свідчить про активний процес та підвищення ВЧТ, розширення кіркових борозен - про гідроцефалію «ex vacuo» [56, 88, 90, 98]. Проте, і для ХІМ характерним є таке саме двобічне, симетричне дифузне ураження білої речовини в перивентрикулярній зоні; розширення шлуночкової системи, як правило, більш виражене, ніж розширення кіркових борозен, і може відображати не лише атрофічні

зміни мозкової речовини в глибинних відділах мозку, але і зниження резистентності перивентрикулярних тканин до ліквородинамічних змін [32, 64, 67, 90].

Нерідко виникають значні труднощі у диференціальній діагностиці цих двох захворювань у зв'язку з переважним їх виникненням у старшому віці, схожою клінічною картиною, суперечливими даними нейровізуалізаційних методів та частим поєднанням нормотензивної гідроцефалії та ХІМ в одного пацієнта. Виявлено, що у більш, ніж 60 % пацієнтів з нормотензивною гідроцефалією наявні цереброваскулярні захворювання [74, 77, 99, 123, 124, 144].

Через втрату мієліну в перивентрикулярній ділянці відбувається прогресуюче розширення шлуночків мозку [128]. Втрата мієлінової оболонки зумовлює порушення проведення імпульсу по нервовому волокну та зменшення міжнейронних з'єднань і, як наслідок, зменшення асоціативних зв'язків між певними ділянками головного мозку, що, в свою чергу веде до порушення координаторної та інтегративної функції головного мозку [99, 100, 150, 156].

Таким чином, існує декілька гіпотез про патогенез та роль внутрішньої гідроцефалії у клініці хронічних цереброваскулярних захворювань. Проте, не зважаючи на розповсюдженість, частоту, клінічні прояви, перебіг гідроцефалії, а також її вплив на клініку ХІМ, є не до кінця з'ясований і потребують подальшого вивчення.

Підсумовуючи огляд літературних джерел щодо ролі гідроцефалії у патогенезі та клінічній картині хронічних судинних захворювань, можна стверджувати що тема нашого дослідження є актуальною, але недостатньо вивченою. Багато різних аспектів гідроцефалії, таких як гетерогенність патогенезу; її взаємозв'язок з хронічною ішемією мозку; наявність чинників, що сприяють її виникненню та погіршують перебіг; її вплив на психоемоційну та когнітивну сфери, за даними літератури трактуються неоднозначно, а тому залишаються дискусабельними і потребують подальшого уточнення, з'ясування та дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика хворих

У період з жовтня 2011 року по червень 2018 року нами було обстежено 170 хворих на хронічну ішемію мозку, віком від 45 до 82 років, які проходили стаціонарне лікування в II, III неврологічних відділеннях та у відділенні когнітивних розладів Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні. Жінок серед пацієнтів було 73 (42,94 %), чоловіків – 97 (57,06 %). Середній вік хворих склав $(65,78 \pm 9,11)$ роки. Контрольну групу (КГ) склало 20 пацієнтів, репрезентативних за віком і статтю по відношенню до пацієнтів з ХІМ: 13 чоловіків та 7 жінок віком від 49 до 70 років, середній вік осіб КГ склав $61,2 \pm 1,8$ роки.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: встановлений діагноз ХІМ (ДЕ); відсутність прийому медикаментів, які впливають на когнітивні та мнестичні функції, як мінімум за 2 тижні до включення в дослідження; добровільна інформована згода пацієнта.

Критерії виключення: в дослідження не входили пацієнти з підозрою на хворобу Альцгеймера; пацієнти, що мали в анамнезі інсульт (окрім лакунарного підтипу), крововилив, перенесену черепно-мозкову травму; субкомпенсовану та декомпенсовану соматичну патологію.

Фоновим захворюванням у всіх хворих була гіпертонічна хвороба, яка поєднувалася з церебральним атеросклерозом у 92 (65,71 %) пацієнта, з ішемічною хворобою серця - у 31 (22,14 %) хворих, зі стенокардією напруги - у 5 осіб (3,57 %), з цукровим діабетом – у 15 (10,71 %) осіб, з фібриляцією передсердь - у 5 (3,57 %).

Гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі спостерігали у 44 (25,88 %) хворих, із яких транзиторні ішемічні атаки - у 24 (14,12 %) пацієнтів, лакунарний ішемічний інсульт - у 43 (25,29 %) осіб. Інфаркт міокарда в анамнезі був у 8 (4,71 %) пацієнтів.

ХІМ I ст. діагностовано у 35 (20,59 %) обстежуваних, ХІМ II ст. – у 95 (55,88 %), ХІМ III ст. – у 40 (23,53 %) (рис. 2.1).



Рисунок 2.1 – Розподіл пацієнтів із ХІМ за стадіями, %.

Для того, щоб виявити вплив віку на морфометричні показники, ми поділили всіх пацієнтів групи 1 на 4 групи, згідно класифікації ВООЗ. Обстежені хворі знаходилися у трьох вікових категоріях: 24 (17,14 %) хворих - у віці від 45 до 59 років, 88 (62,86 %) хворих - від 60 до 74 років, 28 (20,00 %) хворих - старші 74 років (рис. 2.2). Таким чином, більшість обстежуваних 88 (62,86 %) – це пацієнти у віці від 60 до 74 років.

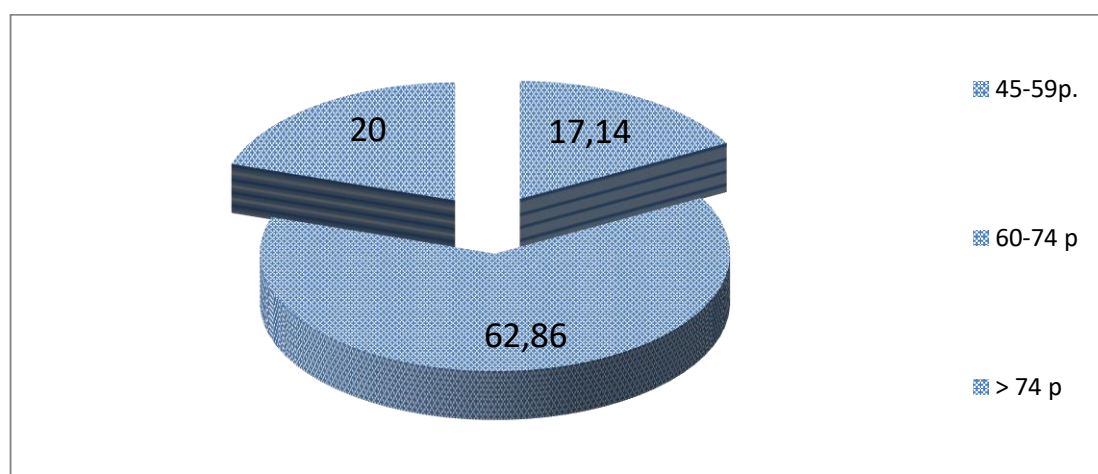


Рисунок 2.2 – Розподіл пацієнтів із ХІМ за віком, %.

2.2 Клініко-неврологічне обстеження

Обстеження проводились з використанням спеціально розроблених карт. Усім

пацієнтам проводилось клініко-неврологічне обстеження, яке включало в себе детальне вивчення анамнезу захворювання та життя, встановлення супутньої соматичної патології, особливостей перебігу ХІМ, виділення провідного синдрому; вивчалась динаміка соматичного та неврологічного статусу, враховувались результати консультацій спеціалістів.

Діагноз ХІМ виставлявся згідно наявності у пацієнтів наступних критеріїв:

- а) клініко-неврологічних симптомів та синдромів;
- б) когнітивних і емоційно-вольових порушень, підтверджених за допомогою психодіагностичних методів;
- в) структурних змін головного мозку за даними нейровізуалізації (КТ, МРТ);
- г) серцево-судинних захворювань (атеросклероз, АГ, тощо, виявлені за анамнезом та клінікоінструментальними методами);
- д) причинно-наслідкових зв'язків між 1 та 2;
- е) клінічних та параклінічних ознак прогресування цереброваскулярної недостатності.

2.3 Методи дослідження

2.3.1 Нейропсихологічне обстеження

З метою оцінки ступеня когнітивних порушень використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу (MMSE), що складається з ряду субтестів, які дозволяють швидко і ефективно оцінити орієнтування в місці, часі, стан короткотривалої, довготривалої пам'яті, функцію мови, гнозису, праксису. Сума балів за субтестами становить загальний бал MMSE. Максимальний показник – 30 балів. 28-30 балів оцінювали як відсутність порушення когнітивних функцій, 24-27 балів – когнітивні порушення, 20-23 балів – легка деменція, 11-19 балів – помірна деменція, 0-10 балів – важка деменція.

FAB (Frontal Assessment Battery) застосовується для скринінгу деменцій з переважним ураженням лобних часток або підкоркових церебральних структур, тобто коли чутливість MMSE, може бути недостатньою. FAB у своєму складі містить підпункти, що дозволяють оцінити концептуалізацію, швидкість мовлення,

динамічний праксис, просту реакцію вибору, ускладнену реакцію вибору, дослідження хапальних рефлексів. Результат тесту може варіювати від 0 до 18, при цьому 17-18 - норма, 12-16 - легкі когнітивні розлади, 11 балів і менше - деменція лобного типу.

Монреальський когнітивний тест (МОСА) оцінює різні когнітивні аспекти: увагу й концентрацію, виконавчі функції, пам'ять, мову, зорово-конструктивні навички, абстрактне мислення, рахунок і орієнтацію. До отриманої суми додавали один бал в разі неповної середньої освіти пацієнта. Кількість балів в діапазоні 26-30 відповідала нормі, 25-19 балів – помірному когнітивному дефіциту, нижче 19 балів – деменції.

Для оцінки стану сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, об'єму активної уваги пацієнтів використовували таблиці Шульте. В нормі, час виконання проби Шульте становить до 45 секунд.

Тест заучування 10 слів дозволяє дослідити процеси пам'яті (запам'ятовування, збереження і відтворення інформації). З отриманого протоколу складається графік, крива запам'ятовування. За формою кривої можна робити висновки щодо особливостей запам'ятовування. З кожним відтворенням кількість правильно названих слів збільшується. При обстеженні дорослих, до третього повторення випробовуваний з нормальною пам'яттю звичайно відтворює правильно до 9 або 10 слів. Крива запам'ятовування може вказувати на ослаблення уваги, на виражену стомлюваність. Підвищена стомлюваність реєструється в тому випадку, якщо випробовуваний відразу відтворив 8-9 слів, а потім, з кожним разом все менше і менше (крива на графіку не зростає, а знижується). Крім того, якщо випробовуваний відтворює все менше і менше слів, це може свідчити про забудькуватість і неуважність. Зигзагоподібний характер кривої свідчить про нестійкість уваги. Крива, що має форму «плато», свідчить про емоційну млявість, відсутність зацікавленості. Число слів, утриманих і відтворених через годину, свідчить про стан довготривалої пам'яті. Число слів, утриманих і відтворених в першій серії, показує обсяг слухової короткочасної пам'яті. Нормою вважається обсяг, рівний (7 ± 2) слів (одиниць інформації).

Шкала ішемії Хачинського шкала володіє високою специфічністю. Оцінюється вона сумою балів за твердження: раптовий початок (2 бали), східцеподібний перебіг (1 бал), наявність флуктуацій (2 бали), нічна спутанність (1 бал), відносно збереження особи (1 бал), депресія (1 бал), соматичні скарги (1 бал), нестриманість емоційних реакцій (1 бал), артеріальна гіпертензія (в анамнезі, або в даний час) (1 бал), інсульт в анамнезі (2 бали), інші (соматичні) ознаки атеросклерозу (1 бал), суб'єктивна неврологічна симптоматика (2 бали), об'єктивна неврологічна симптоматика (2 бали). Оцінка понад 7 балів передбачає судинну причину деменції, 4 і менш балів не підтверджує судинну етіологію процесу. Судинну етіологію деменції верифікували за допомогою шкали ішемії Хачинського у 100 % випадків хворих на ХІМ.

Шкала депресії Бека складається з 21 груп тверджень, де результатами можуть бути 0-9 – відсутність депресивних симптомів, 10-15 - легка депресія (субдепресія), 16-19 – помірна депресія, 20-29 – виражена депресія (середньої важкості), 30-63 – важка депресія.

Госпітальна шкала тривоги та депресії HADS використовується з метою виявлення та визначення ступеня важкості тривоги та депресії у дорослих осіб будь-якого віку. Опитувальник складається з 14 запитань. При інтерпретації результату враховується сумарна кількість балів по кожній підшкалі (тривога / депресія). Показник 0-7 балів розцінюється як норма, 8-10 балів – субклінічно виражена тривога / депресія, 11 балів і вище – клінічно виражена тривога та депресія.

Якість життя оцінювали за допомогою опитувальника SF-36. Анкета включає 36 пунктів, які згруповані у 8 шкал: фізичне функціонування (ФФ), рольове функціонування (РФ), інтенсивність болю (ІБ), загальний стан здоров'я (ЗСЗ), життєва активність (ЖА), соціальне функціонування (СФ), емоційний стан та психічне здоров'я (ПЗ). Пацієнт вибирає відповідь на запропоноване запитання. Кожна відповідь оцінюється у балах. При формуванні тієї чи іншої шкали ці бали сумуються та математично обробляються за стандартними формулами. Показники за кожною шкалою можуть мати значення від 0 до 100, де 100 означає повне здоров'я.

Усі шкали формують два загальних показники: психічне та фізичне благополуччя. Фізичний компонент здоров'я (ФКЗ) становлять шкали ФФ, РФ, ІБ, ЗСЗ, психічний компонент здоров'я (ПКЗ) – шкали ПЗ, РФЕ, СФ, ЖА.

На теперішній момент розроблено норми показників здоров'я. Так, загальний показник повинен бути більшим за 50.

2.3.2 Інструментальні методи дослідження

2.3.2.1 Нейровізуальні методи дослідження

Нейровізуалізація проводилася за допомогою спіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ).

МСКТ головного мозку виконувалось на апараті фірми Asteion 4 (Toshiba). Товщина зрізів складала 2-5 мм.

МРТ головного мозку проводилося на 1,5 тесловому магнітно-резонансному томографі «Siemens Magnetom Avanto» з передовою ТІМ технологією.

При оцінюванні результатів дослідження, звертали увагу на наступні моменти: стан шлуночкової системи, субарахноїдальних та периваскулярних просторів; наявність кістозних утворів; диференціацію білої та сірої речовини.

Для визначення стану шлуночкової системи здійснювалися виміри передніх рогів та тіл бокових шлуночків (БШ). Нами було діагностоване достовірне розширення всієї шлуночкової системи у 110 пацієнтів групи 1, що підтверджує наявність у них ознак внутрішньої ГЦ, при чому у 60 хворих (42,86 %) були наявні ознаки як внутрішньої, так і зовнішньої ГЦ, вони склали групу зі змішаною ГЦ. Таким чином, ізольована внутрішня ГЦ зафіксована у 50 хворих (35,71 %), змішана форма ГЦ - у 60 хворих (42,86 %).

Ознаки зовнішньої ГЦ була діагностована шляхом вимірювання субарахноїдальних просторів і зафіксована у 90 пацієнтів (64,29 %); з них ізольована зовнішня ГЦ – у 30 хворих (21,43 %).

Факт зовнішньої церебральної атрофії підтверджується вимірюванням розмірів САП. З метою діагностики внутрішньої церебральної атрофії використовуються розміри ІІІ шлуночка, ширина якого в нормі не повинна перевищувати 0,68 см. При

розширенні в межах 0,7-0,75 см діагностують легку внутрішню церебральну атрофію, 0,76-0,8 см – помірну, 0,8 см та більше – виражену церебральну атрофію (В.Г.Черкасова., 2004). При оцінці результатів (ступеня вираженості ВГЦ) бралися норми різних вікових груп за Верещагіним Н.В. (1986) для виключення ГЦ, пов'язаної із фізіологічним старінням організму.

Ступінь вираженості зовнішньої гідроцефалії оцінювалась по критеріям, запропонованим І. Mees (1980): нормальною вважається ширина борозен великих півкуль мозку від 2 до 4 мм, збільшення їх до 6 мм розглядається як зовнішня гідроцефалія легкого ступеню, розширення борозен до 9 мм - як гідроцефалія середнього ступеня вираженості, і більше 9 мм – як виражена зовнішня гідроцефалія. Ступінь вираженості змішаної гідроцефалії оцінювався за поєднанням вказаних вище розмірів.

Згідно оцінки розмірів III шлуночка та субарахноїдальних просторів у групі 1 встановлено легку ГЦ в 37 (26,4 %), помірну – у 64 (45,7 %) та виражену ГЦ – у 39 (27,9 %) пацієнтів. Розміри субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобної частки у пацієнтів групи 1 були у 2,1 рази, а на рівні борозни Сільвія – у 2,2 рази більші, ніж у пацієнтів групи 2 (хворі на ХІМ без ознак ГЦ).

Морфометрія мозку виконувалася за даними КТ (апарат AsteionSuper 4, Toshiba (Японія)) та МРТ (Siemens Magnetom Avanto 1,5T) і включала в себе вимірювання на сагітальних і аксіальних T1-зважених зображеннях таких морфометричних показників: Морфометрія мозку виконувалася за даними МСКТ: на аксіальних зрізах вимірювали ширину субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток та борозни Сільвія, для оцінки шлуночкової системи вимірювали такі показники: В – максимальна відстань між бічними шлуночками, С – максимальна відстань між передніми рогами по латеральному краю; D – мінімальний розмір бічних шлуночків; E – максимальний розмір 3-го шлуночка; F – максимальна відстань між задніми рогами бічних шлуночків, As – внутрішній розмір черепа на рівні краю передніх рогів бічного шлуночка; Ad – внутрішній розмір черепа на рівні хвостатого ядра; Aa – максимальний внутрішній розмір черепа; A – максимальний зовнішній розмір черепа. Для введення поправки на загальний розмір голови дані оцінювалися у вигляді

співвідношень: біфронтальний індекс ($\text{БФІ} = C/A_c \cdot 100 \%$), бікаудатний індекс ($\text{БКІ} = D/A_d \cdot 100 \%$), індекс центральної частини бічного шлуночка ($\text{ІЦЧБШ} = A/D$), шлуночковий індекс ($\text{ШІ} = D/C$), індекс фронтальних рогів ($\text{ІФР} = C/F$), індекс Хакмана ($\text{ІХ} = C/D$), індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга ($\text{ІШН} = A/E$), індекс Еванса (C/A_a) (Верещагін Н.В. та співавт., 1986, Frisoni G.B. п співавт., 2001).

Контрольну групу за морфометричними показниками склали 20 здорових осіб, репрезентативних за віком та статтю.

Маркерами кіркового варіанту церебральної атрофії є: БФІ, ІФР, підкіркового – БКІ, ІШН, ІХ, ІЦЧБШ [106].

2.3.2.2 Методика визначення показників церебральної гемодинаміки

З методів, що дозволяють реєструвати відносні величини кровотоку в мозкових судинах, на першому місці за точністю, безпекою і відтворюваністю стоять ультразвукові методи дослідження - транскраніальна доплерографія (ТКДГ) і транскраніальне дуплексне сканування [100].

Дослідження артеріальної системи методом дуплексного сканування передбачає отримання інформації про стан судини (як стінки, так і просвіту) і навколишніх тканин в В-режимі, оцінку гемодинамічних феноменів із застосуванням ефекту Доплера. При цьому якісну інформацію про стан кровотоку отримують в колірному доплерівському, кількісну - в спектральному доплерівському режимі. Комплексний аналіз у всіх трьох режимах створює цілісне уявлення про патологічний процес.

Стан церебрального кровотоку вивчали за допомогою ТКДС інтракраніальних судин та екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин на апараті Philips HDI.

Діагностична достовірність ультразвукової доплерографії становить 94-98 %, специфічність – 99 %, чутливість – 98 %, що співставимо з результатами ангіографії [31].

Функціональний стан екстракраніального артеріального кровоплину визначали у загальних сонних артеріях (ЗагСА), зовнішніх сонних артеріях (ЗовнСА), внутрішніх сонних артеріях (ВСА), хребетних артеріях (ХА) – в сегментах V_1 та V_2 [293].

Функціональний стан інтракраніального церебрального кровоплину досліджували в передніх мозкових артеріях (ПМА), середньо-мозкових артеріях (СМА), задніх мозкових артеріях (ЗМА), основній артерії (ОА) та хребетній артерії (ХА).

Стан мозкового кровообігу оцінювали за якісними показниками (характер звукового доплерівського сигналу, форма доплерограми, розподіл частот на доплерограмі, напрямок кровотоку) і кількісними (лінійними) характеристиками, які включали безпосередньо вимірювані параметри і розраховані на їх основі індекси.

Визначали наступні гемодинамічні параметри: внутрішній діаметр судин, лінійну швидкість кровотоку (ЛШК) (максимальну систолічну швидкість (V_s , см/с), швидкість в кінці діастолічного циклу (V_d , см/с)), периферичний опір (IR) [114; 278.].

IR непрямо характеризує стан периферичного опору в досліджуваному судинному басейні. В артеріях з низьким периферичним опором він представляє собою відношення різниці максимальної (пікової) систолічної швидкості і максимальної кінцевої діастолічної швидкості до максимальної (пікової) систолічної швидкості.

Під час оцінки стану кровообігу в артеріях кола Вілізія за допомогою транскраніального триплексного сканування враховували наступні параметри: варіанти анатомічної будови артерій; частоту оклюзійних уражень артерій; функціональний стан артерій.

Атеросклеротична бляшка (АСБ) була визначена як локальна структура, яка випиналася у просвіт артерії, щонайменше на 0,5 мм або 50 % від навколишньої товщини комплексу інтима-медіа (КІМ), або у вигляді структури, в якій товщина, вимірювана від поверхні розділу середовищ медіа-адвентиція до поверхні інтими була більше, ніж на 1,5 мм. Ехогенність бляшки була класифікована як ехогенно негативна, ехогенна та кальцинована (з підвищеною ехогенністю), в той час як морфологія поверхні була класифікована як гладка або нерівна. Ступінь стенозу ВСА при ТКДС був розділений на наступні п'ять категорій відповідно до швидкості V_s і наявності АСБ: 1) нормальний просвіт (без стенозу), 2) стеноз < 50 %, 3) стеноз 50-69 %, 4) стеноз $\geq$ 70 %, що наближається до оклюзії, 5) тотальна оклюзія.

Враховуючи значення потовщення стінки каротидних артерій у розвитку цереброваскулярних подій у хворих з АГ та атеросклерозом, проводилося визначення товщина комплексу “інтима-медія” (КІМ) в загальній сонній артерії. Вимірювання здійснювалось по задній стінці судини при поперековому скануванні проксимальніше місця біфуркації в трьох місцях на відстані 0,5 см з визначенням середньої величини.

2.3.3 Лабораторні методи дослідження

2.3.3.1 Визначення кількості лейкоцитів у стадії апоптозу, некрозу методом проточної лазерної цитофлюориметрії в периферичній крові

Для визначення кількості лейкоцитів крові у стадії апоптозу та некрозу використовували FITC-мічений анексин V з набору реагентів «ANNEKIN V FITC» («Beckman Coulter», США). До 200 мкл суспензії лейкоцитів ($2,0 \cdot 10^6$ клітин в 1 мл) додавали 400 мкл охолодженого фосфатно-сольового буферу («Helikon», США), центрифугували протягом 5 хв при 1500 об./хв. Зливали надосад і ресуспензували клітини в 100 мкл Ca^{2+} -зв'язуючого буферу. Після додавання 1 мкл ANNEKIN V FITC і 1 мкл пропідію йодиду та перемішування на центрифугу, проби поміщали на лід й інкубували протягом 10 хв в темряві. Потім додавали 400 мкл охолодженого буферу і перемішували.

Аналіз проб проводили на проточному цитометрі Epics XL («Beckm Coulter», США) з аргоновим лазером, визначаючи декілька параметрів: мале кутове світлорозсіювання (FSC), що характеризує розмір клітини, бічне світлорозсіювання (SSC), що характеризує цитоплазматичні, а також мембранні особливості клітини, і показник зеленої флюоресценції (флюоресцеїн ізотіюціанат – FITC – 530 нм). Досліджувану популяцію клітин гейтували в координатах FSC (вісь абсцис) і SSC (вісь ординат), потім аналізували наявність флуоресценції в координатах на основі Dot Plot. Використовували автоматичне програмне забезпечення і методи збору та аналізу даних з високою роздільною здатністю (1024 канали). Отримані результати представляли у відсотках (співвідношення числа аннексин-позитивних клітин (ANV^+ -

клітин) та пропідій-йодид-позитивних клітин (PI^+ -клітин) до загальної кількості фракції лейкоцитів).

В якості сполуки, яка маркує апоптозні клітини, використовують рекомбінантний аннексин V, кон'югований з флуоресцентним барвником – флуоресцеїнізотіюціонат, FITC). В механізмі дії аннексину V велике значення має його властивість зв'язуватися з негативно зарядженими фосфоліпідами, в тому числі з фосфатидилсерином, експозиція якого на клітинній мембрані є однією з ранніх ознак апоптозу [381]. Цю властивість рекомбінантного аннексину V використовують для визначення і підрахунку апоптичних клітин в периферичній крові.

Пропідійм йодид (PI) є маркером клітин, які знаходяться в пізньому апоптозі або некрозі (при некрозі відбувається порушення цілісності клітинної мембрани), що дозволяє PI увійти у клітину і зв'язатися з ДНК.

Контрольну групу (КГ) склали 20 практично здорових людей, репрезентативні за віком і статтю по відношенню до хворих із ХІМ.

2.4 Статистичні методи

Статистичну обробку отриманих результатів виконано за допомогою пакету статистичного аналізу IBM SPSS Statistics з застосуванням U-критерія Wilcoxon-Mann-Whitney (для незалежних вибірок), t-критерію Wilcoxon (для залежних). При розподілі близькому до нормального достовірність даних розраховували із застосуванням двовибіркового t-критерію Student для незалежних вибірок, чи парного – для залежних, кількох ступенів математичних розрахунків варіаційної і непараметричної статистики при розподілі близькому до нормального, визначення біваріантної рангової кореляції (r) за Спірменом, параметричної – за Пірсоном.

Вираховували коефіцієнт парної лінійної кореляції (r) та його достовірність (p), що відповідним чином позначалося у таблицях (кореляційних матрицях). Якщо показник $r=0$, зв'язок вважався відсутнім, у діапазоні 0–0,29 – свідчив про слабку кореляцію, проміжок показника 0,3–0,69 характеризував зв'язок середньої сили, а інтервал 0,7–1,0 вказував на значну кореляційну взаємодію. Коефіцієнт кореляції оцінювали як вірогідний при $p < 0,05$. Для прогнозування ступеня наростання

когнітивних порушень при ХІМ використано статистичний метод множинної лінійної регресії з визначенням коефіцієнту множинної кореляції (R). При значенні $R \leq 0,3$ – зв’язок вважається практично відсутнім, при $0,3 < R \leq 0,5$ – слабким, при $0,5 < R \leq 0,7$ – помірним; при $R > 0,7$ – сильним. Висновок про правильність вибору виду взаємозв’язку та характеристику значимості всього рівняння регресії отримували за допомогою F-критерію (критерій Фішера - Снедекора).

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ

3.1 Загальна характеристика основних груп

Усіх хворих було поділено на дві групи.

1 групу склали 140 хворих (82,35 %) із ХІМ, у яких були ознаки внутрішньої, зовнішньої чи змішаної ГЦ, серед них було 88 чоловіків (62,86 %) та 52 жінок (37,14 %), віком від 49 до 82 років, середній вік яких склав $(64,89 \pm 8,74)$ років.

До 2 групи (групи порівняння) увійшли 30 пацієнтів (21,43 %) з ХІМ без проявів ГЦ, серед них було 21 жінок (70 %) та 9 чоловіків (30 %), віком від 44 до 76 років, середній вік яких склав $63,56 \pm 9,49$ років.

Таким чином, групи були структурно рівними за віком та різнилися при поділі за статтю (рис.3.1).

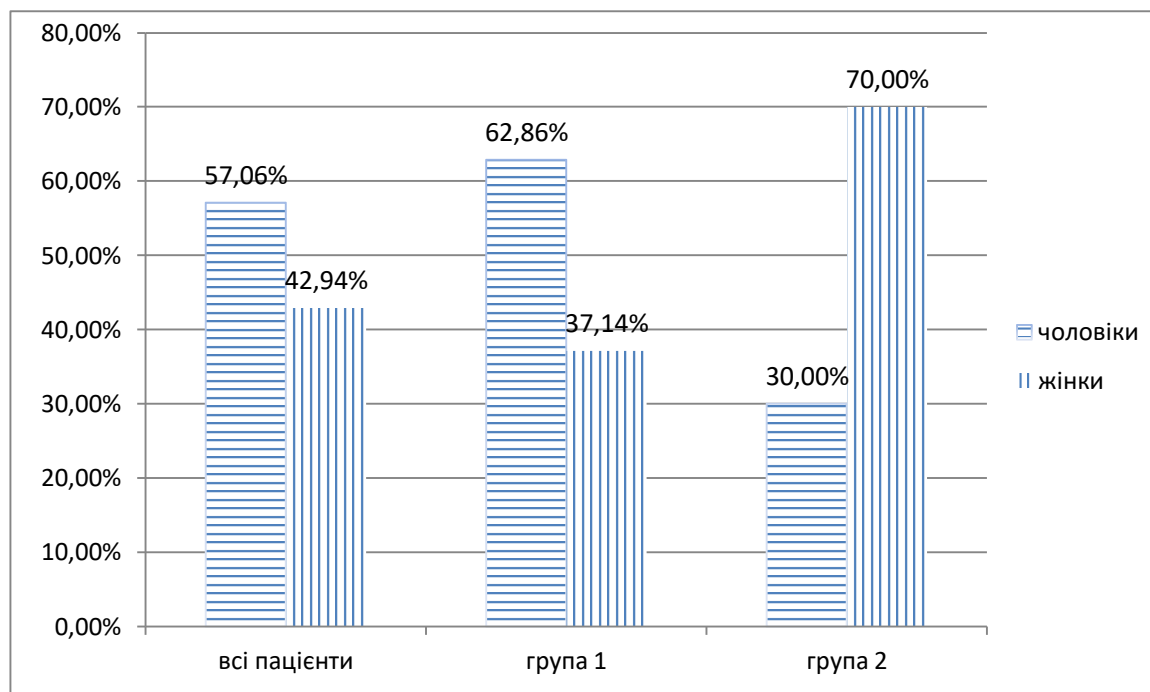


Рисунок 3.1 – Розподіл пацієнтів із ХІМ за статтю (%).

Беручи до уваги стадійність ХІМ (табл. 3.1), і групу 1 і групу 2 найбільшою мірою склали хворі з ХІМ II ст. При цьому у групі 1 пацієнтів з ХІМ I ст. було в 1,9 рази менше, ніж у групі порівняння, а пацієнтів з ХІМ III ст. у групі порівняння не

спостерігалися. За цими даними можна зробити висновок, що ГЦ з поєднується з важчим неврологічним дефіцитом.

Таблиця 3.1 – Розподіл пацієнтів за стадіями ХІМ, %

Стадія ХІМ	1 група (з ГЦ) (140 хворих)	2 група (без ГЦ) (30 хворих)
ХІМ I ст.	25 (17,86 %)	10 (33,33 %)
ХІМ II ст.	75 (53,57 %)	20 (66,67 %)
ХІМ III ст.	40 (28,57 %)	

3.2 Клінічні прояви ХІМ у поєднанні з гідроцефалією

Найпоширенішими скаргами (табл. 3.2) хворих у групі 1 були: зниження пам'яті – у 128 пацієнтів (91,4 %), відчуття «важкості» голови – у 112 пацієнтів (80 %), зниження уваги – у 135 пацієнтів (96,4 %), погіршення ходи – у 117 пацієнтів (83,6 %).

Таблиця 3.2 – Скарги хворих з ХІМ, %

Скарга	1 група (з ГЦ) (n=140)	2 група (без ГЦ) (n=30)
зниження пам'яті	128 (91,4 %)	12 (40 %)
головний біль	55 (39,3 %)	25 (83,3 %)
головокружіння	88 (62,9 %)	12 (40 %)
«важкість» голови	112 (80 %)	2 (6,7 %)
затерпання та оніміння кінцівок	42 (30 %)	15 (50 %)
загальну слабкість	90 (64,3 %)	22 (73,3 %)
загальмованість	42 (30 %)	5 (16,7 %)
погіршення мови	88 (62,9 %)	3 (10 %)
погіршення ходи	117 (83,6 %)	5 (16,7 %)
порушення функції тазових органів	38 (27,1 %)	-
м'язову слабкість	9 (6,4 %)	2 (6,7 %)
зниження уваги	135 (96,4 %)	15 (50 %)
періодичну дезорієнтацію	54 (38,6 %)	-
зниження слуху	75 (53,6 %)	2 (6,7 %)
погіршення зору	33 (23,6 %)	3 (10 %)

У групі 2 домінували скарги на головний біль (у 25 хворих (83,3 %)), загальну слабкість (у 22 обстежуваних (73,3 %)), затерпання та оніміння кінцівок та зниження уваги (у 15 хворих (50 %)).

У групі 2 (без ГЦ) пацієнти скаржилися на головний біль у двічі частіше, ніж у групі 1 (з ГЦ), де хворі здебільшого акцентували увагу на відчуття «важкості» голови.

Клінічні синдроми (табл. 3.3), які спостерігалися в даних групах досить різнилися: в групі 2 астено-невротичний синдром спостерігався у 5 разів частіше, м'яких та помірних когнітивних порушень - у 2,5 частіше, ніж у групі 1; тоді як у групі 1 (з ГЦ) синдром деменції – зустрічався у 9,4 рази частіше, мозочкової атаксії – у 2,4 рази, псевдобульбарний – у 2,3 рази, екстрапірамідний – у 2,2 рази частіше, ніж у групі 2 (без ГЦ). Такі синдроми, як апраксії ходи, судомний, ліквородинамічних розладів, тазових розладів та афатичних порушень, у групі без ГЦ були взагалі відсутніми.

Таблиця 3.3 – Основні синдроми хворих з ХІМ, %

Синдром	1 група (з ГЦ) (n=140)	2 група (без ГЦ) (n=30)
Цефалгічний	55 (39,3 %)	12 (40 %)
Лікворо-динамічних порушень	33 (23,6 %)	
Вестибуло–координаційний	62 (44,2 %)	21 (70 %)
Астено-невротичний	15 (10,7 %)	16 (53,3 %)
Екстрапірамідний	124 (88,6 %)	12 (40 %)
Чутливих поршень	58 (41,4 %)	14 (46,7 %)
Мозочкової атаксії	68 (48,6 %)	6 (20 %)
Псевдобульбарний	75 (53,6 %)	7 (23,3 %)
М'яких та помірних когнітивних порушень	52 (37,1 %)	28 (93,3 %)
Апраксії ходи	35 (25 %)	
Деменції	88 (62,9 %)	2 (6,7 %)
Афатичний	4 (2,9 %)	
Судомний	10 (7,1 %)	
Тазових розладів	33 (23,6 %)	

Практично з однаковою частотою в обох групах зустрічалися вестибуло-координаційний, цефалгічний синдроми та синдром чутливих порушень.

Практично з однаковою частотою в обох групах зустрічалися цефалгічний синдром та синдром чутливих порушень.

Сукупність скарг та дослідження неврологічного статусу дозволило виділити такі основні провідні синдроми у пацієнтів групи 1: екстрапірамідний – у 124 (88,6 %), деменції – у 88 (62,9 %), псевдобульбарний – у 75 (53,6 %) (табл. 3.4).

У 2 групі - синдром м'яких та помірних когнітивних порушень – у 28 (93,3 %), вестибуло-атактичний синдром – у 21 (70,0 %), екстрапірамідний синдром - у 18 (60,0 %) пацієнтів.

Таблиця 3.4 – Клінічні синдроми хворих з ХІМ, %

Синдром	1 група (n=140)	2 група (n=30)
Цефалгічний	55 (39,3 %)	12 (40 %)
Лікворо-динамічних порушень	33 (23,6 %)	
Вестибуло–атактичний	62 (44,2 %)	21 (70 %)
Астено-невротичний	15 (10,7 %)	16 (53,3 %)
Екстрапірамідний	124 (88,6 %)	18 (60 %)
Чутливих порушень	58 (41,4 %)	14 (46,7 %)
Мозочкової атаксії	68 (48,6 %)	6 (20 %)
Псевдобульбарний	75 (53,6 %)	7 (23,3 %)
М'яких та помірних когнітивних порушень	65 (46,4 %)	28 (93,3 %)
Апраксії ходи	35 (25 %)	
Деменції	88 (60,7 %)	2 (6,7 %)
Афатичний	4 (2,9 %)	-
Судомний	10 (7,1 %)	
Тазових розладів	33 (23,6 %)	-

3.2 Клінічні прояви хронічної ішемії мозку у залежності від форми гідроцефалії

Для більш детальної характеристики клінічних особливостей ГЦ, в залежності від її форми, групу 1 було поділено на три підгрупи.

В 1А підгрупі знаходилося 50 хворих (35,71 %) з внутрішньою гідроцефалією, з яких було 38 чоловіків (76 %) та 12 жінок (24 %), віком від 50 до 75 років, середній вік яких становив $68,12 \pm 8,5$ роки. При чому у 33 пацієнтів (66 %) із цієї підгрупи було констатоване переважне розширення тіл БШ (чоловіків – 23 (69,7 %), жінок – 10 (30,3); середній вік яких становив $67,15 \pm 7,4$ роки), у 17 пацієнтів (34 %) – розширення передніх рогів БШ (чоловіків – 15 (88,24 %), жінок – 2 (11,76 %); середній вік яких становив $69,09 \pm 9,2$) роки.

1Б підгрупу утворило 30 хворих (21,43 %) хворих з зовнішньою гідроцефалією, з яких було 19 чоловіків (63,33 %) та 11 жінок (36,67 %), віком від 48 до 76 років, середній вік яких становив $63,25 \pm 7,4$ роки.

1В підгрупу склало 60 хворих (42,86 %) хворих зі змішаною гідроцефалією, з яких було 31 чоловіків (51,67 %) та 29 жінок (48,33 %), віком від 47 до 77 років, середній вік яких становив $63,30 \pm 10,32$ роки.

Звертає на себе увагу виражена різниця за статтю у даних підгрупах. У групі порівняння переважали жінки (2,3:1), тоді як у групі з ГЦ – чоловіки (1,7:1), при чому у хворих з внутрішньою ГЦ таке співвідношення склало 3,2:1 (з переважним розширенням передніх рогів БШ – 7,5:1, з переважним розширенням тіл БШ – 2,3:1), з зовнішньою 1,7:1, зі змішаною - 1,1:1.

Таким чином, можна зробити висновок, що у чоловіків з ХІМ частіше, ніж у жінок зустрічається ГЦ, особливо у пацієнтів з ізольованою зовнішньою та внутрішньою формами ГЦ та зокрема у пацієнтів з внутрішньою ГЦ з переважним розширенням передніх рогів БШ.

В залежності від переважної локалізації ГЦ було виявлено, що у групі з внутрішньою ГЦ (група 1А) переважали пацієнти з ХІМ II та III ст. (72 %), у пацієнтів з зовнішньою (група 1Б) та змішаною (група 1В) формами – ХІМ II ст (табл. 3.5). При чому у (47,1 %) пацієнтів групи 1А з переважним розширенням передніх рогів було встановлено ХІМ III ст. За цими даними можна зробити висновок, що внутрішня ГЦ

особливо з переважним розширенням передніх рогів поєднується з важчим неврологічним дефіцитом.

Таблиця 3.5 – Розподіл пацієнтів за стадіями ХІМ, %

Стадія ХІМ	1 А група (n=50)	1 А група з переважним розширенням передніх рогів БШ (n=17)	1 А група з переважним розширенням тіл БШ (n=33)	1 Б група (n=30)	1 В група (n=60)	2 група (без ГЦ) (n=30)
ХІМ І ст.	14 (28 %)		14 (42,4 %)	1 (3,3 %)	10 (16,7 %)	10 (33,3 %)
ХІМ II ст.	18 (36 %)	9 (52,9 %)	9 (27,3 %)	23 (76,7 %)	34 (56,7 %)	20 (66,7 %)
ХІМ III ст.	18 (36 %)	8 (47,1 %)	10 (30,3 %)	6 (20 %)	16 (26,6 %)	

В таблиці 3.6 представлені усі синдроми, які спостерігалися у пацієнтів. Найпоширенішими синдромами підгрупи 1А з переважним розширенням тіл БШ були екстрапірамідний – у 45 хворих (90,0 %), який спостерігався в 1,5 рази частіше, ніж у групі порівняння (група 2), синдром мозочкової атаксії – у 28 хворих (56,0 %), який зустрічався у 2,8 рази частіше, ніж в у групі 2, псевдобульбарний – у 32 хворих (64,0 %) який зустрічався у 2,8 рази частіше, ніж в у групі 2, синдром деменції - у 39 хворих (78,0 %), який зустрічався у 2,8 разів частіше, ніж в у групі 2, ліквородинамічних порушень – у 17 хворих (34,0 %).

Кардинально відрізнялася розподілом деяких синдромів 1А підгрупа з переважним розширенням передніх рогів БШ, де окрім екстрапірамідного синдрому, який був діагностований у 16 хворих (94,1 %), домінуючими синдромами були: псевдобульбарний синдром - у 12 хворих (70,6 %), що у 3 рази частіше, ніж у групі 2, деменції – у 17 хворих (100 %), що у 15 разів частіше, ніж у групі 2, тазових розладів – у 15 хворих (88,2 %), апраксії ходи – у 15 хворих (88,2 %).

Таблиця 3.6 – Клінічні прояви ХІМ, %

Синдром	1 група (n=140)	1 А група (n=50)	1 А підгрупа з переважним розширенням ПР БШ (n=17)	1 А підгрупа з переважним розширенням тіл БШ (n=33)	1 Б група (n=30)	1 В група (n=60)	2 група (без ПЦ) (n=30)
Цефалгічний	55 (39,3%)	33 (66 %)	12 (70,6 %)	21 (63,6 %)	14 (46,7 %)	8 (13,3 %)	12 (40 %)
Лікворо- динамічних порушень	33 (23,6%)	17 (34 %)	3 (17,6 %)	14 (42,4 %)	5 (16,7 %)	11 (18,3 %)	
Вестибуло- координа- ційний	62 (44,2 %)	21 (42 %)	9 (52,9 %)	12 (36,4 %)	13 (43,3 %)	28 (46,6 %)	21 (70 %)
Астено- невротичний	15 (10,7%)	7 (14 %)		7 (21,2 %)	2 (6,7 %)	6 (10 %)	18 (60,0 %)
Екстрапіра- мідний	124 (88,6 %)	45 (90 %)	16 (94,1 %)	29 (87,9 %)	24 (80 %)	55 (91,7 %)	12 (40 %)
Чутливих порушень	58 (41,4 %)	22 (44 %)	2 (11,8 %)	20 (60,6 %)	13 (43,3 %)	23 (38,3 %)	14 (46,7 %)
Мозочкової атаксії	68 (48,6 %)	28 (56 %)	3 (17,6 %)	25 (75,8 %)	9 (30 %)	31 (51,7 %)	6 (20 %)
Псевдобуль- барний	75 (53,6 %)	32 (64 %)	12 (70,6 %)	30 (90,9 %)	10 (33,3 %)	23 (38,3)	7 (23,3 %)
М'яких та помірних когнітивних порушень	65 (46,4 %)	11 (22 %)		11 (33,33 %)	18 (60,0 %)	26 (43,3 %)	28 (93,3 %)
Апраксії ходи	35 (25 %)	27 (54 %)	15 (88,2 %)	12 (36,4 %)	2 (6,7 %)	6 (10 %)	
Деменції	88 (60,7 %)	39 (78 %)	17 (100 %)	22 (66,7 %)	12 (40,0 %)	34 (56,7 %)	2 (6,7 %)
Афатичний	4 (2,9 %)	3 (6 %)		3 (9,1 %)		1 (1,7 %)	-
Судомний	10 (7,1 %)	7 (14 %)	2 (11,8 %)	5 (15,2 %)	3 (10 %)		
Тазових розладів	33 (23,6 %)	19 (38 %)	15 (88,2 %)	4 (12,1 %)	2 (6,7 %)	12 (20 %)	-

В 12 пацієнтів (70,6 %) групи 1А з переважним розширенням передніх рогів спостерігався синдром лобної атаксії різного ступеня вираженості, що клінічно проявлявся у 10 обстежуваних з помірною гідроцефалією такими ознаками: при спробі встати хворим було важко перенести вагу тіла на ноги, погано відштовхувалися ногами від підлоги; хода здійснювалася дрібними кроками, виникало розбалансування центру ваги тіла та дискоординація, внаслідок чого ноги

розташовувалися або занадто вузько і перехрещувалися, або занадто широко. У 3 пацієнтів (17,6 %) групи 1А з ГЦ важкого ступеня самостійна хода була практично відсутня за рахунок страху перед можливими падіннями, власний дефект цими хворими усвідомлювався не повністю. У 9 (52,9 %) хворих цієї підгрупи мало місце почастішання сечовиділення та ніктурія, періодичні імперативні поклики, в 8 (47,1 %) – відсутність поклику до сечопуску, нетримання сечі, некритичне ставлення до даної проблеми.

При аналізі неврологічних синдромів у хворих основної групи в залежності від локалізації та форми ГЦ, було встановлено, що провідним синдромом групи 1А були: екстрапірамідний – у 90,0 %, деменції – у 78,0 %, цефалгічний – у 66,0 %. У хворих 1Б групи найчастіше зустрічалися екстрапірамідний синдром (80,0 %) та синдром м'яких та помірних когнітивних порушень (60 %). У хворих 1В групи найчастіше зустрічалися екстрапірамідний синдром (91,7 %), деменції (56,7 %), мозочкової атаксії (51,7 %). Суттєво різнилася синдромами хворі з підгрупи 1А з переважним розширенням передніх рогів бокових шлуночків, де провідними клінічними синдромами, окрім екстрапірамідного синдрому (94,1 %), були деменції (100 %), апраксії ходи (88,2 %) та синдром тазових порушень (88,2 %), що складають класичну тріаду Хакіма-Адамса.

3.3 Клінічні прояви хронічної ішемії мозку в залежності від ступеню вираженості гідроцефалії

З метою виявлення впливу ГЦ на прогресування ХІМ, ми поділили усіх хворих за стадіями останньої (табл. 3.7).

Аналіз отриманих результатів продемонстрував, що у хворих з ХІМ I ст гідроцефалії важкого ступеня не спостерігалось – переважали пацієнти без ГЦ або з легкою ГЦ. Групу пацієнтів з ХІМ II ст. склали обстежувані з усіх підгруп, проте превалювали пацієнти з помірною ГЦ. Натомість у пацієнтів з ХІМ III ст. переважала важка ступінь ГЦ.

Таким чином, можна зробити висновок, що поява та збільшення ступеня вираженості ГЦ веде до прогресування ХІМ.

Таблиця 3.7 – Ступінь вираженості ГЦ у пацієнтів залежно від стадії ХІМ

Ступінь вираженості ГЦ	ХІМ І ст. (n=35)	ХІМ ІІ ст. (n=95)	ХІМ ІІІ ст. (n=40)
Легка ГЦ (n=37)	16 (45,7 %)	21 (22,1 %)	-
Помірна ГЦ (n=64)	9 (25,7 %)	43 (45,3 %)	12 (30,0 %)
Важка ГЦ (n=39)	-	11 (11,6 %)	28 (70,0 %)
Немає ГЦ (n=30)	10 (28,6 %)	20 (21,0 %)	

Оцінюючи дані, отримані при поділі пацієнтів з ГЦ за стадіями ХІМ (табл. 3.8.), з'ясували, що в обстежуваних з легкою ГЦ переважала ХІМ І ст. та ХІМ ІІ ст.; у хворих з помірною ГЦ – ХІМ ІІ ст., у пацієнтів з важкою ГЦ - ХІМ ІІІ ст.

Таблиця 3.8 – Стадії ХІМ в залежності від ступеня вираженості ГЦ

	Легка ГЦ (n=37)	Помірна ГЦ (n=64)	Важка ГЦ (n=39)
ХІМ І ст. (n=35)	16 (43,2 %)	9 (14,1 %)	-
ХІМ ІІ ст. (n=95)	21 (56,8 %)	43 (67,2 %)	11 (28,2 %)
ХІМ ІІІ ст. (n=40)	-	12 (18,7 %)	28 (71,8 %)

Клінічні прояви ХІМ у залежності від ступеня вираженості ГЦ представлені у таблиці 3.9.

У хворих з легкою ГЦ найбільш поширеними синдромами були: синдром м'яких та помірних когнітивних порушень - у 33 хворих (89,2 %), цефалгічний синдром – у 29 (78,4 %), вестибуло-координаційний та екстрапірамідний – у 25 (по 67,6 %) та чутливих порушень- у 21 (56,8 %); дещо рідше - астено-невротичний – у 12 (32,4 %) та мозочкової атаксії – у 14 (37,8 %).

У пацієнтів з помірною ГЦ найпоширенішими синдромами були: екстрапірамідний – у 62 (96,9 %), деменції – у 45 (70,3 %), мозочкової атаксії – у 44

(68,8 %), псевдобульбарний – у 39 (60,9 %), вестибуло-координаційний – у 31 (48,4 %).

Таблиця 3.9 – Клінічні прояви ХІМ в залежності від ступеня вираженості ГЦ

Синдром	Легка ГЦ (n=37)	Помірна ГЦ (n=64)	Важка ГЦ (n=39)
Цефалгічний	29 (78,4 %)	16 (25 %)	10 (25,6 %)
Ліквородинамічних порушень		18 (28,1 %)	15 (38,5 %)
Вестибулокоординаційний	25 (67,6 %)	31 (48,4 %)	6 (15,4 %)
Астеноневротичний	12 (32,4 %)	3 (4,7 %)	-
Екстрапірамідний	25 (67,6 %)	62 (96,9 %)	37 (94,9 %)
Чутливих поршень	21 (56,8 %)	24 (37,5 %)	13 (33,33 %)
Мозочкової атаксії	14 (37,8 %)	44 (68,8 %)	10 (25,6 %)
Псевдобульбарний	4 (10,8 %)	39 (60,9 %)	32 (82,1 %)
М'яких та помірних когнітивних порушень	33 (89,2 %)	19 (29,7 %)	-
Апраксії ходи	-	11 (17,2 %)	24 (61,5 %)
Деменції	4 (10,8 %)	45 (70,3 %)	39 (100 %)
Афатичний	1 (2,7 %)	3 (4,7 %)	
Судомний	-	2 (3,1 %)	8 (20,5 %)
Тазових розладів	-	10 (15,6 %)	23 (59 %)

В обстежуваних з важкою ГЦ найбільш часто зустрічалися синдроми деменції – у 39 хворих (100 %), екстрапірамідний – у 37 (94,9 %), псевдобульбарний – у 32 (82,1 %), апраксії ходи – у 24 (61,5 %) та тазових розладів – у 23 (59 %).

Підсумовуючи отримані результати, можна зробити висновок, що у чоловіків частіше, ніж у жінок зустрічалася ГЦ, особливо з ізольованою зовнішньою та внутрішньою формами ГЦ та насамперед у пацієнтів з внутрішньою ГЦ з переважним розширенням передніх рогів БШ, що зумовлює найважчий неврологічний дефіцит.

Провідними неврологічними синдромами у хворих на ХІМ в поєднанні з ГЦ є: екстрапірамідний (88,6 %), псевдобульбарний (53,6 %), виражених когнітивних порушень (60,7 %). У пацієнтів з ХІМ без ГЦ найбільш частими синдромами були: вестибулокоординаційний синдром (70,0 %), екстрапірамідний (60,0 %), легких та

помірних когнітивних порушень (93,3 %). У пацієнтів з внутрішньою ГЦ з переважним розширенням передніх рогів бокових шлуночків характерними синдромами були: виражених когнітивних розладів (100 %), екстрапірамідний (94,1 %), апраксії ходи (88,2 %), тазових розладів (88,2 %).

У хворих основної групи в залежності від локалізації та форми ГЦ, було встановлено, що провідними синдромами в пацієнтів з внутрішньою ГЦ були: екстрапірамідний – у 90,0 %, деменції – у 78,0 %, цефалгічний – у 66,0 %, у хворих із зовнішньою ГЦ - екстрапірамідний синдром (80,0 %) та синдром м'яких та помірних когнітивних порушень (60 %), у хворих зі змішаною ГЦ - екстрапірамідний синдром (91,7 %), деменції (56,7 %), мозочкової атаксії (51,7 %). Поєднання у пацієнта з ХІМ деменції та апраксії ходи чи тазових розладів дає можливість запідозрити у нього внутрішню ГЦ з переважним розширенням передніх рогів.

Прогресування ХІМ залежало від ступеня вираженості ГЦ: при легкій ГЦ ХІМ І ст. була встановлена у 43,2 %, ХІМ II ст. - у 56,8 % хворих, при помірній ГЦ - ХІМ І ст була встановлена у 14,1 %, ХІМ II ст. - у 67,2 %, ХІМ III ст. - у 18,7 %), при важкій ГЦ – ХІМ II ст. - у 66,7 %, ХІМ III ст. – у 33,3 % хворих.

Вираженість ГЦ у пацієнтів з ХІМ супроджується глибшим когнітивним дефіцитом та корелює з формою ГЦ (синдром деменції зустрічався у 9,4 разів частіше, ніж у групі без ГЦ).

У хворих з легкою ГЦ найбільш поширеними синдромами були: мнестичних порушень, цефалгічний синдром, вестибуло-координаційний, екстрапірамідний, чутливих порушень; з помірною ГЦ - екстрапірамідний, деменції, мозочкової атаксії, псевдобульбарний, вестибуло-координаційний; з важкою ГЦ - деменції, екстрапірамідний, псевдобульбарний, апраксії ходи та тазових розладів.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у таких публікаціях:

1. Шкробот С.І. Особливості внутрішньої гідроцефалії у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Збірник наукових

праць співробітників НМАПО імені ім. П.Л. Шупика. – 2012. - Випуск 21, книга 2. – С. 595-599. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*

2. Насалик Р.Б., Шкробот С.І. Когнітивні порушення в пацієнтів із гідроцефалією при хронічній ішемії мозку // Міжнародний неврологічний журнал. 2015. – №3(73). – С. 140-144 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*

3. Шкробот С.І. Деякі клініко-діагностичні особливості перебігу гідроцефалії при хронічній ішемії мозку у пацієнтів з супутнім цукровим діабетом II-го типу / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Сучасний мультидисциплінарний підхід до діагностики та лікування хворих на цукровий діабет. Тернопіль, ТДМУ, Укрмедкнига, 2017. – С. 62-63 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

4. Насалик Р.Б. Деякі особливості показників стану брахіоцефальних судин у хворих із гідроцефалією при хронічній ішемії мозку. / Р.Б.Насалик, С.І.Шкробот // Мат. LX підсумк. наук-практ конф., присвяченої 60-річчю ТДМУ «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» – Тернопіль : ТДМУ, 2017. – С. 121-123 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

5. Шкробот С.І. Деякі особливості неврологічного статусу пацієнтів з гідроцефалією при хронічній ішемії мозку / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Деякі особливості неврологічного статусу пацієнтів з гідроцефалією при хронічній ішемії мозку *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ХВОРИХ НА ХІМ З ГІДРОЦЕФАЛІЄЮ

4.1 Результати нейропсихологічного дослідження хворих на ХІМ у залежності від локалізації ГЦ

Для визначення стану інтелектуально-мнестичної сфери ми використовували шкалу MMSE, МОСА, FAB, тест «10 слів», «малювання годинника», таблиці Шульте.

За даними багатостороннього нейропсихологічного дослідження, когнітивні порушення різного ступеня були присутніми у всіх хворих. З них м'які та помірні когнітивні порушення спостерігалися у 80 пацієнтів (47,1 %), судинна деменція – у 90 обстежуваних (52,9 %).

У 1 групі м'які та помірні когнітивні порушення були встановлені у 52 (37,1 %) пацієнтів, судинна деменція – у 88 (62,9 %) хворих.

У 2 групі м'які та помірні когнітивні порушення були встановлені у 28 (93,3 %) пацієнтів, судинна деменція – у 2 (6,7 %) хворих.

Ми проаналізували отримані дані в залежності від форми та локалізації ГЦ і отримали наступні результати: у групі 1А (з внутрішньою ГЦ) в 11 (22,0 %) пацієнтів були виявлені м'які та помірні когнітивні порушення, в 39 (78,0 %) – ознаки судинної деменції, у групі 1Б (з зовнішньою ГЦ) в 23 (76,7 %) були виявлені м'які та помірні когнітивні порушення, в 7 пацієнтів (23,3 %) – ознаки судинної деменції, у групі 1В (з змішаною ГЦ) в 34 пацієнтів (56,7 %) були виявлені м'які та помірні когнітивні порушення, в 26 (43,3 %) – ознаки судинної деменції (рис. 4.1.). При цьому у пацієнтів 1А підгрупи з переважним розширенням тіл бокових шлуночків в 11 (33,3 %) і 22 (66,7 %), відповідно, а у всіх 17 (100 %) пацієнтів 1А підгрупи з переважним розширенням передніх рогів бокових шлуночків була зафіксована судинна деменція.

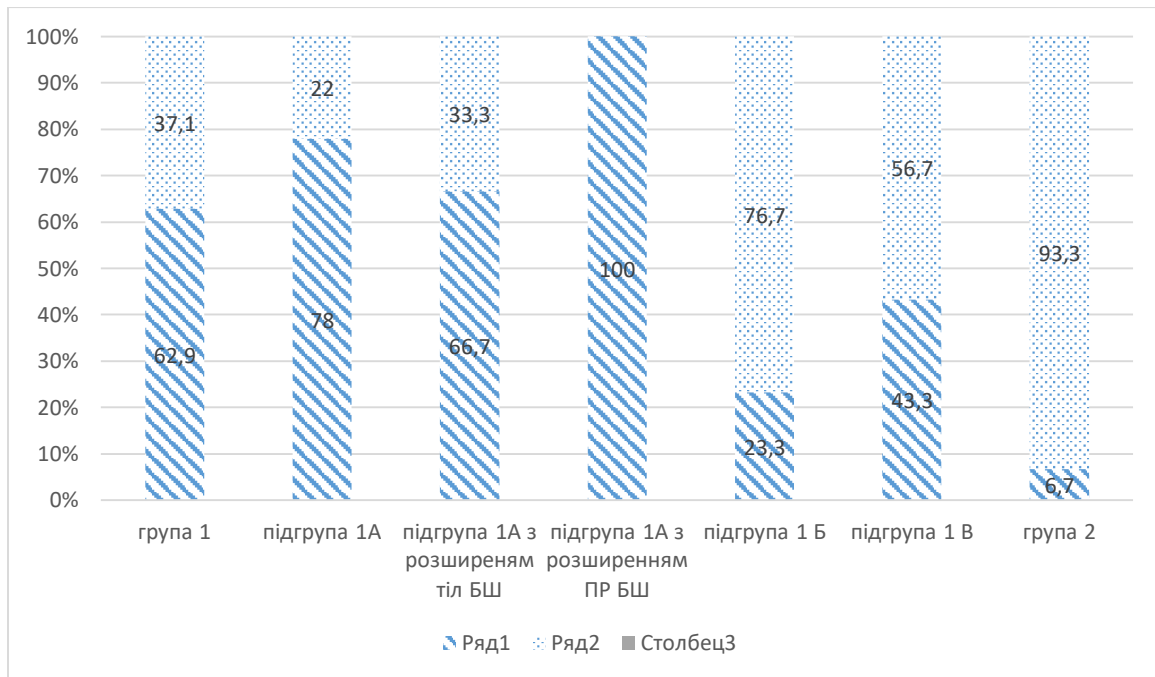


Рисунок 4.1 – Стан когнітивної сфери у хворих на ХІМ із ГЦ в залежності від її форми та локалізації (%)

Співставляючи результати проведених шкал та нейровізуалізаційних даних, було встановлено, що судинна деменція зустрічалася достовірно ($p < 0,05$) у 11,6 разів частіше в групі 1А, в 11,4 рази частіше в групі 1Б та у 6,5 рази частіше в групі 1В у порівнянні з групою без ГЦ (рис. 4.2).

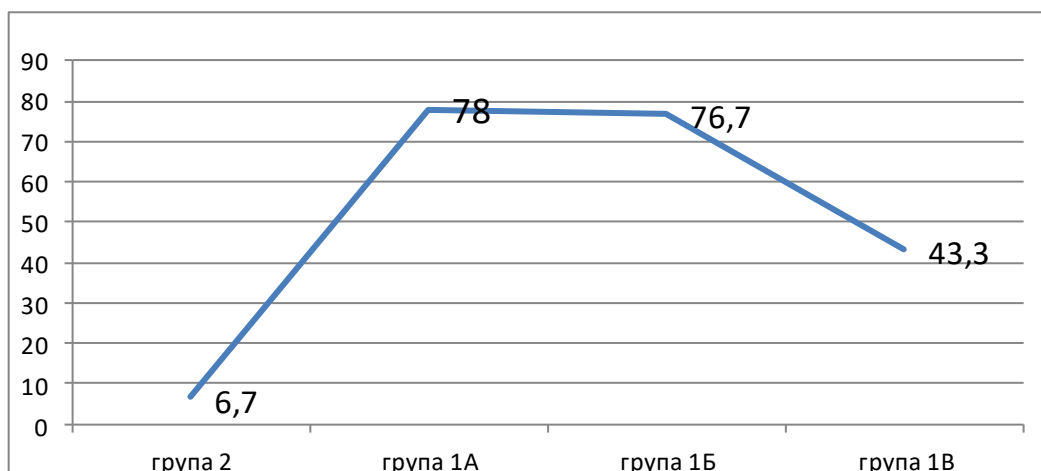


Рисунок 4.2 – Частота судинної деменції у хворих на ХІМ із ГЦ (%)

Таким чином, нами був виявлено, що наявність ГЦ при ХІМ, була тісно пов'язана з прогресуванням когнітивних порушень.

Оцінюючи отримані результати, було виявлено, що достовірно гірші показники за всіма тестами продемонстрували пацієнти 1 групи, у порівнянні з 2 групою.

За даними MMSE, встановлено, що у пацієнтів групи 1 (з ГЦ) показники, що відповідають нормі у зустрічалися у 26 обстежуваних (18,6 %), когнітивні порушення - у 38 (27,1 %), деменція легкого ступеня - у 41 (29,3 %), помірного – в 22 (15,7 %), важкого - в 13 (9,3 %).

У групі 1А (внутрішня ГЦ) показники, що відповідають нормі у зустрічалися у 8 (16,00 %) обстежуваних, когнітивні порушення - у 16 (32,00 %) хворих, деменція легкого ступеня - у 10 (20,00 %), помірного - в 7 (14,00 %), важкого - в 9 (18,00 %).

У групі 1Б (зовнішня ГЦ) показники, що відповідають нормі зустрічалися у 3 (10,00 %), когнітивні порушення були виявлені в 10 (33,33 %), деменція легкого ступеня - в 8 (26,67 %), помірного - в 8 (26,67 %), важкого - в 1 (3,33 %) хворих.

У групі 1В (змішана ГЦ) показники, що відповідають нормі зустрічалися у 15 (25,00 %), когнітивні порушення - в 12 (20,00 %), деменція легкого ступеня - в 23 (38,33 %), помірного - в 7 (11,67 %), важкого - в 3 (5,00 %) хворих.

У групі 2 (без ГЦ) результати, що відповідають нормі спостерігалися у 8 (26,67 %), когнітивні порушення – у 15 (50,00 %), легка деменція - у 7 (24,33 %) пацієнтів (рис. 4.2.)

Проте, шкала MMSE, на нашу думку не володіє достатньою специфічністю та носить досить поверхневий характер, фіксуючи дефіцит уже при досить грубих змінах, особливо, при перевірці когнітивних функцій у судинних хворих, тому ми також використали шкалу МОСА.

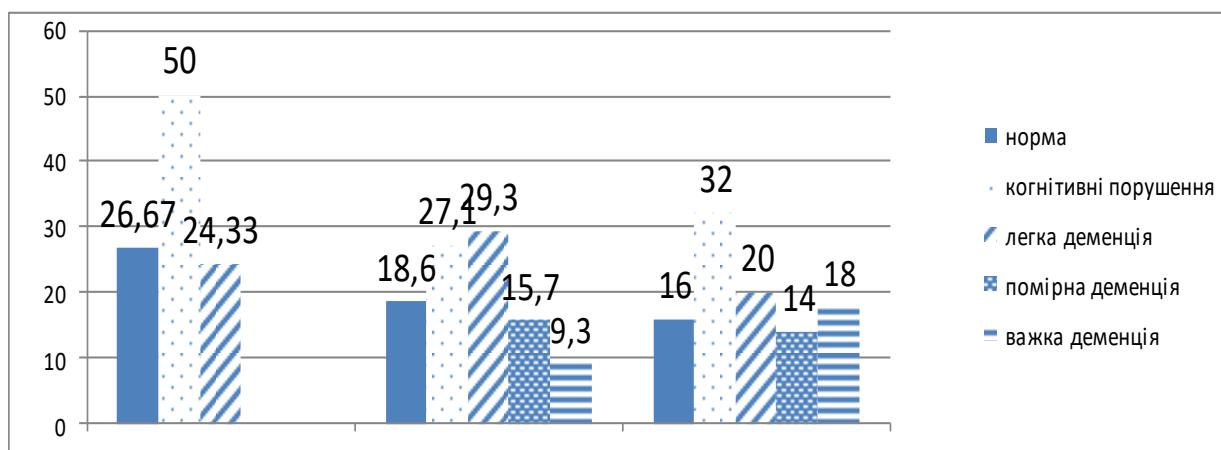


Рисунок 4.2 – Частота судинної деменції у хворих на ХІМ з ГЦ за результатом MMSE (%)

Згідно даних, встановлених за шкалою МОСА середній бал групи 1 достовірно нижчим ($p < 0,01$) і становив $(15,65 \pm 4,11)$ бали, у групі 2 - $(20,64 \pm 2,59)$, що відповідає рівню деменції та м'яким когнітивним порушенням, відповідно.

В таблиці 4.2 представлені результати виконання МОСА-тесту хворих на ХІМ.

Таблиця 4.2 – Результати виконання МОСА-тесту хворих на ХІМ

Шкала/тест	1 група (з ГЦ) (n=140)	2 група (без ГЦ) (n=30)
Загальний бал	$15,65 \pm 0,11^{**}$	$20,64 \pm 0,59$
зорово-конструктивні навички	$2,15 \pm 0,22^{**}$	$3,08 \pm 0,19$
назви	$2,98 \pm 0,17$	$2,96 \pm 0,21$
пам'ять	$2,6 \pm 0,25$	$2,97 \pm 0,25$
увага	$2,46 \pm 0,19^*$	$3,41 \pm 0,23$
мова	$1,48 \pm 0,21$	$1,98 \pm 0,21$
абстракція	$0,67 \pm 0,11^*$	$1,24 \pm 0,18$
орієнтація	$3,31 \pm 0,10^*$	$5,0 \pm 0,10$
Примітка 1. * - вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою без ГЦ ($p < 0,05$). Примітка 2. ** - вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою без ГЦ ($p < 0,01$).		

Нами було зафіксовано достовірне зниження показників у групі 1 у порівнянні з групою 2 за наступними категоріями: «зорово-конструктивні навички» ($(2,15 \pm 0,22)$ проти $(3,08 \pm 0,19)$) ($p < 0,01$), «увага» ($(2,46 \pm 0,19)$ проти $(3,41 \pm 0,23)$) ($p < 0,05$),

«абстракція» ($(0,67 \pm 0,11)$ проти $(1,24 \pm 0,18)$) ($p < 0,05$) та «орієнтація» ($(3,31 \pm 0,10)$ проти $(5,0 \pm 0,10)$) ($p < 0,05$).

Достовірної різниці між балами за виконання рубрик «назви», «пам'ять», «мова» у даних хворих виявлено не було.

В таблиці 4.3 представлені результати виконання МОСА-тесту хворих на ХІМ з ГЦ в залежності від її локалізації.

Таблиця 4.3 – Результати виконання МОСА-тесту хворих на ХІМ

Шкала/ тест	1 група (n=140)	1 А група (n=50)	1 А група з переваж- ним розшире- нням ПР БШ (n=17)	1 А група з переваж- ним розшире- нням тіл БШ (n=33)	1 Б група (n=30)	1 В група (n=60)	2 група (без ГЦ) (n=30)
Загальни й бал	$15,65 \pm 4,11^*$	$13,43 \pm 0,16^*$	$10,89 \pm 0,22^*$	$15,97 \pm 0,23^*$	$16,54 \pm 0,13^*$	$16,98 \pm 0,12^*$	$20,64 \pm 2,59$
зорово- конструк- тивні навички	$2,15 \pm 0,22^{**}$	$1,4 \pm 0,12^{**}$	$1,15 \pm 0,16^{**}$	$1,69 \pm 0,13^*$	$2,4 \pm 0,16^*$	$2,63 \pm 0,55$	$3,08 \pm 0,19$
назви	$2,98 \pm 0,17$	$2,97 \pm 0,56$	$2,96 \pm 0,34$	$2,98 \pm 0,12$	$2,98 \pm 0,42$	$2,99 \pm 0,43$	$2,96 \pm 0,21$
пам'ять	$2,6 \pm 0,25$	$2,5 \pm 0,21$	$2,49 \pm 0,21$	$2,51 \pm 0,24$	$2,51 \pm 0,52$	$2,79 \pm 0,22$	$2,97 \pm 0,25$
увага	$2,46 \pm 0,19^*$	$2,28 \pm 0,29^{**}$	$2,02 \pm 0,19^*$	$2,54 \pm 0,23$	$2,43 \pm 0,22$	$2,67 \pm 0,33$	$3,41 \pm 0,23$
мова	$1,48 \pm 0,21$	$1,24 \pm 0,34$	$0,83 \pm 0,25$	$1,65 \pm 0,62$	$1,45 \pm 0,65$	$1,75 \pm 0,12$	$1,98 \pm 0,21$
абстрак- ція	$0,67 \pm 0,11^*$	$0,4 \pm 0,29$	$0,32 \pm 0,27^*$	$0,48 \pm 0,93$	$0,76 \pm 0,44$	$0,85 \pm 0,32$	$1,24 \pm 0,18$
орієнтаці я	$3,31 \pm 0,10^*$	$2,96 \pm 0,17^*$	$2,42 \pm 0,21$	$3,5 \pm 0,34$	$3,15 \pm 0,25$	$3,82 \pm 0,62$	$5,0 \pm 0,10$
Примітка 1. * - вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою без ГЦ ($p < 0,05$).							
Примітка 2. ** - вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою без ГЦ ($p < 0,01$).							

Найважче обстежуваним було виконати перший блок тесту (зорово-конструктивні/виконавчі навички), з якими жодний пацієнт 1 групи не справився на максимальну кількість балів (max 5 балів) (рис. 4.3).

1А) – $(1,69 \pm 0,13)$, з переважним розширенням передніх рогів (підгрупа 1А) – $(1,15 \pm 0,16)$ балів та лише $(1,05 \pm 0,06)$ бали ($p < 0,01$).

Найгірше обстежувані впоралися з завданням, де необхідно за зразком продовжити певну послідовність у розташуванні цифр та букв. Цю задачу зуміли виконати 12 (40 %) пацієнтів групи 2 (без ГЦ) та 23 пацієнти (16,4 %) групи 1 (з ГЦ) та жоден хворий з пігрупи 1А з переважним розширенням передніх рогів БШ.

Копіювання малюнку куба також викликало значні труднощі переважно в 1 групі, особливо в хворих пігрупи 1А з переважним розширенням передніх рогів БШ де результат був вдвічі нижчим у порівнянні з усіма іншими пацієнтами. У 6 хворих (12 %) 1А групи спостерігалася виражена кінестетична апраксія, що супроводжувалася неможливістю намалювання чітких прямих ліній (за відсутності парезу та мозочкової атаксії) (рис. 4.4.).

Малюнок годинника, що є останнім завданням першого блоку, також виявив найгірші показники в хворих пігрупи 1А з переважним розширенням передніх рогів БШ – $(0,74 \pm 0,22)$ бали із 3 максимальних. Середній бал групи 1 (зГЦ) склав $(1,67 \pm 0,74)$ бали, групи 2 (групи порівняння) – $(2,01 \pm 0,13)$ бали ($p < 0,01$).

З назвою тварин, що зображені на малюнку, представники всіх груп справилися з практично однаковою кількістю балів ($\approx 2,96$ (max 3 бали)). Також не виявлено суттєвої різниці у набраних хворими балах з блоків, що оцінюють увагу, орієнтацію та короткотривалу пам'ять.

Пацієнти всіх трьох груп показали низькі бали (група 1 – $(1,48 \pm 0,21)$, 1А – $(1,24 \pm 0,34)$, 1Б – $(1,45 \pm 0,65)$, 1В – $(1,75 \pm 0,12)$, 2 – $(1,98 \pm 0,21)$, підгрупа 1А з переважним розширенням ПР – $(0,83 \pm 0,25)$, підгрупа 1А з переважним розширенням БШ – $(1,65 \pm 0,62)$ бал (max 3 бали)) при оцінюванні мовних навичок. Суть цього завдання полягала в дослівному відтворенні двох речень, а також у перевірці вербальної швидкості (назві предметів на літеру «н»).

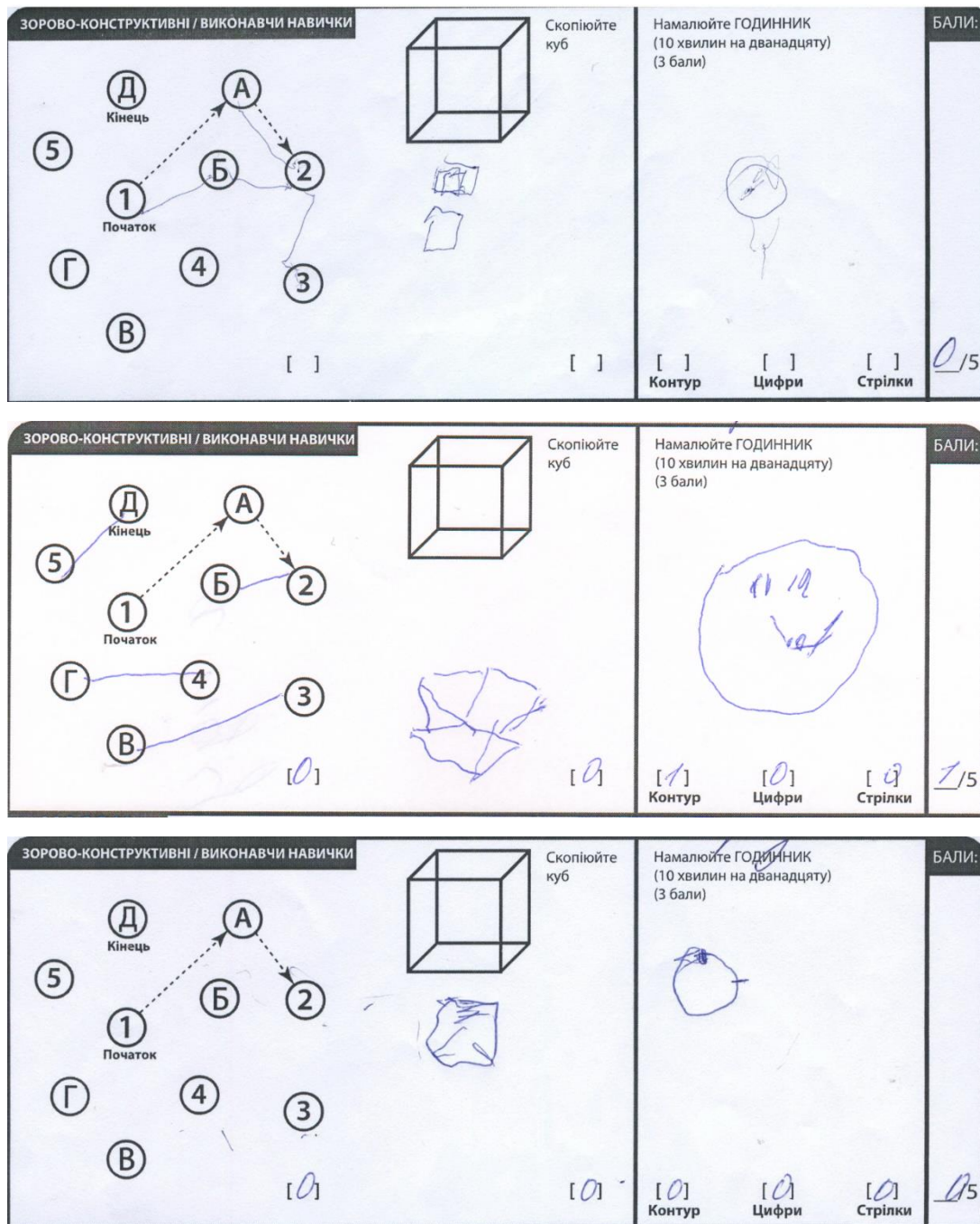


Рисунок 4.4 – Малюнки хворих з кінестетичною апраксією

З останнім справилися лише 2 обстежуваних (1,4 %) з групи 1 та 6 обстежуваних (20 %) з групи 2. Це можна пояснити тим, що виконання цього субтесту вимагало швидкості мислення, високої концентрації уваги, деяких знань із шкільної програми (розуміння значення «іменник», «власні назви»), вміння абстрагувати. Проте підказки хворими раціонально не використовувалися і в подальших відповідях допускалися ті

ж помилки. Речення відтворювали з переміщенням слів, хворі вживали слова, які схожі за звучанням.

Абстрактне мислення різко страждало у всіх представників групи 1 (з ГЦ): її показники були вдвічі нижчими, ніж у групі 2 (без ГЦ). Найгірший результат виявився у пацієнтів 1А групи (з внутрішньою ГЦ) - $(0,4 \pm 0,29)$ та особливо у її підгрупі з переважним розширенням передніх рогів – $(0,32 \pm 0,27)$.

Низькі результати виявилися і при відкладеному повторенні слів, проте вони значно покращувалися після підказок: група 1А - $(2,5 \pm 0,21 / 3,84 \pm 0,23)$ балів відповідно, група 1Б – $(2,51 \pm 0,52) / (3,2 \pm 0,17)$ бали, група 1В – $(2,79 \pm 0,22) / (3,9 \pm 0,22)$ бали, група 2 – $(2,97 \pm 0,25) / (4,5 \pm 0,16)$ бали (max 5 балів).

Отже, загальні показники тесту МОСА у всіх підгрупах виявилися нижчими від норми, проте найгірші результати показали пацієнти з внутрішньою ГЦ, особливо при розширенні передніх рогів БШ, де результат був вдвічі гірший у порівнянні з групою 2.

Аналізуючи отримані дані, ми з'ясували, що кількість балів у блоках, що оцінюють короткотривалу пам'ять, увагу, орієнтацію та назву предметів суттєво не відрізнялася.

Зорово-конструктивні та мовні навички, абстрактне мислення, а також довготривала пам'ять значно більше страждали у групи 1А, а особливо - у групі з переважним розширенням передніх рогів (у порівнянні з групою без ГЦ).

Тест «малювання годинника», був оцінений у групі 2 (без ГЦ) в $(7,29 \pm 0,05)$ балів та був достовірно ($p < 0,01$) нижчим у пацієнтів з ГЦ: група 1 - $(5,26 \pm 0,48)$ балів, в групі 1А – у $(4,32 \pm 0,64)$ балів, у групі 1Б - у $(5,1 \pm 0,07)$, у групі 1В – $(6,36 \pm 0,07)$ балів; в підгрупі 1А з переважним розширенням передніх рогів – $(3,5 \pm 0,07)$ балів, в підгрупі 1А з переважним розширенням бокових шлуночків – $(5,14 \pm 0,64)$ балів. Представники першої групи, (особливо 1А) не використовували орієнтири (3, 6, 9, 12), завдяки чому, нерідко бракувало місця на циферблаті; не бралися до уваги розміри стрілок, виникали труднощі і в самому часі (розташовували стрілки на 11 та на 10, коли ставилося завдання 11 год 10 хв), при помилковому виконанні завдання відмічалася

тенденція до його спрощення (електронний годинник), імпульсивність при виконанні завдання (рис. 4.5).

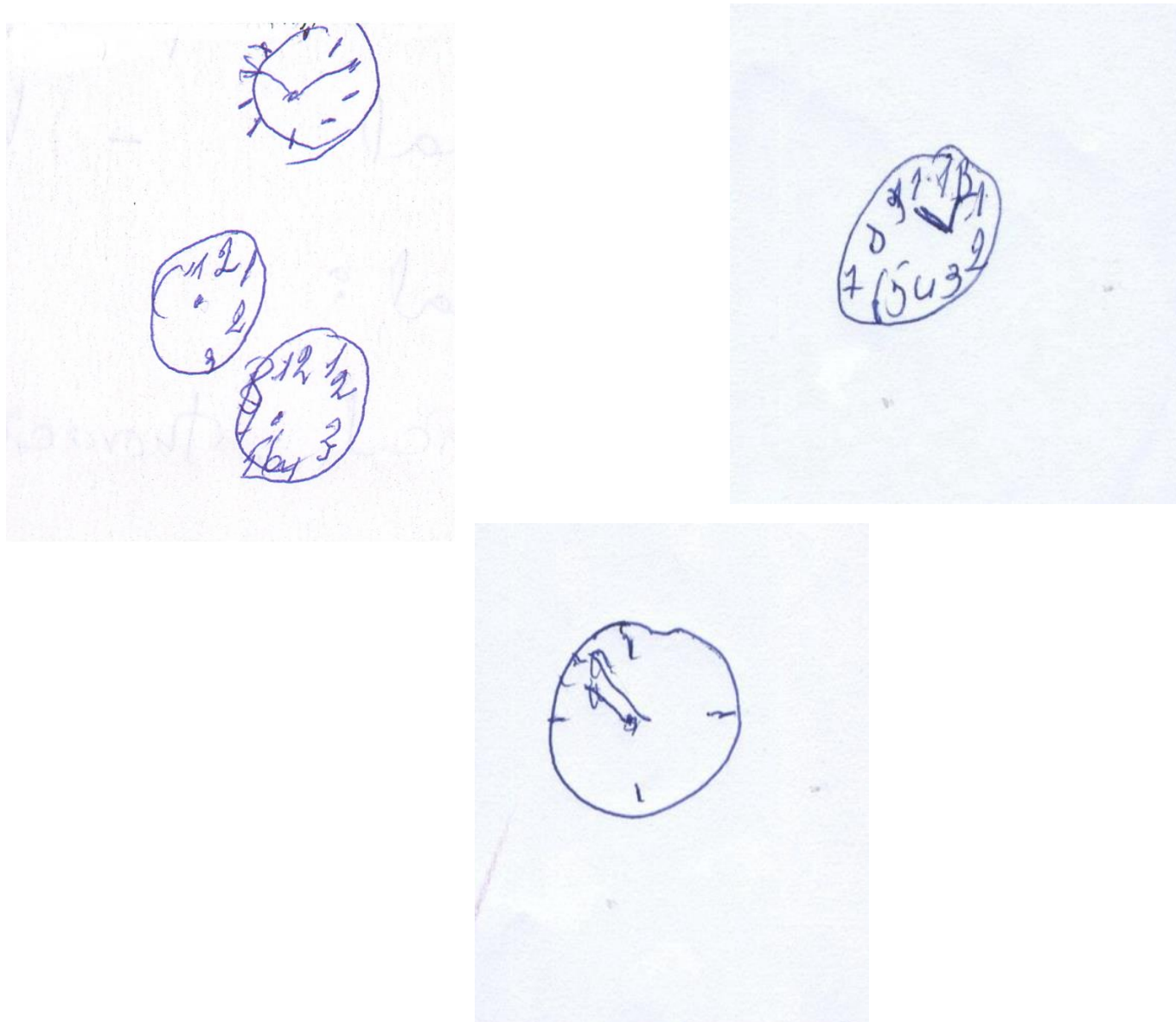


Рисунок 4.5 – Виконання тесту «малювання годинника»
у хворих на ХІМ із ГЦ

Дані, отримані за результатами FAB, розподілилися наступним чином: В групі 1 загальний середній показник склав ($10,25 \pm 0,07$) бали, що відповідає рівню деменції лобного типу, у групі 2 (без ГЦ) - ($12,57 \pm 0,11$) бали, що відповідає рівню легких когнітивних порушень.

В залежності від локалізації ГЦ результати виявилися наступними: у хворих з зовнішньою ГЦ середній бал склав ($11,5 \pm 0,7$), з змішаною - ($9,2 \pm 0,4$), з внутрішньою

- ($8,3 \pm 0,6$); при чому у пацієнтів з переважним розширенням тіл бокових шлуночків він склав ($10,3 \pm 2,6$), з переважним розширенням передніх рогів - ($6,9 \pm 0,8$) бали.

В 1 групі показники, що відповідають нормі були зафіксовані у 9 (6,43 %) хворих, когнітивні порушення - у 66 (47,14 %) пацієнтів, деменція лобного типу – у 65 (46,43 %) пацієнтів.

У 2 групі показники, що відповідають нормі були зафіксовані у 8 (26,67 %) хворих, когнітивні порушення - у 19 (63,33 %) пацієнтів, деменція лобного типу – у 3 (10 %) пацієнтів.

В 1А групі показники, що відповідають нормі виявлено у 3 (6 %) хворих, когнітивні порушення - у 15 (30 %) пацієнтів, деменція лобного типу – у 32 (64 %) пацієнтів. У 1А підгрупі з переважним розширенням тіл БШ показники, що відповідають нормі спостерігалися у 3 (9,09 %) хворих, когнітивні порушення - у 13 (39,39 %) пацієнтів, деменція лобного типу – у 17 (51,52 %) пацієнтів; в 1А підгрупі з переважним розширенням передніх рогів БШ показники, що відповідають нормі були зафіксовано не було, когнітивні порушення - у 2 пацієнтів (11,76 %), деменція лобного типу – у 15 пацієнтів (83,24 %).

В 1Б групі показники, що відповідають нормі були зафіксовані у 2 (6,67 %), когнітивні порушення - у 22 (73,33 %), деменція лобного типу – у 6 (20 %) пацієнтів.

В 1В групі встановлено: показники, що відповідають нормі були зафіксовані у 4 (6,67 %) хворих, когнітивні порушення - у 29 (48,33 %) пацієнтів, деменція лобного типу – у 27 (45 %) пацієнтів.

Підсумовуючи отримані результати, ми дійшли до висновку, що вираженість когнітивних розладів у пацієнтів з ХІМ залежить від наявності і локалізації ГЦ, а деменція лобного типу більше притаманна пацієнтам з ХІМ у поєднанні з внутрішньою чи змішаною формами ГЦ ((64 %) та (45 %), відповідно). Наявність внутрішньої ГЦ з переважним розширенням передніх рогів супроводжує розвиток деменції за лобним типом ((83,24 %) пацієнтів).

Проаналізувавши отримані результати, можна зробити висновок, що розширення передніх рогів БШ зумовлює розвиток деменції лобного типу, а розширення тіл БШ переважно веде до помірної когнітивної дисфункції.

Субтест концептуалізації виявив переважну відсутність порушень у хворих з когнітивними порушеннями при абстракції простих предметів (яблуко та апельсин, поїзд та велосипед) та нечіткі, ситуативні узагальнення при запропонованих дещо важчих словах (лінійка та годинник, куртка та сорочка). Пацієнти з деменцією лобного типу (переважно 1А підгрупа) мали значні труднощі при виконанні даного завдання - навіть при пошуку спільних ознак між простими предметами. Часто давали досить поверхневі відповіді, які не характеризували повною мірою ці предмети та здебільшого носили описовий характер.

«Швидкість мовлення» виявилася найскладнішим завданням для пацієнтів усіх груп. Навіть при збільшенні кількості часу на виконання цього підтесту, жодний обстежуваний з ним не справився в повній мірі (10 та більше іменників (предметів) на букву «н»). Часто хворі називали спільнокореневі слова, власні назви (особливо імена), ігнорували підказки та зауваження були присутні контамінації (подібні за звучанням) та персеверації (повторення).

Порушення динамічного праксису у пацієнтів з когнітивними порушеннями проявлялося сповільненням темпу при виконанні реципрокних рухів руками під час виконання завдання «кулак – ребро - долоня». Хворі з лобною деменцією мали труднощі у входженні в завдання, темп його виконання був значно повільнішим, виявлялася схильність до спрощення завдання. Мовна інструкція значно допомагала у виконанні цього субтесту.

При оцінці простої та складної реакції вибору у хворих відмічалася слухова дизритмія, яка проявлялася помилками у сприйнятті та відтворенні ритмічних структур. Більшість хворих з когнітивними порушеннями ці помилки відмічали та виправляли самостійно. У хворих з деменцією була виявлена тенденція до ехопраксичного повторення ритму, частіше зустрічалися помилки персевераторного характеру, підвищена імпульсивність, що супроводжувалася лишніми ударами.

Хапальний рефлекс був практично відсутній у групі з когнітивними порушеннями, та досить часто спостерігався у групі з деменцією лобного типу.

У групі з переважним розширенням передніх рогів найгірші результати були зафіксовані за даними підпунктів швидкості мовлення, динамічного праксису,

наявності хапальних рефлексів. Хворі групи з переважним розширенням тіл БШ гірше справлялися з простою та складною реакцією вибору, концептуалізацією, у групі 2 – з швидкістю мовлення та простою реакцією вибору.

Тест на запам'ятовування 10 слів продемонстрував низькі середні результати у всіх групах хворих. Були встановлені невисокі показники слухомовної пам'яті (відтворення слів одразу після того, як їх зачитали): $(6,71 \pm 0,68)$ слів у групі 2, $(5,44 \pm 0,65)$ слів - у групі 1, $(6,21 \pm 0,67)$ слів - у групі 1А, $(4,92 \pm 0,62)$ слів – у групі 1Б, $(5,21 \pm 0,62)$ слів – у групі 1В; у підгрупі 1А з переважним розширенням передніх рогів – $(3,92 \pm 0,62)$ слів, у підгрупі 1А з переважним розширенням тіл бокових шлуночків – $(6,21 \pm 0,67)$ слів. Виявлено звужений об'єм пам'яті (крива запам'ятовування платоподібна). Хворі переважно називали перші та останні слова, часто спостерігалися контамінації, персеверації, асоціативно пов'язані слова («хліб - сіль»). Хворим групі 1А (особливо з переважним розширенням передніх рогів БШ) важко було почати завдання, спостерігався деякий негативізм, не спостерігалася «нарощування» матеріалу, частіше, ніж в інших групах були присутні контамінації та персеверації. Виявлено виражений негативний вплив інтерференції на запам'ятовування слів у пацієнтів усіх груп. Об'єм довготривалої пам'яті був різко знижений у всіх хворих на ХІМ і становив в 1 групі $(2,39 \pm 0,59)$ слова, в 1А групі $(1,98 \pm 0,8)$ слова, 1А підгрупі з переважним розширенням передніх рогів - $(1,25 \pm 0,36)$ слова, 1А групі переважним розширенням тіл БШ - $(2,71 \pm 0,8)$ слова, 1Б групі $(2,25 \pm 0,36)$ слова у 1В групі – $(2,95 \pm 0,36)$ слова, у 2 групі - $(3,07 \pm 0,59)$ слова.

Середній час, затрачений на виконання проби Шульте, в 1 групі був достовірно ($p < 0,05$) більшим і склав $(149,25 \pm 1,24)$ с, в 1А групі $(196,2 \pm 1,92)$ с, 1А підгрупі з переважним розширенням передніх рогів - $(245,62 \pm 1,92)$ с, 1А групі переважним розширенням тіл БШ - $(146,78 \pm 1,42)$ с, 1Б групі $(134,78 \pm 1,15)$ с, у 1В групі – $(116,78 \pm 1,92)$ с, у 2- $(70,71 \pm 1,33)$ с. Проте, 6 хворих із групи з переважним розширенням передніх рогів (підгрупа 1А (35 %)) та 2 - із групи з переважним розширенням тіл БШ (підгрупа 1А (6 %)), у котрих спостерігалася важка деменція, не змогли виконати дане завдання (не називали по порядку цифри, навіть при повторенні; не розуміли поставленого завдання; називали одні, а вказували інші

цифри). В усіх групах спостерігалось зниження концентрації, стійкості та підвищене виснаження уваги (час наростає з кожною наступною таблицею), сповільненість темпу мислення.

Аналізуючі отримані результати, ми прийшли до висновку, що вираженість ГЦ у хворих із ХІМ, відповідає глибині когнітивних порушень, а ступінь когнітивного дефіциту у хворих із ХІМ корелює з формою ГЦ.

Згідно даних, отриманих за шкалою Бека, було встановлено, що у групі 1 середній бал був достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж у групі 2 і склав ($12,64 \pm 0,84$), що відповідає рівню субдепресії. У пацієнтів групи 2 середній бал склав ($9,71 \pm 1,68$), що відповідає верхній межі норми. В групі 1 прояви депресії були відсутніми у 32 (22,86 %) хворих, легкі депресивні розлади фіксувалися у 58 (41,43 %) пацієнтів, помірні – у 29 (20,71 %) обстежуваних, виражені – у 15 (10,71 %) хворих, важкі – у 6 (4,29 %) пацієнтів (див. рис.4.6).

У групі 2 (без ГЦ) показники, що відповідають нормі, спостерігалися у 12 (40 %) пацієнтів, легкій депресії – у 12 (40 %) хворих, помірній та вираженій – у 3 обстежуваних (по 10 %).

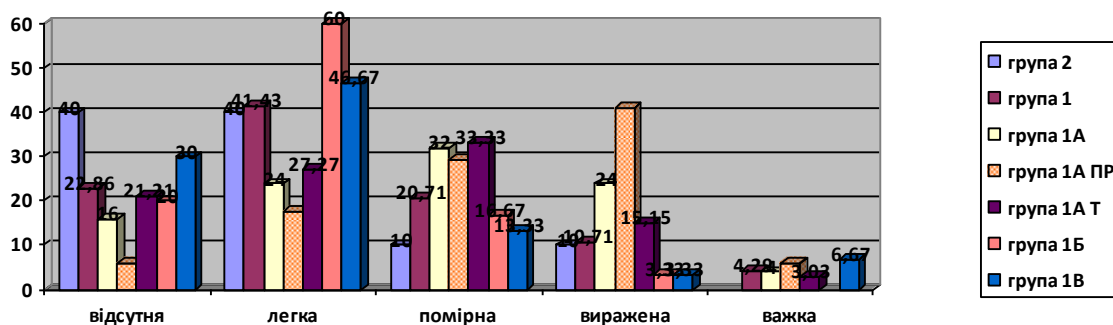


Рисунок 4.6 – Вираженість депресії у хворих на ХІМ із ГЦ
за за шкалою Бека (%)

Згідно поділу пацієнтів з ГЦ на групи, ми отримали наступні результати: в групі 1А прояви депресії були відсутніми у 8 (16 %) хворих, легкі депресивні розлади – у 12 (24 %) пацієнтів, помірні – у 16 (32 %) обстежуваних, виражені – у 12 (24 %) хворих, важкі – у 2 (4 %) пацієнтів; в групі 1Б прояви депресії були відсутніми у 6 (20 %) хворих, легкі депресивні розлади – у 18 (60 %) хворих, помірна - у 5 (16,67 %)

хворих, виражена депресія встановлена у 1 (3,33 %) обстежуваного; в групі 1В прояви депресії були відсутніми у 18 (30 %) хворих, легка – у 28 (46,67 %) хворих, помірна – у 8 (13,33 %), виражена депресія встановлена у 2 (3,33 %), важка – у 4 обстежуваних (6,67 %).

В підгрупі 1А з переважним розширенням передніх рогів прояви депресії були відсутніми у 1 (5,88 %) хворого, легкі депресивні розлади – у 3 (17,65 %) пацієнтів, помірні – у 5 (29,41 %) обстежуваних, виражені – у 7 (41,18 %) хворих, важкі – у 1 (5,88 %) пацієнта; в підгрупі 1А з переважним розширенням тіл бокових шлуночків прояви депресії були відсутніми у 7 (21,21 %), легкі депресивні розлади – у 9 (27,27 %), помірні – у 11 (33,33 %), виражені – у 5 (15,15 %), важкі – у 1 (3,03 %) пацієнта. Згідно середнього балу, у всіх групах з ГЦ спостерігався рівень субдепресії.

Таким чином, в осіб групи 1 (з ГЦ), і групи 2 (без ГЦ) переважала відсутність депресії або легка її форма (субдепресія) – 64 % та 80 %, відповідно, проте, при наявності депресивних розладів, у групі з ГЦ (група 1) помірна та важка депресія зустрічалася вдвічі частіше, ніж у групі 2.

За допомогою шкали депресії та тривоги HADS виявлено, що у пацієнтів групи 1 (з ГЦ) прояви тривоги були відсутніми у 56 хворих (40 %), субклінічна тривога мала місце у 61 хворих (43,57 %), клінічна тривога зустрічалася у 23 пацієнтів (16,43 %). У групі 2 (без ГЦ) прояви тривоги були відсутніми у 15 хворих (50 %), а субклінічна тривога мала місце у 15 хворих (50 %).

Середній бал розподілився наступним чином: у пацієнтів групи 1 він склав ($13,08 \pm 0,48$), у групі 1А – ($14,83 \pm 0,02$) балів, у групі 1Б – ($12,73 \pm 0,93$), у групі 1В – ($11,67 \pm 0,23$) балів і був достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж у групі 2, де він склав ($8,25 \pm 0,30$) бали.

В залежності від локалізації ГЦ, було встановлено, що прояви тривоги були відсутніми у групі 1А – у 17 хворих (34 %), в групі 1Б – у 15 обстежуваних (50 %), в групі 1В – у 24 хворих (40 %).

Субклінічна тривога мала місце у групі 1А - у 25 (50 %) пацієнтів, у групі 1Б - у 12 обстежуваних (40 %), в групі 1В – у 24 хворих (40 %).

Клінічна тривога зустрічалася в 1А групі – у 8 обстежуваних (16 %), в 1Б групі – у 3 хворих (10 %), в 1В групі - у 12 пацієнтів (20 %).

Узагальнюючи отримані дані, було виявлено, що у половини хворих на ХІМ виникають тривожні розлади, які мають переважно субклінічний перебіг. Клінічно значима тривога була виявлена лише у пацієнтів з ХІМ та ГЦ та не залежала від її локалізації.

За допомогою шкали депресії та тривоги HADS виявлено, що у пацієнтів групи 1 (з ГЦ) прояви депресії були відсутніми у 26 пацієнтів (18,57 %), субклінічна депресія мала місце у 26 хворих (18,57 %), клінічна депресія зустрічалася у 88 хворих (62,9 %). У групі 2 (без ГЦ) прояви тривоги були відсутніми у 15 хворих (50 %), а субклінічна тривога мала місце у 15 хворих (50 %).

Середній бал розподілився наступним чином: у пацієнтів групи 1 він склав ($10,27 \pm 0,39$), у групі 1А – ($11,17 \pm 0,77$) балів, у групі 1Б – ($10,18 \pm 0,34$), у групі 1В – ($9,45 \pm 0,12$) балів і був достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж у групі 2, де він склав ($7,25 \pm 0,99$) бали.

В залежності від локалізації ГЦ, було встановлено, що прояви депресії були відсутніми у групі 1А – у 9 обстежуваних (18 %), в 1Б групі – у 4 хворих (10 %), в 1В групі - у 13 пацієнтів (21,67 %).

Субклінічна депресія мала місце у групі 1А - у 7 пацієнтів (14 %), у групі 1Б - у 9 обстежуваних (13,33 %), в групі 1В – у 10 хворих (16,67 %).

Клінічна депресія зустрічалася в 1А групі – у 34 хворих (68 %), в групі 1Б – у 17 обстежуваних (56,67 %), в групі 1В – у 37 хворих (61,67 %).

Узагальнюючи отримані дані, було виявлено, що у пацієнтів з ХІМ виникають депресивні розлади, які мають переважно клінічний перебіг та частіше фіксувалися у пацієнтів з підгрупи 1А та 1В.

Для виявлення чинників, що впливають на нейропсихологічні показники, нами були визначені кореляційні зв'язки. Було виявлено, що підвищений рівень тривоги та депресії у хворих на ХІМ з ГЦ чинить виражений негативний ефект на результати шкали МОСА у хворих з ГЦ ($r = -0,66$ та $r = -0,39$, $p < 0,05$).

У хворих на ХІМ з ГЦ був виявлений взаємозв'язок між часом виконання проби Шульте та результатом запам'ятовування 10 слів ($r=-0,56$ $p < 0,05$) та MMSE ($r=-0,54$ $p < 0,05$). Згідно отриманих даних, можна зробити висновок, що на рівень когнітивних функцій у хворих на ХІМ з ГЦ суттєвий вплив має стійкість та концентрація уваги.

Нами був виявлений виражений негативний вплив тривоги на результат тесту запам'ятовування 10 слів ($r=-0,64$, $p < 0,05$) у хворих на ХІМ з ГЦ.

При зростанні рівня тривоги та депресії, погіршуються результати проби Шульте ($r=0,56$ та $r=0,59$, $p < 0,05$) у хворих на ХІМ з ГЦ. Встановлено, що у хворих на ХІМ з ГЦ зі збільшенням часу, що затрачається на виконання проби Шульте, зменшується рівень запам'ятовування ($r=-0,56$, $p < 0,05$), погіршується показник MMSE ($r=-0,54$, $p < 0,05$). Такий негативний вплив можна пояснити недостатньою концентрацією, стійкістю, виснаженням уваги.

Згідно із отриманими даними, можна зробити висновок, що на рівень когнітивних функцій у хворих на ХІМ з ГЦ суттєвий вплив має стійкість та концентрація уваги. У хворих без ГЦ таких кореляцій виявлено не було.

У групі 1 (з ГЦ) був виявлений значний зворотній зв'язок між часом, отриманим за таблицями Шульте, та балом за шкалою МОСА ($r=-0,59$, $p < 0,01$), слабкий зворотній зв'язок між балами за шкалами Бека та МОСА ($r=-0,13$, $p < 0,01$), слабкий прямий – між балом за шкалою Бека та часом за таблицями Шульте ($r=0,22$, $p < 0,01$).

У групі 2 (без ГЦ) були виявлені помірні зв'язки між часом, отриманим за таблицями Шульте та балом за МОСА ($r=-0,44$, $p < 0,01$), між балами за шкалами Бека та МОСА ($r=-0,31$, $p < 0,01$), між балом за шкалою Бека та часом за таблицями Шульте ($r=0,32$, $p < 0,01$).

Таким чином, стан когнітивних функцій за шкалою МОСА у пацієнтів з ХІМ та ГЦ рівень когнітивних функцій значно залежав від стійкості та об'єму уваги, у хворих на ХІМ без ГЦ – помірно від рівня депресивних розладів та уваги.

Також, аналізуючи рівень кореляційних зв'язків тривоги та депресії з даними нейропсихологічного обстеження, нами було виявлено, що вони чинять виражений негативний ефект у хворих на ХІМ з ГЦ.

4.2 Результати нейропсихологічного дослідження хворих на хронічну ішемію мозку в залежності від ступеня вираженості гідроцефалії

Для визначення впливу вираженості ГЦ на когнітивні функції ми поділили усіх хворих за її ступенем важкості: легка ступінь була встановлена у 37 пацієнтів (26,43 %), помірна – у 64 пацієнтів (45,71 %), важка – у 39 (27,86 %) пацієнтів (таблиця 4.2).

Вивчивши результати нейропсихологічного обстеження, було виявлено, що збільшення ступеня вираженості ГЦ веде до зростання когнітивних розладів. У всіх 37 пацієнтів (100 %) з легкою ГЦ були виявлені легкі та помірні когнітивні порушення. У хворих з помірною ГЦ легкі та помірні когнітивні порушення були встановлені у 11 пацієнтів (17,19 %), судинна деменція – у 53 обстежених (82,81 %). За наявності важкої ГЦ легкі та помірні когнітивні порушення мали місце у 4 хворих (10,24 %), судинна деменція – у 35 пацієнтів (89,76 %).

Результати нейропсихологічного дослідження у хворих на ХІМ в залежності від ступеня вираженості ГЦ представлені в таблиці 4.4.

За шкалою MMSE було отримано наступні дані: у всіх хворих з легкою ВГЦ спостерігали когнітивні порушення.

У пацієнтів з ГЦ середнього ступеня важкості переважали помірні когнітивні порушення (у 28 хворих (43,75 %)); легка деменція була виявлена у 17 пацієнтів (26,56 %), помірна – у 16 обстежуваних (25,00 %), важка – у 3 хворого (4,69 %).

В обстежуваних з важкою ГЦ легка та помірна деменція була встановлена у 15 пацієнтів (38,46 %), важка – в 14 хворих (35,90 %), когнітивні порушення - у 10 обстежуваних (25,64 %).

Враховуючі дані FAB, у всіх хворих наявна деменція лобного типу, проте, в обстежуваних з важкою ГЦ кількість балів у 1,9 рази менша, ніж у пацієнтів з легкою ГЦ І ст. та у 1,5 рази менша, ніж у пацієнтів з помірною ГЦ ($p < 0,05$).

Тест МОСА зафіксував достовірно низькі результати у всіх хворих з ГЦ. Кількість балів, що отримали пацієнти з помірною ГЦ, була в 1,3 рази меншою, ніж у групі з легкою ГЦ ($p < 0,05$), а середній результат групи з важкою ГЦ був у 2 рази меншим, ніж у групі з легкою ГЦ ($p < 0,01$).

Малювання годинника було оцінене в приблизно однакову кількість балів в обстежуваних з легкою та помірною ГЦ, та викликало значно більші труднощі у хворих з вираженою ГЦ (не повністю розуміли завдання, потребували нагадування вказаного часу, невірно (за межами циферблату, окремо від нього) розташовували стрілки, були відсутні поділки).

Таблиця 4.4 – Результати нейропсихологічного дослідження у хворих на ХІМ в залежності від ступеня вираженості ГЦ

Шкала/тест	Легка ГЦ (n=37)	Помірна ГЦ (n=64)	Важка ГЦ (n=39)
MMSE (бали)	22,90±0,08	21,36±0,36	18,59±0,84
МОСА (бали)	22,00±0,33	17,64±0,28*	11,14±0,34**
FAV (бали)	13,33±0,53	10,27±0,91*	7,06±0,30*
Тест «10 слів» запам'ятовування (кількість слів)	6,67±0,53	5,64±0,96	4,00±0,38
Відтворення (кількість слів)	3,00±0,27	2,27±0,74	1,43±0,90
Таблиці Шульте (с)	78,33±1,23	127,81±1,66	128,9±1,78
Тест малювання годинника (бали)	7,67±0,15	6,36±0,93	3,86±0,73**
Депресії Бека	11,6±0,45	14,4±0,63	22,3±0,55*
1. * - вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою легкою ГЦ (p < 0,05). Примітка 2. ** - вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою легкою ГЦ (p < 0,01).			

Зі збільшенням вираженості ГЦ, зростав час виконання проби Шульте. Хворим з ГЦ помірного та важкого ступеня не завжди вдавалося виконати всі 5 таблиць, через виражену втому та підвищену імпульсивність, не завжди правильно називали і вказували цифри, часто їх пропускали, робили багато помилок. Загалом, час, що витратили пацієнти з помірною та вираженою ГЦ був у 1,7 рази більший, ніж обстежувані з легкою ГЦ.

За середнім балом шкали депресії Бека у пацієнтів з легкою та помірною ГЦ була зафіксована легка депресія (субдепресія), у пацієнтів з важкою ГЦ – виражена депресія ($p < 0,05$).

При детальнішому аналізі даних було виявлено, що у випадку легкої ГЦ депресивні розлади були відсутні у 26 хворих (70,27 %), легка депресія – у 10 хворих (27,03 %), виражена депресія – у 1 пацієнтки (2,70 %) (на фоні гострого стресу).

За наявності помірної ГЦ депресивні розлади були відсутні у 12 обстежуваних (18,75 %), легка депресія – у 21 хворих (32,81 %), помірна – у 16 пацієнтів (25 %), виражена – у 8 обстежуваних (12,5 %), важка – в 7 хворих (10,94 %).

При вираженій ГЦ показники норми були зафіксовані у 17 хворих (43,59 %), легкої депресії - у 14 обстежуваних (35,90 %), помірної – у 5 пацієнта (12,82 %), вираженої – у 3 хворих (7,69 %).

Таким чином, можна зробити висновок, що депресія частіше виникає у пацієнтів з помірною та важкою ГЦ, проте взаємозв'язку між ступенем вираженості ГЦ та рівнем депресивних розладів за шкалою Бека виявлено не було.

Рівень тривоги, що був встановлений за шкалою HADS в залежності від ступеня вираженості ГЦ був наступним: за наявності легкої ГЦ нормальні показники рівня тривоги були виявлені у 12 обстежуваних (32,43 %), субклінічні - у 25 хворих (67,57 %); за наявності помірно вираженої ГЦ відсутність тривоги фіксувалася у 22 обстежуваних (34,38 %), субклінічний їх рівень – у 17 пацієнтів (26,56 %), клінічний – у 25 хворих (39,06 %); у хворих з вираженою ГЦ тривожні розлади були відсутніми у 4 пацієнтів (23,5 %), субклінічно виражені – у 15 хворих (38,46 %), клінічно – у 24 обстежуваних (61,54 %).

Аналізуючи ці дані, можна зробити висновок, що у випадку легкої ГЦ у хворих зафіксована тенденція до субклінічної тривоги; в 1/3 пацієнтів з наявністю помірної ГЦ та в 2/3 обстежуваних з вираженою ГЦ виявлена клінічна тривога.

Згідно з отриманими балами за шкалою HADS, за ступенем вираженості ГЦ, було виявлено, що в обстежуваних з легкою ГЦ депресія була відсутньою у 20 хворих (54,05 %), субклінічна – у 12 хворих (32,43 %), клінічна – у 5 хворих (13,51 %). У групі з помірною ГЦ переважала субклінічна депресія (у 34 пацієнтів (53,13 %)), не

виявлено депресивних розладів у 26 хворих (40,63 %), клінічна депресія мала місце в 4 пацієнтів (6,25 %). За наявності вираженої ГЦ, у хворих превалювала клінічна депресія (у 21 хворих (53,84 %)), депресивні розлади були відсутніми та субклінічний їх перебіг зустрічалися з однаковою частотою – у 9 пацієнтів (23,08 %).

Підсумовуючи отримані результати, можна зробити висновок, що у хворих з легкою ГЦ депресивні розлади не є характерними; за наявності помірної ГЦ – мають, переважно, субклінічний перебіг; у випадку вираженої ГЦ – наявна клінічна депресія.

Підвищення рівня тривоги негативно впливає на концентрацію та стійкість уваги у хворих на ХІМ з помірною ($r=-0,61$, $p<0,01$) та вираженою ВГЦ ($r=-0,61$, $p<0,01$). Нами також був встановлений міцний зв'язок між рівнем тривоги та депресії ($r=0,64$, $p<0,01$).

У хворих з помірною та вираженою ГЦ депресивні розлади негативно впливали на виконання проби Шульте ($r=0,64$, $r=0,51$, $p<0,05$), проте меншою мірою, ніж рівень тривоги.

4.3 Результати нейропсихологічного дослідження хворих на ХІМ в залежності від її стадій

Розділивши хворих з ГЦ на групи в залежності від стадії ХІМ, результати були закономірними: з прогресуванням ХІМ знижувалися показники MMSE, МОСА, FAB, тесту «запам'ятовування 10 слів», тесту «малювання годинника»; зростав час, затрачений на виконання таблиць Шульте (табл. 4.3, табл. 4.4). Отже, з прогресуванням ХІМ у групі 1 та у групі 2 було достовірно виявлено зниження стану когнітивних функцій.

Таблиця 4.3 – Результати нейропсихологічного дослідження у хворих на ХІМ з ГЦ

Шкала/тест	ХІМ І ст. n=25	ХІМ ІІ ст. n=75	ХІМ ІІІ ст. n=40
MMSE (бали)	25,25±0,99	23,36±0,50*	16,14±0,84**
МОСА (бали)	19,50±0,89	15,28±0,63*	11,14±0,34**
FAB (бали)	11,25±0,63	8,86±0,74**	4,86±0,30**
Тест «10 слів» запам'ятовування (кількість слів)	6,50±0,91	5,07±0,33**	4,00±0,38**
Відтворення (кількість слів)	2,75±0,26	2,14±0,66*	1,43±0,90*
Таблиці Шульте (с)	81,25±1,79	123,37±1,65*	129,0±1,78*
Тест малювання годинника (бали)	6,75±0,5	4,86±0,96*	3,86±0,73**
Депресії Бека	15,00±1,16	11,71±1,03*	14,17±1,11
Примітка 1. * - вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою ХІМ І ст. (p<0,05). Примітка 2. ** - вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою ХІМ І ст. (p<0,01).			

Таблиця 4.4 – Результати нейропсихологічного дослідження у хворих на ХІМ без ГЦ

Шкала/тест	ХІМ І ст. n=10	ХІМ ІІ ст. n=20
MMSE (бали)	26,36±0,89	23,67±0,63*
МОСА (бали)	22,00±0,62	20,17±0,71
FAB (бали)	13,88±0,09	10,83±0,32**
Тест «10 слів» запам'ятовування (кількість слів)	7,38±0,92	5,83±0,75**
Відтворення(кількість слів)	4,00±0,51	1,83±0,41**
Таблиці Шульте (с)	56,65±1,93	89,47±1,53**
Тест малювання годинника (бали)	7,50±0,24	7,00±0,67
Депресії Бека	11,5±0,63	12,83±0,19
Примітка 1. * - вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою ХІМ І ст. (p<0,05). Примітка 2. ** - вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою ХІМ І ст. (p<0,01).		

4.4 Рівень якості життя хворих на ХІМ з ГЦ

Опитувальник SF-36 зафіксував низькі результати у всіх хворих на ХІМ.

У хворих з ГЦ у порівнянні з групою контролю знижувалися усі показники ЯЖ, за винятком рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, що є складовою фізичного компоненту здоров'я (табл. 4.5).

Найбільшою мірою різниця між групою 1 та групою 2 стосувалася наступних показників: «емоційного компоненту рольового функціонування», «фізичного функціонування», а також «психічного компоненту здоров'я» в цілому ($p < 0,05$)

Низькі показники з підпунктів «емоційний компонент рольового функціонування», «фізичне функціонування», «психічний компонент здоров'я» свідчать про значне обмеження фізичної активності пацієнта станом його здоров'я, а також повсякденної роботи, що пов'язане з погіршенням емоційного стану.

Різниця решти показників була недостовірною ($p > 0,05$).

Таблиця 4.5 – Якість життя у хворих на ХІМ

Показник	група 2 (n=30)	група 1 (n=140)
Фізичне функціонування (ФФ)	40,38±1,59	36,37±1,52*
Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (РФ)	34,15±1,67	35,68±1,88
Інтенсивність болю (ІБ)	43,53±1,03	43,95±1,24
Загальний стан здоров'я (ЗСЗ)	36,28±1,11	34,03±1,59
Життєва активність (ЖА)	44,04±1,24	42,97±1,46
Соціальне функціонування (СФ)	39,51±1,01	39,22±1,45
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (РФЕ)	39,52±1,32	31,69±1,08*
Психічне здоров'я (ПЗ)	38,66±1,22	37,36±1,94
Фізичний компонент здоров'я (ФКЗ)	36,76±1,52	36,76±1,22
Психологічний компонент здоров'я (ПКЗ)	41,53±1,61	38,08±1,13*
Примітка. * - вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою без ГЦ ($p < 0,05$).		

Був виявлений достовірний зворотній кореляційний зв'язок між середнім балом за шкалою Бека та рівнем ЯЖ (психологічний компонент) у групі 1 ($r=-0,67$) та у групі 2 ($r=-0,43$)

Був зафіксований помірний зворотній зв'язок ($r=-0,54$, $p<0,01$) між рівнем депресії за шкалою Бека та загальним станом здоров'я у пацієнтів групи з ГЦ; з рівнем соціального функціонування ($r=-0,50$, $p<0,01$) та станом психічного здоров'я ($r=-0,57$, $p<0,01$) – у групі без ГЦ.

Виявлений значний негативний вплив рівня тривоги на загальний стан як психічного ($r=-0,58$, $p < 0,01$), так і фізичного здоров'я ($r=-0,50$, $p < 0,01$) у пацієнтів з ГЦ. У психічній сфері при зростанні тривоги найбільше страждав рівень життєвої активності ($r=-0,69$, $p < 0,01$) та психічного здоров'я ($r=0,69$, $p<0,01$); у фізичній – стан фізичного функціонування ($r=-0,56$, $p < 0,01$) та загальний стан здоров'я ($r=-0,71$, $p < 0,01$). Рівень якості життя в залежності від форми ГЦ представлений у таблиці 4.6).

Було виявлено, що найгірші загальні показники фізичного компоненту здоров'я, продемонстрували пацієнти групи 1А у порівнянні з групою 1Б та 1В ($p < 0,05$). Погіршення загального стану фізичного здоров'я у групі 1А зумовлювалося низькими показниками стану рольового функціонування, зумовленого фізичним станом ($p < 0,05$).

Рівень психічного здоров'я 1Б групи був достовірно ($p<0,05$) нижчим за його стан у групах 1А та 1В за рахунок достовірно нижчого рівня соціального функціонування, рольового функціонування, що зумовлене емоційним станом та психічного здоров'я.

Особливістю групи 1В став достовірно ($p < 0,05$) нижчий рівень інтенсивності болю, що є компонентом фізичного стану здоров'я.

При зростанні ступеня вираженості ГЦ, було зафіксовано зниження усіх показників якості життя (табл. 4.7).

Таблиця 4.6 – Особливість якості життя у хворих на ХІМ в залежності від локалізації ГЦ

Показник	1А група	1Б група	1В група
Фізичне функціонування (ФФ)	32,95±5,34	39,53±12,84	1В група
Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (РФ)	31,78±7,94 p1A-1B<0,05 p1A-1B<0,05	37,86±9,82	35,55±7,94
Інтенсивність болю (ІБ)	45,93±5,60	43,36±11,33	34,78±8,33 p1A-1B<0,05 p1B-1B<0,05
Загальний стан здоров'я (ЗСЗ)	34,00±6,32	34,80±9,07	42,43±4,61
Життєва активність (ЖА)	41,05±7,94	45,05±10,40	32,18±4,32
Соціальне функціонування (СФ)	41,95±10,20	36,28±8,84 p1A-1B<0,05 p1B-1B<0,05	42,17±6,54
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (РФЕ)	35,20±12,74	31,81±13,06 p1A-1B<0,05 p1B-1B<0,05	37,18±6,43
Психічне здоров'я (ПЗ)	40,34±11,14	33,31±6,33 p1A-1B<0,05 p1B-1B<0,05	38,17±3,26
Фізичний компонент здоров'я (ФКЗ)	30,23±4,33 p1A-1B<0,05 p1A-1B<0,05	38,1±9,05	35,23±10,24
Психічний компонент здоров'я (ПКЗ)	40,38±9,66	36,07±8,63 p1A-1B<0,05	38,12±8,14
Примітка. * - вірогідність відмінності показників (p<0,05).			

Нами було встановлено, що у пацієнтів з вираженою ГЦ достовірно погіршувався рівень фізичного функціонування, соціального функціонування,

психічне здоров'я та психологічний компонент здоров'я у порівнянні з легкою та помірною ГЦ.

Таблиця 4.7 – Якість життя у хворих на ХІМ в залежності від ступеня вираженості ГЦ

Показник	Легка ГЦ n=37	Помірна ГЦ n=64	Виражена ГЦ n=39
Фізичне функціонування (ФФ)	42,46±2,23	36,17±8,85	31,85±3,39 p1A-1B<0,05 p1B-1B<0,05
Рольове функціонування (РФ)	36,92±9,04	42,1±4,1	33,63±4,04
Інтенсивність болю (ІБ)	46,60±8,05	43,77±7,18	41,35±5,41
Загальний стан здоров'я (ЗСЗ)	35,61±8,35	32,00±6,78	33,63±6,61
Життєва активність (ЖА)	46,86±6,28	43,53±7,48	40,38±7,83
Соціальне функціонування (СФ)	43,04±5,61	39,51±3,64	35,44±1,27 p1A-1B<0,05 p1B-1B<0,05
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (РФЕ)	34,95±2,88	39,51±2,18	30,03±1,81
Психічне здоров'я (ПЗ)	42,11±5,41	38,33±4,76	32,71±6,88 p1A-1B<0,05 p1B-1B<0,05
Фізичний компонент здоров'я (ФКЗ)	39,62±8,70	38,43±2,64	34,33±9,35
Психологічний компонент здоров'я (ПКЗ)	41,78±9,99	38,5±3,87	35,13±7,54 p1A-1B<0,05 p1B-1B<0,05
Примітка. * - вірогідність відмінності показників (p<0,05).			

Підсумовуючи отримані результати, з'ясовано, що існує взаємозв'язок між локалізацією ГЦ та ступенем мнестичних розладів у пацієнтів з ХІМ: Співставляючи результати проведених шкал та нейровізуалізаційних даних, було встановлено, що

судинна деменція зустрічалася у 11,6 разів частіше у пацієнтів з внутрішньою ГЦ, в 11,4 рази частіше – з зовнішньою та у 6,5 рази частіше – зі змішаною у порівнянні з групою без ГЦ.

Загальні показники тесту МОСА у всіх підгрупах є нижчими від норми, проте найгірші результати показали пацієнти з внутрішньою ГЦ, особливо при розширенні передніх рогів БШ, де результат був вдвічі гірший у порівнянні з групою 2. Кількість балів у блоках, що оцінюють короткотривалу пам'ять, увагу, орієнтацію та назву предметів суттєво не відрізнялася.

Проаналізувавши результати, отримані за шкалою FAB, можна зробити висновок, що вираженість когнітивних розладів у пацієнтів з ХІМ залежить від наявності і локалізації ГЦ, а деменція лобного типу більше притаманна пацієнтам з ХІМ та внутрішньою чи змішаною формами ГЦ ((64 %) та (45 %), відповідно); розширення передніх рогів БШ зумовлює розвиток деменції лобного типу, а розширення тіл БШ переважно веде до помірної когнітивної дисфункції. Наявність внутрішньої ГЦ з переважним розширенням передніх рогів може бути предиктором розвитку деменції за лобним типом ((83,24 %) пацієнтів).

За допомогою тесту «10 слів», ми виявили, що у пацієнтів з ХІМ страждає як процес запам'ятовування, так і об'єм довготривалої пам'яті, найгірші результати отримані в пацієнтів з ВГЦ з переважним розширенням передніх рогів (достовірно ($p < 0,01$) є вдвічі нижчими, ніж у групі з переважним розширенням ПР та у групі без ВГЦ).

За результатом виконання проби Шульте, у хворих на ХІМ спостерігалася зниження концентрації, стійкості та підвищене виснаження уваги, сповільненість темпу мислення. Найгірші результати отримані в пацієнтів з внутрішньою ГЦ, особливо у групі з переважним розширенням передніх рогів (є достовірно ($p < 0,01$) вдвічі нижчими, ніж у групі 2).

За результатами проведеного опитувальника Бека було виявлено що в осіб і групи 1 (з ГЦ), і групи 2 (без ГЦ) переважала відсутність депресії або легка її форма (субдепресія) – 64 % та 80 %, відповідно, проте, при наявності депресивних розладів, у групі з ГЦ (група 1) помірної та важкої депресії зустрічалася вдвічі частіше.

За допомогою шкали HADS, було виявлено, що у половини хворих на ХІМ виникають тривожні розлади, які мають переважно субклінічний перебіг. Клінічно значима тривога була виявлена лише у пацієнтів з ХІМ та ГЦ та не залежала від її локалізації.

За шкалою депресії та тривоги HADS встановлено, що у пацієнтів з ХІМ виникають депресивні розлади, які мають переважно клінічний перебіг та частіше зустрічалися у пацієнтів з групи 1А та 1В.

Для виявлення чинників, що впливають на нейропсихологічні показники, нами були визначені кореляційні зв'язки. Таким чином, стан когнітивних функцій за шкалою МОСА у пацієнтів з ХІМ та ГЦ рівень когнітивних функцій значно залежав від стійкості та об'єму уваги, у хворих на ХІМ без ГЦ – помірно від рівня депресивних розладів та уваги.

Також, аналізуючи рівень кореляційних зв'язків тривоги та депресії з даними нейропсихологічного обстеження, нами було виявлено, що вони чинять виражений негативний ефект у хворих на ХІМ з ГЦ.

Аналізуючи дані нейропсихологічного обстеження в залежності від ступеня вираженості ГЦ, було виявлено, що збільшення ступеня вираженості ГЦ веде до зростання когнітивних розладів. Депресія частіше виникає у пацієнтів з помірною та важкою ГЦ, проте взаємозв'язку між ступенем вираженості ГЦ та рівнем депресивних розладів за шкалою Бека виявлено не було.

Згідно з отриманими балами за шкалою HADS, у випадку легкої ГЦ у хворих зафіксована тенденція до субклінічної тривоги; в 1/3 пацієнтів з наявністю помірної ГЦ та в 2/3 обстежуваних з вираженою ГЦ виявлена клінічна тривога; у хворих з легкою ГЦ депресивні розлади не є характерними; за наявності помірної ГЦ – мають, переважно, субклінічний перебіг; у випадку вираженої ГЦ – наявна клінічна депресія.

Підвищення рівня тривоги негативно впливає на концентрацію та стійкість уваги у хворих на ХІМ з помірною ($r=-0,61$, $p < 0,01$) та вираженою ВГЦ ($r=-0,61$, $p < 0,01$). Нами також був встановлений міцний зв'язок між рівнем тривоги та депресії ($r=0,64$, $p < 0,01$).

У хворих з помірною та вираженою ГЦ депресивні розлади негативно впливали на виконання проби Шульте ($r=0,64$, $r=0,51$, $p < 0,05$), проте меншою мірою, ніж рівень тривоги.

Згідно результатів нейропсихологічного опитування було виявлено, що з прогресуванням ХІМ у групі 1 та у групі 2 було достовірно виявлено зниження стану когнітивних функцій.

Опитувальник SF-36 зафіксував низькі результати у всіх хворих на ХІМ.

Найбільшою мірою різниця між групою 1 та групою 2 стосувалася наступних показників: «емоційного компонента рольового функціонування», «фізичного функціонування», а також «психічного компонента здоров'я» в цілому ($p < 0,05$)

Низькі показники з підпунктів «емоційний компонент рольового функціонування», «фізичне функціонування», «психічний компонент здоров'я» свідчать про значне обмеження фізичної активності пацієнта станом його здоров'я, а також повсякденної роботи, що пов'язане з погіршенням емоційного стану.

Різниця решти показників була недостовірною ($p > 0,05$).

Був виявлений достовірний зворотній кореляційний зв'язок між середнім балом за шкалою Бека та рівнем ЯЖ (психологічний компонент) у групі 1 ($r=-0,67$) та у групі 2 ($r=-0,43$)

Був зафіксований помірний зворотній зв'язок ($r=-0,54$, $p < 0,01$) між рівнем депресії за шкалою Бека та загальним станом здоров'я у пацієнтів групи з ГЦ; з рівнем соціального функціонування ($r=-0,50$, $p < 0,01$) та станом психічного здоров'я ($r=-0,57$, $p < 0,01$) – у групі без ГЦ.

Виявлений значний негативний вплив рівня тривоги на загальний стан як психічного ($r=-0,58$, $p < 0,01$), так і фізичного здоров'я ($r=-0,50$, $p < 0,01$) у пацієнтів з ГЦ. У психічній сфері при зростанні тривоги найбільше страждав рівень життєвої активності ($r=-0,69$, $p < 0,01$) та психічного здоров'я ($r=0,69$, $p < 0,01$); у фізичній – стан фізичного функціонування ($r=-0,56$, $p < 0,01$) та загальний стан здоров'я ($r=-0,71$, $p < 0,01$).

Було виявлено, що найгірші загальні показники фізичного ($p < 0,05$) компоненту здоров'я, продемонстрували пацієнти групи 1А у порівнянні з групою 1Б та 1В.

Погіршення загального стану фізичного здоров'я у групі 1А зумовлювалося низькими показниками стану рольового функціонування, зумовленого фізичним станом ($p < 0,05$).

Рівень психічного здоров'я 1Б групи був достовірно ($p < 0,05$) нижчим за його стан у групах 1А та 1В за рахунок достовірно нижчого рівня соціального функціонування, рольового функціонування, що зумовлене емоційним станом та психічного здоров'я.

Особливістю групи 1В став достовірно ($p < 0,05$) нижчий рівень інтенсивності болю, що є компонентом фізичного стану здоров'я.

При зростанні ступеня вираженості ГЦ, було зафіксовано зниження усіх показників якості життя.

Нами було встановлено, що у пацієнтів з вираженою ГЦ достовірно погіршувався рівень фізичного функціонування, соціального функціонування, психічне здоров'я та психологічний компонент здоров'я у порівнянні з легкою та помірною ГЦ.

Таким чином, узагальнюючи отримані результати, нами було встановлено, що у групі пацієнтів з ХІМ у поєднанні з ГЦ легкі, помірні та виражені когнітивні порушення були встановлені у (8,6 %), (28,6 %) та (62,8 %), відповідно (середній бал за шкалою МоСА становив $14,91 \pm 0,11$). У пацієнтів з ХІМ без ГЦ легкі когнітивні порушення були встановлені у 70,00 %, помірні – у 23,3 %, виражені – у 6,7 % хворих, середній бал за шкалою МоСА становив $20,64 \pm 2,59$). При всіх видах ГЦ виявлено ряд кореляційних зв'язків між маркерами кіркової та підкіркової атрофії та МоСа тесту. У пацієнтів з ХІМ в поєднанні з ГЦ встановлено достовірно вищі рівні тривоги та депресії за шкалою HADS у порівнянні з хворими без ГЦ ($p < 0,05$): субклінічна тривога мала місце у 43,6 %, клінічна тривога – у 16,4 %, субклінічна депресія – у 18,6 % та клінічна депресія – у 62,9 %. У пацієнтів з ХІМ в поєднанні з ГЦ встановлено достовірно нижчі показники психічного компоненту якості життя у хворих на ХІМ за рахунок зниження рольового функціонування, зумовленого емоційним станом та психічного компоненту здоров'я, а також фізичного функціонування ($p < 0,05$).

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у таких публікаціях:

1. Шкробот С.І. Особливості внутрішньої гідроцефалії у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені ім. П.Л. Шупика. – 2012. - Випуск 21, книга 2. – С. 595-599. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*
2. Насалик Р.Б., Шкробот С.І. Когнітивні порушення в пацієнтів із гідроцефалією при хронічній ішемії мозку // Міжнародний неврологічний журнал. 2015. – №3(73). – С. 140-144 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*
3. Шкробот С.І. Вплив внутрішньої гідроцефалії на якість життя пацієнтів з дисциркуляторною / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Український вісник психоневрології. 2012, т. 20, вип. 3(72). – с. 153.
4. Шкробот С.І. Зміни когнітивної сфери у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Мат. IV національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України «Доказова медицина в неврології, психіатрії та наркології. Сьогодення й майбутнє», Україна, Харків, 3-5 жовтня 2012 р. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*
5. Шкробот С.І. Вплив внутрішньої гідроцефалії на якість життя пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Український вісник психоневрології: науково-практичний журнал. – Х. : Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, 2012, т.20 N 3. – С. 153. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*
6. Шкробот С.І. Зміни когнітивної сфери у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію з внутрішньою гідроцефалією / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. //

Матеріали XV конгресу світової федерації українських лікарських товариств, жовтень 2013 р., Львів. – с. 328. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

7. Шкробот С.І. Деякі особливості стану психо-емоційної сфери у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією у поєднанні з внутрішньою гідроцефалією / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Збірник матеріалів підсумкової науко-практичної конференції. Тернопіль, ТДМУ, Укрмедкнига, 2014. – С.45-46. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

8. Р.Б. Насалик Деякі особливості стану процесів пам'яті у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію в поєднанні з гідроцефалією / Р.Б. Насалик, С.І. Шкробот // Мат. Всеукр. наук.—практ. конф. «Медична наука в практику охорони здоров'я» Полтава. 2014. – С. 47-48 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

9. Р.Б. Насалик Деякі особливості стану когнітивної сфери у хворих з гідроцефалією при хронічній ішемії мозку / Р.Б. Насалик, С.І. Шкробот // Матеріали п'ятого науково-всесвітнього форуму «Академія інсульту». 2015, Київ. – С. 19. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

10. Р.Б. Насалик Стан когнітивної сфери при хронічній ішемії мозку в залежності від ступеня вираженості гідроцефалії / Р.Б. Насалик, С.І. Шкробот // Матеріали підсумкової LIX науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», Тернопіль: ТДМУ, 2016. – С. – 152 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

11. Шкробот С.І. Деякі клініко-діагностичні особливості перебігу гідроцефалії при хронічній ішемії мозку у пацієнтів з супутнім цукровим діабетом II-го типу / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Сучасний мультидисциплінарний підхід до діагностики та лікування хворих на цукровий діабет. Тернопіль, ТДМУ, Укрмедкнига, 2017. – С. 62-63 *(Здобувачем*

проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).

РОЗДІЛ 5

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА ХІМ З ГЦ

5.1 Характеристика результатів нейровізуалізації за даними комп'ютерної томографії та даних морфометрії головного мозку

Усім хворим на ХІМ проведено морфометричну оцінку головного мозку за даними МСКТ. Також було обстежено 20 здорових людей, репрезентативних за віком та статтю, які склали контрольну групу.

За даними нейровізуалізації групи 1 лакунарні кісти були виявлені у 38 пацієнтів (27,15 %), множинні судинні вогнища – у 86 (61,43 %) пацієнтів, явища лейкоареозу – у 45 пацієнтів (32,14 %), асиметрія бокових шлуночків – у 8 (5,71 %) хворих.

У пацієнтів групи 2 лакунарні кісти були виявлені у 5 хворих (6,67 %), множинні судинні вогнища – у 17 хворих (56,67 %), явища лейкоареозу – у 3 хворих (10,0 %), асиметрія бокових шлуночків – у 2 (6,67 %) хворих (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – Загальна характеристика головного мозку хворих з ХІМ за даними комп'ютерної томографії, ($M \pm m$)

нейровізуалізаційні зміни	Група 1 n=140	Група 2 n=30
лакунарні кісти	38 (27,15 %)	5 (6,67 %)
у вертебро-базиллярному басейні	9 (23,68 %)	2 (40 %)
у лівому каротидному басейні	13 (34,21 %)	2 (40 %)
у правому каротидному басейні	16 (42,11 %)	1 (20 %)
множинні судинні вогнища	86 (61,43 %)	17 (56,67 %)
явища лейкоареозу	45 (32,14 %)	3 (10 %)
асиметрія бокових шлуночків	8 (5,71 %)	2 (6,67 %)

Згідно представленої медичної документації, у всіх пацієнтів групи 1 та групи 2 гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі спостерігали у 43 хворих

(25,29 %), з яких транзиторні ішемічні атаки - у 24 пацієнтів (14,12 %), лакунарний ішемічний інсульт - у 42 осіб (24,71 %).

Результати морфометрії головного мозку за даними МСКТ відображені в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2 – Морфометричні характеристики головного мозку хворих з ХІМ за даними комп'ютерної томографії, (М±m)

Показник	Контрольна група	1 група	2 група
	n=20	n=140	n=30
Передній ріг правого БШ, см	0,58±0,02	1,23±0,02*	0,59±0,02
Передній ріг лівого БШ, см	0,59±0,02	1,29±0,02**	0,60±0,02
Правий БШ, см	0,56±0,02	1,29±0,03**	0,59±0,02
Лівий БШ, см	0,57±0,02	1,32±0,03*	0,60±0,02
3 шлуночок, см	0,44±0,01	0,9±0,02*	0,59±0,02
ІЦЧБШ	10,58±0,44	6,78±0,24**	9,98±0,44
4 шлуночок, см	0,91±0,02	1,41±0,02	0,96±0,02
БФІ	0,29±0,01	0,45±0,01*	0,34±0,01
БКІ	0,12±0,02	0,26±0,01*	0,14±0,02
ІШ	0,39±0,01	0,53±0,01**	0,41±0,01
ІФР	0,47±0,01	0,69±0,01*	0,50±0,01
Індекс Хакмана	2,21±0,08	1,98±0,04*	2,35±0,08
Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга	36,27±1,95	16,31±0,93*	30,27±1,95
САП (поліус лобної частки), см	0,29±0,02	0,72±0,01*	0,30±0,02
САП (Сільвієва борозна), см	0,32±0,02	0,88±0,02*	0,44±0,02
Співвідношення Еванса	0,28±0,01	0,40±0,01*	0,30±0,01
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень групи 2 (p<0,01)			
Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень групи 2 (p<0,05)			

Нами було виявлено, що у пацієнтів групи 1, незалежно від локалізації, форми та ступеню вираженості ГЦ, були достовірно вищими всі наступні показники: розмір переднього рогу правого та лівого БШ, розмір правого та лівого БШ, розмір третього

шлуночка, БФІ, БКІ, ШІ, ІФР, САП (полюс лобної частки), САП (Сільвієва борозна, співвідношення Еванса у порівнянні з пацієнтами групи 2 (таблиця 5.2.). Достовірно нижчими у пацієнтів групи 1 були наступні величини: індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга, індекс Хакмана. Закономірно, що розмір 4-го шлуночка також був більшим у пацієнтів групи 1 та склав $(1,41 \pm 0,02)$ проти $(0,96 \pm 0,02)$, проте це був єдиний показник, який не був достовірним ($p > 0,05$).

Аналізуючи отримані результати, нами було достовірно зафіксовано ознаки як кіркового так і підкіркового атрофічного процесу у пацієнтів групи 1.

Ми спробували виявити взаємозв'язок морфометричних показників та станом когнітивної і психо-емоційної сфери і для цього провели вимірювання кореляційних зв'язків. Нами було отримано такі результати: встановлено помірний зворотний кореляційний зв'язок ($r = -0,39$, $p = 0,010$) між значенням шкали МоСА та розміром лівого бокового шлуночка та слабкий ($r = -0,29$, $p = 0,046$) – правого бокового шлуночка; а також помірний зворотний кореляційний зв'язок між значенням шкали МоСА та розміром ПР правого БШ ($r = -0,39$, $p = 0,009$) і лівого БШ ($r = -0,37$, $p = 0,02$). Також виявлені кореляції: МоСА/ІХ ($r = -0,32$, $p = 0,016$), МоСА/ІЦЧБШ ($r = -0,31$, $p = 0,043$), МоСА/БФІ ($r = -0,36$, $p = 0,011$), МоСА/індексом Шлатенбрандта-Нюрнберга ($r = -0,44$, $p = 0,012$), МоСА/ІФР ($r = -0,32$, $p = 0,002$), МоСА/3 шлуночок ($r = -0,35$, $p = 0,012$); МоСА/САП (полюс лобної частки) ($r = -0,30$, $p = 0,012$), FAB/САП (полюс лобної частки) ($r = -0,38$, $p = 0,017$), FAB/ БФІ ($r = -0,41$, $p = 0,008$), FAB/ІФР ($r = -0,39$, $p = 0,002$).

Також, нами була виявлена залежність між рівнем тривожності за шкалою HADS та шириною субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r = -0,37$, $p = 0,025$) та депресії і ШІ ($r = -0,31$, $p = 0,005$).

У пацієнтів групи 1 не було виявлено достовірної різниці балів за шкалою МОСА між хворими, що перенесли ішемічний інсульт та хворими, у яких ішемічний інсульт в анамнезі був відсутній – $(16,43 \pm 2,25)$ і $(14,87 \pm 1,21)$ бали, відповідно. Нами не було виявлено достовірної різниці за результатом шкали МОСА та басейном інсульту: у хворих групи 1, які перенесли ішемічний інсульт у вертебробазиллярному басейні середній бал склав – $(16,8 \pm 2,22)$ бали, у лівому каротидному басейні – $(15,0 \pm 1,29)$ балів, у правому каротидному басейні – $(17,5 \pm 1,24)$ балів.

Був виявлений помірний зворотній кореляційний зв'язок у пацієнтів групи 1, що перенесли ішемічний інсульт між балом за шкалою МОСА та БФІ ($r = -0,33$, $p = 0,025$), БКІ ($r = -0,33$, $p = 0,035$), ІФР ($r = -0,36$, $p = 0,029$) та ШІ ($r = -0,38$, $p = 0,042$); у хворих, що не мали ішемічного інсульту в анамнезі - між балом за шкалою МОСА та ІЦБШ ($r = 0,32$, $p = 0,045$), БКІ ($r = -0,38$, $p = 0,038$), ШІ ($r = -0,31$, $p = 0,047$) та САП (Сільвієва борозна) ($r = -0,31$, $p = 0,048$).

Враховуючи отримані результати, нами було виявлено, що у пацієнтів групи 1, які перенесли ішемічний інсульт були виявлені помірні кореляційні зв'язки між маркерами підкіркової атрофії (БФІ, БКІ, ІФР, ШІ) та шкалою МОСА; у пацієнтів групи 1 та відсутнім ішемічним інсультом в анамнезі - між маркерами і підкіркової атрофії (БКІ, ІЦБШ, ШІ), і кіркової атрофії (шириною субарахноїдального простору на рівні Сільвієвої щілини) та шкалою МОСА. Достовірної різниці в стані когнітивної сфери між досліджуваними пацієнтами в залежності від наявності ішемічного інсульту в анамнезі не було виявлено. Таким чином, нами було встановлено, що наявність ішемічного інсульту в анамнезі не було тим основним механізмом, що погіршує когнітивне функціонування у пацієнтів з ХІМ та ГЦ.

5.2 Особливості показників морфометрії головного мозку в залежності від форми гідроцефалії

Для виявлення особливостей ГЦ ми поділили всіх пацієнтів групи 1 в залежності від форми та ступеню вираженості ГЦ (рис. 5.1, табл. 5.3, 5.4, 5.5).

Нами було діагностоване достовірне розширення всієї шлуночкової системи у 110 пацієнтів групи 1, що підтверджує наявність у них ознак внутрішньої ГЦ, причому у 60 хворих (42,86 %) були наявні ознаки як внутрішньої, так і зовнішньої ГЦ, вони склали групу зі змішаною ГЦ. Згідно оцінки розмірів ІІІ шлуночка у групі 1 нами було встановлено легку ГЦ у 16 пацієнтів (11,43 %), помірну - у 55 пацієнтів (39,29 %) та виражену внутрішню ГЦ- у 39 (27,86 %). Таким чином, ізольована внутрішня ГЦ зафіксована у 50 хворих (35,71 %), змішана форма ГЦ - у 60 хворих (42,86 %).

Ознаки зовнішньої ГЦ нами була діагностована шляхом вимірювання субарахноїдальних просторів і була зафіксована у 90 пацієнтів (64,29 %); з них

ізолювана зовнішня ГЦ – у 30 хворих (21,43 %). Розміри субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобної частки у пацієнтів групи 1 були у 2,1 рази, а на рівні Сільвієвої борозни – у 2,2 рази більші, ніж у пацієнтів групи 2.

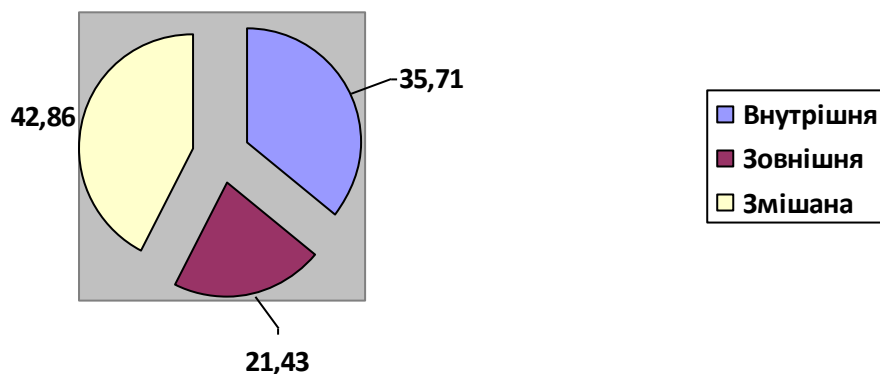


Рисунок 5.1 – Форми гідроцефалії у пацієнтів з ХІМ, %

Для більш детального вивчення стану та виявлення особливостей форми ГЦ ми обчислили морфометричні показники у пацієнтів усіх груп у порівнянні з групою 2 (табл. 5.3).

Аналізуючи отримані результати (див. табл. 5.3), нами було достовірно виявлено найгірші показники морфометрії у пацієнтів 1А підгрупи, особливо у підгрупі з переважним розширенням передніх рогів, за виключенням розмірів борозен. Закономірним, на нашу думку, є те, що у пацієнтів 1Б групи були достовірно більші розміри субарахноїдальних просторів, ніж у пацієнтів групи 2. У пацієнтів 1В групи спостерігалися достовірно гірші всі морфометричні індекси відносно пацієнтів групи 2.

Таблиця 5.3 – Морфометричні характеристики головного мозку хворих з ХІМ за даними комп'ютерної томографії в залежності від локалізації ГЦ, ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група	1 А група	1 А група з переважним розширенням ПР БШ	1 А група з переважним розширенням тіл БШ
	n=20	n=50	n=17	n=33
Передній ріг правого БШ, см	0,58±0,02	1,66±0,0*	1,96±0,00*	1,36±0,00**
Передній ріг лівого БШ, см	0,59±0,02	1,78±0,01*	2,15±0,00*	1,41±0,02±0,02**
Правий БШ, см	0,56±0,02±0,02	1,79±0,02*	1,78±0,02*	1,80±0,02*
Лівий БШ, см	0,57±0,02	1,85±0,02*	1,80±0,02*	1,90±0,02*
3 шлуночок, см	0,44±0,01	1,13±0,02*	1,29±0,02*	0,97±0,02*
ЦЧБШ	10,58±0,44	5,15±0,26*	4,16±0,28*	6,14±0,24*
4 шлуночок, см	0,91±0,02	2,03±0,02	2,74±0,02**	1,32±0,02
БФІ	0,29±0,01	0,58±0,00*	0,64±0,00*	0,52±0,00*
БКІ	0,12±0,02	0,29±0,00*	0,30±0,00*	0,28±0,00*
ІІІ	0,39±0,01	0,55±0,02**	0,58±0,02**	0,62±0,02*
ІФР	0,47±0,01	0,82±0,01*	0,91±0,00*	0,73±0,02*
Індекс Хакмана	2,21±0,08	1,81±0,02*	1,54±0,02*	2,08±0,02*
Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга	36,27±1,95	6,53±0,84*	6,04±0,02*	7,02±0,02*
САП (поліус лобної частки), см	0,29±0,02	0,54±0,02	0,51±0,02	0,57±0,02
САП (Сільвієва борозна), см	0,28±0,02	0,63±0,02	0,68±0,02	0,78±0,02
Співвідношення Еванса	0,28±0,01	0,47±0,00*	0,50±0,00*	0,44±0,00*
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень групи 2 ($p < 0,01$) Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень групи 2 ($p < 0,05$)				

Закінчення таблиці 5.3

Показник	1 Б група	1 В група	1 група	2 група
	n=30	n=60	n=140	n=30
Передній ріг правого БШ, см	0,73±0,02	1,30±0,04*	1,23±0,02*	0,59±0,02
Передній ріг лівого БШ, см	0,75±0,05	1,34±0,04*	1,29±0,03*	0,60±0,02
Правий БШ, см	0,69±0,02	1,39±0,02*	1,29±0,02**	0,59±0,02
Лівий БШ, см	0,71±0,04	1,40±0,02**	1,32±0,03*	0,60±0,02
3 шлуночок, см	0,59±0,02	0,98±0,06*	0,9±0,03*	0,59±0,02
ЩЧБШ	8,43±0,22	6,76±0,24**	6,78±0,24**	9,98±0,44
4 шлуночок, см	0,98±0,02	1,22±0,02	1,41±0,02*	0,96±0,02
БФІ	0,35±0,01	0,42±0,00*	0,45±0,00*	0,34±0,01
БКІ	0,22±0,00	0,27±0,01*	0,26±0,00*	0,14±0,02
ІШ	0,49±0,02	0,56±0,02**	0,53±0,01**	0,41±0,01
ІФР	0,54±0,00	0,71±0,00**	0,69±0,00*	0,50±0,01
Індекс Хакмана	2,1±0,05	2,03±0,05*	1,98±0,04*	2,35±0,08
Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга	24,02±1,07	18,43±0,88* *	16,31±0,93*	30,27±1,95
САП (полюс лобної частки), см	0,87±0,01*	0,75±0,01**	0,72±0,01*	0,30±0,02
САП (Сільвієва борозна), см	1,04±0,02*	0,97±0,01*	0,88±0,02*	0,44±0,02
Співвідношення Еванса	0,30±0,01	0,43±0,00*	0,40±0,00*	0,30±0,01
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень групи 2 (p<0,01)				
Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень групи 2 (p<0,05)				

З метою виявлення особливостей кожної з форм ГЦ ми порівняли отримані результати морфометрії у всіх пацієнтів групи 1 (табл. 5.4).

Оцінюючи отримані результати, було виявлено, що найгірші показники підкіркової атрофії зафіксовано у групі 1А, кіркової – у групі 1Б.

Розмір переднього рогу правого БШ у групі 1А був достовірно, що у 2,3 рази вище, ніж у групі 1 Б та у 1,3 рази більшим, ніж у групі 1В; лівого – у 2,4 рази та у 1,3 рази є вище, відповідно.

Розмір правого та лівого БШ були достовірно найбільшими у групі 1А тобто у 2,6 рази є більшим, ніж у групі 1 Б та у 1,3 рази більшим, ніж у групі 1В.

Таблиця 5.4 – Морфометричні характеристики головного мозку хворих з ХІМ за даними комп'ютерної томографії в залежності від форми ГЦ, (M±m)

Показник	1 А група	1 Б група	1 В група
	n=50	n=30	n=60
Передній ріг правого БШ, см	1,66±0,0 pA-B*; pA-B*	0,73±0,02 pB-B**	1,30±0,04
Передній ріг лівого БШ, см	1,78±0,01 pA-B*; pA-B*	0,75±0,05 pB-B**	1,34±0,04
Правий БШ, см	1,79±0,02 pA-B*; pA-B**	0,69±0,02 pB-B*	1,39±0,02
Лівий БШ, см	1,85±0,02 pA-B*	0,71±0,04 pB-B*	1,40±0,02
3 шлуночок, см	1,13±0,02 pA-B*	0,59±0,02 pB-B*	0,98±0,06
ЩЧБШ	5,15±0,26 pA-B* pA-B*	9,43±0,22 pB-B*	6,76±0,24
4 шлуночок, см	2,03±0,02	0,98±0,02	1,22±0,02
БФІ	0,58±0,00 pA-B*; pA-B*	0,35±0,01 pB-B*	0,42±0,00
БКІ	0,29±0,00 pA-B*	0,22±0,00 pB-B*	0,27±0,01
ШІ	0,55±0,02 pA-B*	0,49±0,02 pB-B*	0,56±0,02
ІФР	0,82±0,01 pA-B*; pA-B**	0,54±0,00 pB-B*	0,71±0,00
Індекс Хакмана	1,81±0,02 pA-B*; pA-B*	2,1±0,05	2,03±0,05
Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга	6,53±0,84 pA-B*; pA-B*	24,02±1,07 pB-B*	18,43±0,88
САП (поліус лобної частки), см	0,54±0,02 pA-B**	0,87±0,01 pB-B*	0,75±0,01
САП (Сільвієва борозна), см	0,63±0,02 pA-B**	1,04±0,02 pB-B**	0,97±0,01
Співвідношення Еванса	0,47±0,00 pA-B*	0,30±0,01 pB-B*	0,43±0,00
Примітка 1. *- показники достовірні по відношенню значень між групами (p<0,01)			
Примітка 2.**- показники достовірні по відношенню значень між групами (p<0,05)			

Розмір 3 шлуночка, який є одним з основних маркерів внутрішньої ГЦ був найбільшим у групі 1А, що у 1,9 рази є більшим, ніж у групі 1Б ($p < 0,01$); у групі 1В цей показник був у 1,6 рази є більшим, ніж у групі 1Б ($p < 0,01$).

Розмір 4 шлуночка був найбільшим у 1А групі, проте по цьому показнику достовірності виявлено не було.

ІЦЧБШ був достовірно найбільшим у групі 1Б, що є в 1,8 рази більшим, ніж у групі 1А та в 1,4 рази більшим у групі 1В.

БФІ був найвищим у 1А групі, що в 1,7 рази більше, ніж у групі 1Б та у 1,4 рази більше, ніж у групі 1 В; найнищий БФІ був зафіксований у групі 1Б.

БКІ був достовірно вищим у 1А групі, ніж у 1Б та 1В групі, найнищий БКІ - у 1Б групі.

ІШ був практично однаковим у 1А та 1В групі та достовірно найнищим у 1Б групі.

ІФР був достовірно найвищим в 1А групі, найнищим – в 1Б групі.

Індекс Хакмана був практично однаковим у 1Б та 1В групі та достовірно найнищим у 1А групі.

Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга був достовірно найнищим в 1А групі, причому він був у 3,7 рази меншим, ніж у групі 1Б та у 2,8 рази меншим, ніж у групі 1В, найвищим – в 1Б групі.

Розмір САП (полнос лобної частки) та розмір САП (Сільвієва борозна) закономірно були достовірно найбільшими у пацієнтів 1Б групи.

Співвідношення Еванса було достовірно вищим у пацієнтів 1А та 1В груп у порівнянні з 1Б групою у 1,6 та в 1,4 рази відповідно.

Таким чином, нами було встановлено, що достовірна різниця показників у пацієнтів 1Б групи була виявлена між усіма морфометричними значеннями пацієнтів з групи 1А та 1В, за винятком розміру 4 шлуночка.

Оцінюючи морфометричні значення у пацієнтів 1А групи та 1В групи було виявлено достовірну різницю між ними за наступними показниками: передній ріг правого та лівого БШ, правий БШ, ІЦЧБШ, БФІ, Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга.

Не було виявлено достовірної різниці у пацієнтів 1А групи та 1В групи за наступними показниками: Лівий БШ, 3 шлуночок, БКІ, ШІ, індекс Хакмана, співвідношенням Еванса.

Таким чином, нами було встановлено, що у групі 1А найгірші значення ми отримали з наступних показників: розмір передніх рогів правого та лівого БШ, розмір правого БШ, ІЦЧБШ, БФІ, ІФР, індекс Шлатенбрандта - Нюрнберга, в 1Б групі - розмір САП (поліус лобної частки) та розмір САП (Сільвієва борозна); в 1В групі – ШІ, проте ця різниця не була достовірною ($p > 0,05$).

Враховуючи, що нами були виявлені деякі особливості стану когнітивних функцій залежно від локалізації ГЦ, ми вирішили дослідити залежність результатів шкали МоСА та морфометричних показників головного мозку за допомогою визначення між ними кореляційних зв'язків.

Так, у пацієнтів із внутрішньою ГЦ при ХІМ (група 1А) були виявлені такі кореляційні зв'язки: між зорово-конструктивними навичками та ІФР ($r = -0,42$; $p=0,003$), між балами за підшкалою мовлення та БКІ ($r = -0,64$; $p=0,009$), між балами за орієнтацію та БКІ ($r = -0,48$; $p=0,008$), МоСА / ширина лівого БШ ($r=-0,51$; $p=0,022$), МоСА / БКІ ($r=-0,46$; $p=0,018$), МоСА / ІЦЧБШ ($r=0,64$; $p=0,021$), тривога/ширина лівого БШ ($r=0,54$; $p=0,021$).

У пацієнтів із зовнішньою ГЦ (група 1Б) був виявлений помірний зворотній кореляційний зв'язок між рівнем пам'яті та БФІ ($r = -0,52$; $p=0,019$), МоСА / БФІ ($r=-0,50$; $p=0,001$), МоСА / БКІ ($r=-0,65$; $p=0,001$), МоСА / ІЦЧБШ ($r=0,66$; $p=0,002$), МоСА / ІПР ($r=0,75$; $p=0,003$), МоСА / ширина лівого БШ ($r=-0,64$; $p=0,018$), тривожність / БФІ ($r=0,51$; $p=0,006$), тривожність / БКІ ($r=0,46$; $p=0,011$), тривожність / ІПР ($r=-0,44$; $p=0,019$), тривожність / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,55$; $p=0,012$), депресія / ширина третього шлуночка ($r=-0,52$; $p=0,005$).

У пацієнтів зі змішаною гідроцефалією при ХІМ (група 1В) був виявлений кореляційний зв'язок між балами за орієнтацію та БКІ ($r = -0,55$; $p=0,011$), а також між балами за абстракцію та БФІ ($r = -0,47$; $p=0,015$), балами за абстракцію та БКІ ($r = -0,55$; $p=0,012$). МоСА / ІЦЧБШ ($r=0,50$; $p=0,012$), МоСА / ІПР ($r=0,50$; $p=0,006$),

МоСА / лівий боковий шлуночок ($r=-0,51$; $p=0,025$), МоСА / ширина третього шлуночка ($r=-0,58$; $p=0,008$), МоСА / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,63$; $p=0,004$), МоСА / індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга ($r=0,45$; $p=0,048$).

5.3 Особливості показників морфометрії головного мозку у залежності від ступеня вираженості ГЦ

Для детальнішого дослідження ГЦ у хворих з ХІМ ми вирішили дослідити особливості морфометричних показників у залежності від ступеня вираженості ГЦ (табл. 5.5).

Таким чином, нами було виявлено достовірну різницю у пацієнтів 1 групи в залежності від важкості ГЦ: передній ріг правого та лівого БШ, правий та лівий БШ, 3 шлуночок, ІЦЧБШ, БФІ, БКІ, Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга, розмір САП (полюс лобної частки) та розмір САП (Сільвієва борозна), співвідношення Еванса.

Не було виявлено достовірної різниці у пацієнтів 1 групи в залежності від важкості ГЦ за наступними показниками: ІШ, ІФР, індекс Хакмана. Розмір 4 шлуночка достовірно різнився у пацієнтів групи 1 з легкою формою ГЦ лише у порівнянні з пацієнтами з важкою формою ГЦ.

Враховуючи, що нами були виявлені деякі кореляційні зв'язки у пацієнтів групи 1 в залежності від ступеня важкості ГЦ, ми вирішили також дослідити залежність результатів морфометричних показників головного мозку та стану когнітивної і психо-емоційної сфери.

Таблиця 5.5 – Морфометричні характеристики головного мозку хворих на ХІМ із ГЦ даними комп'ютерної томографії в залежності від ступеня вираженості ГЦ ($M \pm m$)

Показник	Легка (л)	Середня (с)	Важка (в)
	n=37	n=64	n=39
Передній ріг правого БШ, см	0,71±0,00 рЛ-С*; рЛ-В*	1,16±0,02 рС-В*	1,82±0,03
Передній ріг лівого БШ, см	0,77±0,00 рЛ-С*; рЛ-В*	1,22±0,02 рС-В*	1,88±0,02
Правий БШ, см	0,89±0,02 рЛ-С*; рЛ-В*	1,18±0,02 рС-В*	1,8±0,02
Лівий БШ, см	0,92±0,01 рЛ-С*; рЛ-В*	1,21±0,02 рС-В*	2,1±0,02
3 шлуночок, см	0,75±0,02 рЛ-С*; рЛ-В*	0,79±0,02 рС-В*	1,15±0,03
ІЦЧБШ	8,54±0,04 рЛ-С**; рЛ-В*	6,98±0,03 рС-В*	4,82±0,03
4 шлуночок, см	0,89±0,03 рЛ-В**	1,39±0,03	1,94±0,04
БФІ	0,35±0,01 рЛ-С*; рЛ-В*	0,41±0,02 рС-В*	0,59±0,02
БКІ	0,24±0,00 рЛ-С*; рЛ-В*	0,26±0,01 рС-В*	0,28±0,02
ІШ	0,58±0,02	0,52±0,01	0,49±0,00
ІФР	0,68±0,01	0,68±0,02	0,71±0,03
Індекс Хакмана	2,02±0,04	2,03±0,02	1,89±0,01
Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга	24,31±0,12 рЛ-С*; рЛ-В*	18,11±0,22 рС-В*	10,45±0,32
САП (поліус лобної частки), см	0,53±0,00 рЛ-С*; рЛ-В*	0,75±0,01 рС-В*	0,88±0,02
САП (Сільвієва борозна), см	0,67±0,02 рЛ-С*; рЛ-В*	0,78±0,02 рС-В*	1,19±0,03
Співвідношення Еванса	0,34±0,00 рЛ-С*; рЛ-В*	0,41±0,01 рС-В*	0,46±0,01
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню значень між групами ($p < 0,01$)			
Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню значень між групами ($p < 0,05$)			

Так, у пацієнтів із легкою ГЦ при ХІМ були виявлені такі кореляційні зв'язки: МоСА / ширина лівого БШ ($r=-0,41$; $p=0,023$), МоСА / ширина правого БШ ($r=-0,43$; $p=0,025$), МоСА / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,45$; $p=0,012$), тривога / ширина лівого БШ ($r=0,34$; $p=0,021$), тривога / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,42$; $p=0,011$), депресія / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,39$; $p=0,019$).

У пацієнтів із помірною ГЦ були виявлені такі кореляційні зв'язки: МоСА / ширина лівого БШ ($r=-0,39$; $p=0,013$), МоСА / БФІ ($r=-0,50$; $p=0,001$), МоСА / БКІ ($r=-0,61$; $p=0,001$), МоСА / ІЦЧБШ ($r=0,56$; $p=0,002$), МоСА / ІПР ($r=0,55$; $p=0,003$), МоСА / ІХ ($r=0,48$; $p=0,006$), МОСА / ширина третього шлуночка ($r=-0,52$; $p=0,015$), МОСА / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,57$; $p=0,012$), тривожність / БФІ ($r=0,51$; $p=0,006$), тривожність / БКІ ($r=0,36$; $p=0,011$), тривожність / ІПР ($r=-0,38$; $p=0,019$), тривожність / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,55$; $p=0,012$), депресія / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,45$; $p=0,012$).

У пацієнтів зі важкою гідроцефалією при ХІМ були виявлені такі кореляційні зв'язки: МоСА / ПР лівого БШ ($r=-0,51$; $p=0,023$), МоСА / ПР правого БШ ($r=-0,53$; $p=0,015$), МоСА / ІЦЧБШ ($r=0,47$; $p=0,012$), МоСА / ІЦЧБШ ($r=0,44$; $p=0,012$), МоСА / ІШ ($r=0,49$; $p=0,006$), МоСА / лівий боковий шлуночок ($r=-0,51$; $p=0,025$), МоСА / ширина третього шлуночка ($r=-0,61$; $p=0,008$), МоСА / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,61$; $p=0,004$), МоСА / індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга ($r=0,55$; $p=0,048$), депресія / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,55$; $p=0,022$).

Також нами було проведено аналіз морфометричних показників у залежності від статі. Морфометричні показники у групах хворих, розподілених за статтю, представлені в таблиці 5.6.

5.4 Особливості показників морфометрії головного мозку у залежності від статі.

Аналізуючи отримані результати, нами було виявлено, що практично всі показники мали дещо гірші значення у чоловіків. Достовірну різницю між показниками у групи 1 було зафіксовано за наступними показниками: розмір ПР БШ, 3 шлуночок, 4 шлуночок, БФІ, ІФР, індекс Хакмана, САП (поліус лобної частки), у групі 2 - САП (поліус лобної частки), у контрольній групі різниці виявлено не було.

Ми також вирішили віднайти кореляційні зв'язки у групі 2 і виявили наступні: у групі чоловіків – МоСА / розмір лівого ПР БШ ($r=-0,58$; $p=0,002$), МоСА / БФІ ($r=-0,40$; $p=0,018$), МоСА / 3 шлуночок ($r=-0,48$; $p=0,019$), МоСА / 4 шлуночок ($r=-0,52$; $p=0,007$), МоСА / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,54$; $p=0,029$), МоСА / індекс Хакмана ($r=0,36$; $p=0,03$), депресія / САП (поліус лобної частки) ($r=0,58$; $p=0,031$).

У групі жінок – МоСА / індекс Хакмана ($r=-0,60$; $p=0,015$), МоСА/ШІ ($r=0,49$; $p=0,025$), МоСА / САП (Сільвієва борозна) ($r=-0,45$; $p=0,048$), тривога / САП (поліус лобної частки) ($r=0,68$; $p=0,031$), депресія / САП (поліус лобної частки) ($r=0,68$; $p=0,031$).

Таблиця 5.6 – Морфометричні характеристики головного мозку хворих з ХІМ за даними комп'ютерної томографії в залежності від статі, ($M \pm m$)

Показник	Контрольн а група чоловіки	Контроль на група жінки	1 група Чоловіки	1 група Жінки	2 група Чоловік и	2 група Жінки
	n=10	n=10	n=88	n=52	n=21	n=9
Передній ріг правого БШ, см	0,60 $\pm$ 0,02	0,56 $\pm$ 0,02	1,35 $\pm$ 0,03*	1,11 $\pm$ 0,01	0,60 $\pm$ 0,0 2	0,58 $\pm$ 0,02
Передній ріг лівого БШ, см	0,61 $\pm$ 0,02	0,57 $\pm$ 0,02	1,38 $\pm$ 0,03*	1,2 $\pm$ 0,03	0,61 $\pm$ 0,0 1	0,59 $\pm$ 0,02
Правий БШ, см	0,57 $\pm$ 0,03	0,55 $\pm$ 0,01	1,34 $\pm$ 0,03	1,24 $\pm$ 0,02	0,60 $\pm$ 0,0 2	0,59 $\pm$ 0,02
Лівий БШ, см	0,58 $\pm$ 0,02	0,56 $\pm$ 0,02	1,36 $\pm$ 0,03	1,28 $\pm$ 0,01	0,61 $\pm$ 0,0 2	0,60 $\pm$ 0,02
3 шлуночок, см	0,47 $\pm$ 0,02	0,41 $\pm$ 0,01	0,98 $\pm$ 0,04* *	0,82 $\pm$ 0,02	0,61 $\pm$ 0,0 3	0,57 $\pm$ 0,01
ЩЧБШ	9,36 $\pm$ 0,41	11,8 $\pm$ 0,47	5,94 $\pm$ 0,26	7,62 $\pm$ 0,22	8,74 $\pm$ 0,4 6	10,42 $\pm$ 0,4 2

Продовження таблиці 5.6						
Показник	Контрольн а група чоловіки	Контроль на група жінки	1 група Чоловіки	1 група Жінки	2 група Чоловік и	2 група Жінки
	n=10	n=10	n=88	n=52	n=21	n=9
БКІ	0,13±0,02	0,11±0,01	0,31±0,01	0,27±0,00	0,15±0,0 ₂	0,13±0,01
ІІІ	0,40±0,01	0,38±0,01	0,51±0,00	0,55±0,02	0,43±0,0 ₁	0,39±0,02
ІФР	0,49±0,01	0,45±0,00	0,72±0,00*	0,66±0,01	0,51±0,0 ₁	0,49±0,01
Індекс Хакмана	2,26±0,09	2,16±0,07	1,76±0,06*	2,2±0,02	2,41±0,0 ₉	2,29±0,07
Індекс Шла- тенбрандта- Нюрнберга	34,15±2,01	38,39±1,8 ₉	16,89±0,89	18,35±0,9 ₇	27,25±1, ₉₇	33,29±1,9 ₃
САП (полус лобної частки), см	0,30±0,01	0,28±0,03	0,75±0,01*	0,69±0,01	0,31±0,0 _{2**}	0,29±0,02
САП (Сільвієва борозна), см	0,22±0,02	0,20±0,02	0,95±0,01	0,81±0,03	0,25±0,0 ₃	0,23±0,01
Співвіднош ення Еванса	0,29±0,01	0,27±0,01	0,45±0,00	0,35±0,01	0,30±0,0 ₁	0,30±0,01
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень тотожної групи жінки (p<0,01)						
Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень тотожної групи жінки (p<0,05)						

5.5 Особливості показників морфометрії головного мозку у залежності від віку

Для того, щоб виявити вплив віку на морфометричні показники, ми поділили всіх пацієнтів групи 1 на 4 групи, згідно класифікації ВООЗ. Обстежені хворі знаходилися у трьох вікових категоріях: 24 (17,14 %) хворих - у віці від 45 до 59 років, 88 (62,86 %) хворих - від 60 до 74 років, 28 (20,00 %) хворих - старші 74 років. Таким чином, більшість обстежуваних 88 (62,86 % %) – це пацієнти у віці від 60 до 74 років.

Аналізуючи отримані результати, нами було вивлене достовірне зростання БФІ та САП (Сільвієва борозна) з віком. Розмір передніх рогів правого та лівого БШ, 3-го та 4-го шлуночків, значення ІФР, САП (полус лобної частки) та співвідношення Еванса у групі хворих старше 74 років було достовірно вищим у порівнянні з іншими групами. Також спостерігалася достовірна різниця показників розміру правого та лівого БШ від I до III групи. У той же час значення більшість шлуночкових індексів

(БКІ, ІЦЧБШ, ІШ, число Хакмана, індекс Шлатенбрандта - Нюрнберга) у групах пацієнтів не мали достовірної різниці.

У віковій групі 45-59 років ознаки внутрішньої ГЦ виявлено у 6 (25,00 %), зовнішньої – у 10 (41,67 %), змішаної – у 8 (33,33 %) обстежених. У віковій групі 60-74 років змішану ГЦ діагностовано у 41 (46,59 %), внутрішню – у 32 (36,36 %), зовнішню – у 15 (17,05 %) хворих. Серед пацієнтів, старших за 74 років переважали хворі з внутрішньою ГЦ 12 (42,86 %) та змішаною 11 (39,29 %), прояви зовнішньої ГЦ були у 5 (17,86 %) хворих.

У I віковій групі були виявлені такі кореляційні зв'язки: МОСА / правий БШ ($r=-0,39$; $p=0,009$), МОСА / ІХ ($r=-0,41$; $p=0,036$), тривога / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,42$; $p=0,026$).

У хворих II вікової групи кореляційні зв'язки були виявлені між МОСА / правий БШ ($r=-0,41$; $p=0,018$), FАВ / ПР правого БШ ($r=-0,41$; $p=0,018$), FАВ / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,38$; $p=0,026$), МОСА / ІФР ($r=-0,32$; $p=0,039$).

У III групі ми зафіксували наступні кореляції: МОСА / ПР правого БШ ($r=-0,44$; $p=0,011$), МОСА / ПР лівого БШ ($r=-0,41$; $p=0,008$), FАВ / ПР правого БШ ($r=-0,45$; $p=0,031$), МОСА / ІФР ($r=-0,46$; $p=0,018$), МОСА / індекс Еванса ($r=-0,39$; $p=0,001$), тривога / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,45$; $p=0,013$), депресія / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,39$; $p=0,028$).

Таким чином, у пацієнтів зі ГЦ при ХІМ нам вдалося виявити ряд особливостей ГЦ у залежності від її форми та локалізації, важкості, статі та віку пацієнтів. Нами було встановлено, що у пацієнтів групи 1, незалежно від локалізації, форми та ступеню вираженості ГЦ, були достовірно вищими всі наступні показники: розмір переднього рогу правого та лівого БШ, розмір правого та лівого БШ, розмір третього шлуночка, БФІ, ІШ, ІФР, САП (поліус лобної частки), САП (Сільвієва борозна), співвідношення Еванса у порівнянні з пацієнтами групи 2, а достовірно нижчими - індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга, індекс Хакмана, що свідчить про наявність як кіркового так і підкірнового атрофічного процесу у пацієнтів групи 1.

Таблиця 5.7 – Морфометричні характеристики головного мозку хворих на ХІМ з ГЦ даними комп'ютерної томографії в залежності від віку ($M \pm m$)

Показник	45 до 59 років (I)	від 60 до 74 років (II)	старші 74 років (III)
	n=24	n=88	n=28
Передній ріг правого БШ, см	1,16 $\pm$ 0,01 p I - III *	1,23 $\pm$ 0,03 p II - III *	1,30 $\pm$ 0,02
Передній ріг лівого БШ, см	1,19 $\pm$ 0,02 p I - III *	1,30 $\pm$ 0,03 p II - III *	1,38 $\pm$ 0,03
Правий БШ, см	1,24 $\pm$ 0,02 p I - III *	1,28 $\pm$ 0,03	1,35 $\pm$ 0,02
Лівий БШ, см	1,27 $\pm$ 0,02 p I - III *	1,31 $\pm$ 0,03	1,38 $\pm$ 0,03
3 шлуночок, см	0,81 $\pm$ 0,02 p I - III **	0,89 $\pm$ 0,03 p II - III *	1,0 $\pm$ 0,03
ЦЧБШ	8,03 $\pm$ 0,02	6,95 $\pm$ 0,24	5,36 $\pm$ 0,02
4 шлуночок, см	1,05 $\pm$ 0,02 p I - III *	1,29 $\pm$ 0,02 p II - III *	1,89 $\pm$ 0,02
БФІ	0,36 $\pm$ 0,00 p I - II ** p I - III **	0,46 $\pm$ 0,00 p II - III **	0,53 $\pm$ 0,01
БКІ	0,23 $\pm$ 0,00	0,27 $\pm$ 0,00	0,28 $\pm$ 0,01
ІІІ	0,54 $\pm$ 0,01	0,55 $\pm$ 0,00	0,50 $\pm$ 0,01
ІФР	0,58 $\pm$ 0,01 p I - III *	0,81 $\pm$ 0,00 p II - III *	0,93 $\pm$ 0,00
Індекс Хакмана	2,28 $\pm$ 0,03	1,98 $\pm$ 0,04	1,68 $\pm$ 0,05
Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга	19,35 $\pm$ 0,94	17,42 $\pm$ 0,87	16,09 $\pm$ 0,98
САП (полюс лобної частки), см	0,59 $\pm$ 0,00 p I - III *	0,76 $\pm$ 0,01 p II - III **	0,81 $\pm$ 0,02
САП (Сільвієва борозна), см	0,61 $\pm$ 0,02 p I - II ** p I - III *	0,84 $\pm$ 0,02 p II - III *	1,19 $\pm$ 0,02
Співвідношення Еванса	0,32 $\pm$ 0,00 p I - III *	0,42 $\pm$ 0,00 p II - III **	0,46 $\pm$ 0,01
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень групи жінки (p<0,01)			
Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень групи жінки (p<0,05)			

Нами було виявлено ряд кореляційних зв'язків між морфометричними показниками та станом когнітивної і психоемоційної сфери: МоСА / лівий БШ ($r=-0,39$; $p=0,010$), МоСА / правий БШ ($r=-0,29$; $p=0,046$), МоСА / ПР правого БШ ($r=-0,39$; $p=0,009$), МоСА / ПР лівого БШ ($r=-0,37$; $p=0,02$), МоСА / ІХ ($r=-0,32$; $p=0,016$), МоСА / ІЦЧБШ ($r=-0,31$; $p=0,043$), МоСА / БФІ ($r=-0,36$; $p=0,011$), МоСА / індексом Шлатенбрандта - Нюрнберга ($r=-0,44$; $p=0,012$), МоСА / ІФР ($r=-0,32$; $p=0,002$), МоСА / 3 шлуночок ($r=-0,35$; $p=0,012$); МоСА / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,30$; $p=0,012$), FAB / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,38$; $p=0,017$), FAB / БФІ ($r=-0,41$; $p=0,008$), FAB / ІФР ($r=-0,39$; $p=0,002$), HADS / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,37$; $p=0,025$), депресії / ШІ ($r=-0,31$; $p=0,005$).

Достовірної різниці в стані когнітивної сфери між досліджуваними пацієнтами в залежності від наявності та локалізації ішемічного інсульту в анамнезі не було виявлено, що вказує на те, що наявність ішемічного інсульту в анамнезі не є тим основним механізмом, що погіршує когнітивне функціонування у пацієнтів з ХІМ та ГЦ. Також, нами було виявлено, що у пацієнтів групи 1, які перенесли ішемічний інсульт наявні такі кореляційні зв'язки: МОСА та БФІ ($r=-0,33$; $p=0,025$), БКІ ($r=-0,33$; $p=0,035$), ІФР ($r=-0,36$; $p=0,029$) та ШІ ($r=-0,38$; $p=0,042$); у хворих, що не мали ішемічного інсульту в анамнезі - між балом за шкалою МОСА та ІЦБШ ($r=0,32$; $p=0,045$), БКІ ($r=-0,38$; $p=0,038$), ШІ ($r=-0,31$; $p=0,047$) та САП (Сільвієва борозна) ($r=-0,31$; $p=0,048$).

Аналізуючи отримані результати в залежності від переважної локалізації ГЦ, нами було достовірно виявлено найгірші показники морфометрії у пацієнтів 1А підгрупи, особливо у підгрупі з переважним розширенням передніх рогів, за виключенням розмірів борозен. Закономірним, на нашу думку, є те, що у пацієнтів 1Б групи були достовірно більші розміри субарахноїдальних просторів, ніж у пацієнтів групи 2. У пацієнтів 1 В групи спостерігалися достовірно гірші всі морфометричні індекси відносно пацієнтів групи 2. Також, найгірші показники підкіркової атрофії ми зафіксували у групі 1А, кіркової – у групі 1Б, при чому достовірна різниця показників у пацієнтів 1Б групи була виявлена між усіма морфометричними значеннями пацієнтів з групи 1А та 1В, за винятком розміру 4 шлуночка. Була виявлена

достовірна різниця між морфометричними значеннями у пацієнтів 1А групи та 1В групи за наступними показниками: ПР правого та лівого БШ, правий БШ, ІЦЧБШ, БФІ, індекс Шлатенбрандта - Нюрнберга; не було виявлено достовірної різниці між показником лівого БШ, 3-м шлуночком, БКІ, ІШ, індексом Хакмана, співвідношенням Еванса.

Нами було встановлено, що у групі 1А найгірші значення ми отримали з боку наступних показників: розмір передніх рогів правого та лівого БШ, розмір правого БШ, ІЦЧБШ, БФІ, ІФР, індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга, в 1Б групі - розмір САП (полюс лобної частки) та розмір САП (Сільвієва борозна); в 1В групі – ІШ, проте ця різниця не була достовірною ($p > 0,05$).

Також, ми виявили у пацієнтів із внутрішньою ГЦ при ХІМ (група 1А) такі кореляційні зв'язки: між зорово-конструктивними навичками та ІФР ($r = -0,42$; $p=0,003$), між балами за підшкалою мовлення та БКІ ($r = -0,64$; $p=0,009$), між балами за орієнтацію та БКІ ($r = -0,48$; $p=0,008$), МоСА / ширина лівого БШ ($r=-0,51$; $p=0,022$), МоСА / БКІ ($r=-0,46$; $p=0,018$), МоСА / ІЦЧБШ ($r=0,64$; $p=0,021$), тривога / ширина лівого БШ ($r=0,54$; $p=0,021$).

У пацієнтів із зовнішньою ГЦ (група 1Б) був виявлений помірний зворотній кореляційний зв'язок між рівнем пам'яті та БФІ ($r = -0,52$; $p=0,019$), МоСА / БФІ ($r=-0,50$; $p=0,001$), МоСА / БКІ ($r=-0,65$; $p=0,001$), МоСА / ІЦЧБШ ($r=0,66$; $p=0,002$), МоСА / ІПР ($r=0,75$; $p=0,003$), МоСА / ширина лівого БШ ($r=-0,64$; $p=0,018$), тривожність / БФІ ($r=0,51$; $p=0,006$), тривожність / БКІ ($r=0,46$; $p=0,011$), тривожність / ІПР ($r=-0,44$; $p=0,019$), тривожність / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,55$; $p=0,012$), депресія / ширина третього шлуночка ($r=-0,52$; $p=0,005$).

У пацієнтів зі змішаною гідроцефалією при ХІМ (група 1В) був виявлений кореляційний зв'язок між балами за орієнтацію та БКІ ($r = -0,55$; $p=0,011$), а також між балами за абстракцію та БФІ ($r = -0,47$; $p=0,015$), балами за абстракцію та БКІ ($r = -0,55$; $p=0,012$). МоСА / ІЦЧБШ ($r=0,50$; $p=0,012$), МоСА / ІПР ($r=0,50$; $p=0,006$), МоСА / лівий боковий шлуночок ($r=-0,51$; $p=0,025$), МоСА / ширина третього шлуночка ($r=-0,58$; $p=0,008$), МоСА / ширина субарахноїдальних просторів на рівні

полюса лобних часток ($r=-0,63$; $p=0,004$), МоСА / індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга ($r=0,45$; $p=0,048$).

Підсумовуючи отримані результати в залежності від ступеня тяжкості ГЦ, нами було виявлено достовірну різницю у пацієнтів 1 групи між такими показниками: передній ріг правого та лівого БШ, правий та лівий БШ, 3 шлуночок, ЦЧБШ, БФІ, БКІ, Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга, розмір САП (поліус лобної частки) та розмір САП (Сільвієва борозна), співвідношення Еванса. Не було виявлено достовірної різниці у пацієнтів 1 групи в залежності від важкості ГЦ за наступними показниками: ШІ, ІФР, індекс Хакмана, а розмір 4 шлуночка достовірно різнився у пацієнтів групи 1 з легкою формою ГЦ лише у порівнянні з пацієнтами з важкою формою ГЦ.

В залежності від ступеня важкості ГЦ були виявлені такі особливості: так, у пацієнтів із легкою ГЦ при ХІМ були виявлені кореляційні зв'язки: МоСА / ширина лівого БШ ($r=-0,41$; $p=0,023$), МоСА / ширина правого БШ ($r=-0,43$; $p=0,025$), МоСА / ширина субарахноїдальних просторів на рівні поліуса лобних часток ($r=-0,45$; $p=0,012$), тривога / ширина лівого БШ ($r=0,34$; $p=0,021$), тривога / ширина субарахноїдальних просторів на рівні поліуса лобних часток ($r=-0,42$; $p=0,011$), депресія / ширина субарахноїдальних просторів на рівні поліуса лобних часток ($r=-0,39$; $p=0,019$). У пацієнтів із помірною ГЦ були виявлені кореляційні зв'язки: МоСА / ширина лівого БШ ($r=-0,39$; $p=0,013$), МоСА / БФІ ($r=-0,50$; $p=0,001$), МоСА / БКІ ($r=-0,61$; $p=0,001$), МоСА / ЦЧБШ ($r=0,56$; $p=0,002$), МоСА / ІПР ($r=0,55$; $p=0,003$), МоСА / ІХ ($r=0,48$; $p=0,006$), МОСА / ширина третього шлуночка ($r=-0,52$; $p=0,015$), МОСА / ширина субарахноїдальних просторів на рівні поліуса лобних часток ($r=-0,57$; $p=0,012$), тривожність / БФІ ($r=0,51$; $p=0,006$), тривожність / БКІ ($r=0,36$; $p=0,011$), тривожність / ІПР ($r=-0,38$; $p=0,019$), тривожність/ширина субарахноїдальних просторів на рівні поліуса лобних часток ($r=-0,55$; $p=0,012$), депресія/ширина субарахноїдальних просторів на рівні поліуса лобних часток ($r=-0,45$; $p=0,012$). У пацієнтів зі важкою гідроцефалією при ХІМ були виявлені кореляційні зв'язки: МоСА / ПР лівого БШ ($r=-0,51$; $p=0,023$), МоСА / ПР правого БШ ($r=-0,53$; $p=0,015$), МоСА / ЦЧБШ ($r=0,47$; $p=0,012$), МоСА / ЦЧБШ ($r=0,44$; $p=0,012$), МоСА / ШІ ($r=0,49$; $p=0,006$), МоСА / лівий боковий шлуночок ($r=-0,51$;

$p=0,025$), МоСА / ширина третього шлуночка ($r=-0,61$; $p=0,008$), МоСА / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,61$; $p=0,004$), МоСА / індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга ($r=0,55$; $p=0,048$), депресія / ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток ($r=-0,55$; $p=0,022$).

Аналізуючи отримані результати, в залежності від статі, нами було виявлено, що практично всі параметри мали дещо гірші значення у чоловіків. Достовірну різницю між показниками у групі 1 було зафіксовано за наступними показниками: розмір ПР БШ, 3 шлуночок, 4 шлуночок, БФІ, ІФР, індекс Хакмана, САП (полюс лобної частки), у групі 2 - САП (полюс лобної частки), у контрольній групі різниці виявлено не було.

Ми також вирішили проаналізувати кореляційні зв'язки у групі 2 і виявили наступні: у групі чоловіків – МоСА / розмір лівого ПР БШ ($r=-0,58$; $p=0,002$), МоСА / БФІ ($r=-0,40$; $p=0,018$), МоСА / 3 шлуночок ($r=-0,48$; $p=0,019$), МоСА / 4 шлуночок ($r=-0,52$; $p=0,007$), МоСА / САП (полюс лобної частки) ($r=-0,54$; $p=0,029$), МоСА / індекс Хакмана ($r=0,36$; $p=0,03$), депресія / САП (полюс лобної частки) ($r=0,58$; $p=0,031$).

У групі жінок – МоСА / індекс Хакмана ($r=-0,60$; $p=0,015$), МоСА / ІШ ($r=0,49$; $p=0,025$), МоСА / САП (Сільвієва борозна ($r=-0,45$; $p=0,048$), тривога / САП (полюс лобної частки) ($r=0,68$; $p=0,031$), депресія / САП (полюс лобної частки) ($r=0,68$; $p=0,031$).

Також, нами було вивлене достовірне зростання БФІ та САП (Сільвієва борозна) з віком. Розмір передніх рогів правого та лівого БШ, 3-го та 4-го шлуночків, значення ІФР, САП (полюс лобної частки) та співвідношення Еванса у групі хворих старших 74 років були достовірно вищими у порівнянні з іншими. Також спостерігалася достовірна різниця показників розміру правого та лівого БШ від I до III групи. У той же час значення більшість шлуночкових індексів (БКІ, ЦЧБШ, ІШ, число Хакмана, індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга) у групах пацієнтів не мали достовірної різниці.

У віковій групі 45-59 років ознаки внутрішньої ГЦ виявлено у 6 (25,00 %), зовнішньої – у 10 (41,67 %), змішаної – у 8 (33,33 %) обстежених. У віковій групі 60-74 років змішану ГЦ діагностовано у 41 (46,59 %), внутрішню – у 32 (36,36 %), зовнішню – у 15 (17,05 %) хворих. Серед пацієнтів, старших за 74 років переважали

хворі з внутрішньою ГЦ 12 (42,86 %) та змішаною 11 (39,29 %), прояви зовнішньої ГЦ були у 5 (17,86 %) хворих.

У I віковій групі були виявлені такі кореляційні зв'язки: МОСА / правий БШ ($r=-0,39$; $p=0,009$), МОСА / ІХ ($r=-0,41$; $p=0,036$), тривога / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,42$; $p=0,026$).

У хворих II вікової групи кореляційні зв'язки були виявлені між МОСА / правий БШ ($r=-0,41$; $p=0,018$), FАВ / ПР правого БШ ($r=-0,41$; $p=0,018$), FАВ / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,38$; $p=0,026$), МОСА / ІФР ($r=-0,32$; $p=0,039$).

У III групі ми зафіксували наступні кореляції: МОСА / ПР правого БШ ($r=-0,44$; $p=0,011$), МОСА / ПР лівого БШ ($r=-0,41$; $p=0,008$), FАВ / ПР правого БШ ($r=-0,45$; $p=0,031$), МОСА / ІФР ($r=-0,46$; $p=0,018$), МОСА / індекс Еванса ($r=-0,39$; $p=0,001$), тривога / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,45$; $p=0,013$), депресія / САП (поліус лобної частки) ($r=-0,39$; $p=0,028$).

Отже, у хворих на ХІМ переважає змішана форма ГЦ; чоловіча стать може бути фактором ризику ГЦ, а самі чоловіки мають гірші морфометричні показники, у порівнянні з жінками; наявність ішемічного інсульту в анамнезі не є тим основним механізмом, що погіршує когнітивне функціонування у пацієнтів з ХІМ та ГЦ; найгірші показники морфометрії у пацієнтів 1А підгрупи, особливо у підгрупі з переважним розширенням передніх рогів, більшість шлуночкових індексів (БКІ, ІЦЧБШ, ІШ, число Хакмана, індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга) не залежать від віку, тоді як важкість ГЦ достовірно змінює ряд показників (передній ріг правого та лівого БШ, правий та лівий БШ, 3 шлуночок, ІЦЧБШ, БФІ, БКІ, Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга, розмір САП (поліус лобної частки) та розмір САП (Сільвієва борозна), співвідношення Еванса).

Зважаючи на те, що у пацієнтів 1А групи з переважним розширенням передніх рогів спостерігалася особлива клінічна картина, що характеризувалася поєднанням деменції, розладів ходи та тазових порушень у різних комбінаціях, а також враховуючи результати морфометрії, слід думати, що у хворих даної групи мало місце поєднання ХІМ та НТГ з її класичною тріадою Хакіма-Адамса.

Таким чином, нам вдалося виявити ряд особливостей показників морфометрії та їх взаємозв'язків при ГЦ в залежності від її форми та локалізації, ступеня тяжкості, а також статі та віку пацієнтів. Виділено морфометричні характеристики головного мозку при різних формах ГЦ при ХІМ, які в найбільшій мірі відповідають рівню когнітивного функціонування: у пацієнтів із внутрішньою ГЦ - БКІ, ширина лівого БШ, ІЦЧБШ; у пацієнтів із зовнішньою ГЦ – БФІ, БКІ, ІФР, у пацієнтів зі змішаною гідроцефалією – БКІ, БФІ, ширина третього шлуночка, ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток, індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у таких публікаціях:

1. Шкробот С.І. Особливості внутрішньої гідроцефалії у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені ім. П.Л. Шупика. – 2012. - Випуск 21, книга 2. – С. 595-599. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*

2. Насалик Р.Б., Шкробот С.І. Когнітивні порушення в пацієнтів із гідроцефалією при хронічній ішемії мозку // Міжнародний неврологічний журнал. 2015. – №3(73). – С. 140-144 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*

3. Р.Б.Насалик Апоптоз лейкоцитів крові при хронічній ішемії головного мозку / Р.Б.Насалик, С.І.Шкробот, Н.Р.Сохор, Х.В.Дуже // Ж. Український вісник психоневрології. -2020. - Том 28, випуск 4 (105). - С. 25-29. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*

4.Nasalyk Roksolana B., Shkrobot Svitlana I., Sokhor Natalya R., Milevska-Vovchuk Lyubov S., Duve Khrystyna V., Nasalyk Bohdan H., Zukow Walery, Popovych Igor L. Characteristics of cerebral hemodynamics in patients with chronic brain ischemia. // Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(11):11-20. eISSN 2391-8306. DOI *(Здобувачем*

проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).

5. Насалик Р.Б. Морфометрична характеристика головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.-2020.- №4 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*

6. Шкробот С.І. Зміни когнітивної сфери у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію з внутрішньою гідроцефалією / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Матеріали XV конгресу світової федерації українських лікарських товариств, жовтень 2013 р., Львів. – с. 328. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

7. Р.Б. Насалик Стан когнітивної сфери при хронічній ішемії мозку в залежності від ступеня вираженості гідроцефалії / Р.Б. Насалик, С.І. Шкробот // Матеріали підсумкової LIX науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», Тернопіль: ТДМУ, 2016. – С. – 152 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

8. Шкробот С.І. Деякі особливості кровопостачання головного мозку у пацієнтів з гідроцефалією при хронічній ішемії мозку / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Український вісник психоневрології, 2017. – т. 25, випуск 1(90). – С. 94 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

9. Шкробот С.І. Деякі клініко-діагностичні особливості перебігу гідроцефалії при хронічній ішемії мозку у пацієнтів з супутнім цукровим діабетом II-го типу / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Сучасний мультидисциплінарний підхід до діагностики та лікування хворих на цукровий діабет. Тернопіль, ТДМУ, Укрмедкнига, 2017. – С. 62-63 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).*

10. Насалик Р.Б. Деякі особливості структурно-морфометричних показників головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку та гідроцефалію / Р.Б.Насалик, С.І.Шкробот // Матеріали підсумкової LXII науково-практичної «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвяченої 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського 13 червня 2019 року. - С.20 *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку)*.

РОЗДІЛ 6

ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЮ МОЗКУ З ГІДРОЦЕФАЛІЄЮ

6.1 Особливості церебральної гемодинаміки у хворих на хронічну ішемію мозку за даними транскраніального дуплексного сканування

Оцінку стану магістральних судин головного мозку у хворих на ХІМ здійснювали за допомогою ТКДС (140 хворих). Функціональні показники екстра– та інтракраніального артеріального кровоплину представлені у таблиці 6.1.

Таблиця 6.1 – Функціональні показники екстра– та інтракраніального артеріального кровоплину у хворих з ХІМ за даними ТКДС, (М±m)

Показник	Група хворих			
	1 група, n=110		2 група, n=30	
	права	ліва	права	ліва
ЗагСА				
діаметр	7,86±0,09*	7,40±0,07*	6,52±0,19	6,32±0,15
КІМ	1,15±0,04*	1,09±0,02*	0,88±0,07	0,80±0,03
ПСШ	63,28±10,07	65,18±14,03	68,65±2,98	70,95±3,42
КДШ	25,00±0,23*	23,00±0,18**	28,00±0,31	25,00±0,26
ІР	0,79±0,19	0,83±0,23*	0,79±0,31	0,69±0,22
ВСАпр				
діаметр	5,25±0,09	4,83±0,06**	5,31±0,22	4,13±0,14
ПСШ	58,29±3,1*	58,71±4,9**	78,35±6,11	70,49±4,69
КДШ	14,86±1,89*	14,04±1,69**	26,00±1,69	22,4±1,56
ІР	0,82±0,15	0,74±0,12*	0,78±0,23	0,52±0,19
ХА (екстракраніально)				
діаметр	3,9±0,23	3,7±0,15	3,8±0,22	3,4±0,19
ПСШ	41,15±2,36	35,18±1,95	46,17±1,20	40,22±2,05
КДШ	12,43±0,56*	16,51±0,29	22,15±0,62	16,29±0,49
ІР	0,91±0,13	0,73±0,17	0,82±0,21	0,76±0,19
ПМА				
ПСШ	48,26±4,3*	54,94±9,50	67,85±13,26	61,75±9,14
КДШ	37,15±2,15	41,29±1,69	39,36±1,22	43,55±1,32
ІР	0,54±0,05	0,55±0,03	0,54±0,06	0,52±0,07

Закінчення таблиці 6.1

Показник	Група хворих			
	1 група, n=110		2 група, n=30	
	права	ліва	права	ліва
СМА				
ПСШ	76,58±5,62	70,62±4,98	81,00±5,33	77,00±4,37
КДШ	33,12±0,98*	29,65±0,32*	43,28±0,29	41,62±0,35
ІР	0,55±0,21*	0,53±0,17*	0,50±0,22	0,48±0,14
ЗМА				
ПСШ	51,15±8,75	41,85±7,25	58,69±8,41	50,51±7,59
КДШ	23,15±1,43	21,97±1,11	25,11±2,65	22,19±1,65
ІР	0,60±0,08	0,56±0,06	0,57±0,03	0,59±0,07
ОА				
ПСШ	51,12±1,15		52,60±1,76	
КДШ	23,28±0,87		24,22±0,78	
ІР	0,55±0,02		0,56±0,06	
ХА (інтракраніально)				
ПСШ	50,15±3,42	56,24±3,84	53,30±3,64	57,28±3,48
КДШ	21,22±1,44	27,15±1,42	25,29±1,54	27,22±1,58
ІР	0,58±0,04	0,54±0,08	0,57±0,03	0,55±0,07
ангіоспазм	95 (86,36 %)		30 (100,00 %)	
1. * - показник достовірний по відношенню до аналогічного показника групи 2 (p<0,01); 2. ** - показник достовірний по відношенню до аналогічного показника групи 2 (p<0,05).				

Встановлено, що у хворих І групи спостерігалися достовірно більший діаметр обох ЗагСА, товщина КІМ, КДШ, ПСШ, а також ІР лівої артерії (p<0,05) по відношенню до пацієнтів 2 групи. Виявлено достовірно більший діаметр лівої ВСА, ПСШ, КДШ та ІР. У правій ВСА достовірно відрізнялися ПСШ та КДШ по відношенню до хворих 2 групи. У екстракраніальному відділі ХА достовірно нижчою була КДШ у правій артерії (p<0,05). Щодо інших показників достовірної відмінності виявлено не було. Достовірно відмінними були значення КДШ та ІР по обох САМ та значення ПСШ у правій ПМА (p<0,05). Не виявлено достовірної різниці визначуваних показників в обох ЗМА та в основній артерії.

Аналізуючи отримані результати, нами було виявлено, що у пацієнтів групи 1 достовірно переважали структурні зміни судин: гемодинамічно значимі (>50 %) стенози ВСА (табл. 6.2).

Стеноз ВСА <50 % частіше зустрічався у пацієнтів групи 2, ніж у пацієнтів групи 1, проте різниця між групами не була достовірною ($p > 0,05$). Оклюзія ВСА не була поширеним явищем у пацієнтів обох груп. Ангіоспазм судин головного мозку мав місце практично у всіх обстежуваних і був зафіксований у 86,36 % хворих групи 1 та у 100,00 % хворих групи 2. Закономірним, на нашу думку, є те, що явища венозного застою достовірно частіше фіксувалися у пацієнтів групи 1, ніж у пацієнтів групи 2 у 80,91 % та 36,67 % хворих, відповідно. Це свідчить про роль порушеної венозної циркуляції на розвиток гідроцефалії при ХІМ.

Таблиця 6.2 – Структурні зміни церебральних судин у хворих із ХІМ за даними ТКДС, n (%)

Показник	Група хворих	
	1 група, n=110	2 група, n=30
	Права	ліва
ангіоспазм	95 (86,36 %)	30 (100,00 %)
стеноз ВСА (<50 %)	48 (43,63 %)*	19 (63,33 %)
стеноз ВСА (50-70 %)	46 (41,82 %)*	2 (6,67 %)
стеноз ВСА (>70 %)	5 (4,55 %)	1 (3,33 %)
Оклюзія ВСА	4 (3,65 %)	1 (3,33 %)
інтракраніальний венозний застій	89 (80,91 %)*	11 (36,67 %)
Примітка. * - показник достовірний по відношенню до аналогічного показника групи 2 ($p < 0,05$).		

Нами були виявлені наступні кореляційні зв'язки у групі 1: ПСШ СМА/МОСА ($r=0,39$, $p < 0,05$), ПСШ ПМА/МОСА ($r=0,30$, $p < 0,05$), діаметр ЗагСА /МОСА ($r=-0,31$, $p < 0,05$). Зменшений або значно збільшений діаметр церебральних артерій, як правило, пов'язаний зі станом паренхіми мозку та його функцією і може мати безпосередній вплив на когнітивні функції.

Встановлено залежності між станом церебральних судин та морфометричними показниками головного мозку, а саме: КІМ/БФІ ($r=0,33$, $p < 0,05$), КІМ/правий БШ ($r=0,36$, $p < 0,05$), ІР СМА/БКІ ($r=0,32$, $p < 0,05$), ІР ПМА/ІПР ($r=0,34$, $p < 0,05$).

Також, у пацієнтів групи 1 був виявлений зв'язок між структурою сонних артерій та показниками кровотоку по інтракраніальних артеріях: чим більший діаметр ЗагСА, тим більший судинний опір інтракраніальних судин та нижча швидкість кровотоку по них: у пацієнтів групи 1 виявлена залежність між діаметром ЗагСА та ІР ВСА ($r=0,30$, $p<0,05$) та між діаметром ЗагСА та ІР СМА ($r=0,31$, $p<0,05$), між діаметром ЗагСА та ПСШ СМА ($r=-0,34$, $p<0,05$).

Таким чином, виявлені кореляції засвідчили про вплив на показники шкали МОСА та морфометричні показники зміни судин переднього циркулярного басейну (ВСА, САМ, ПАМ) та відсутність такого зв'язку з показниками кровотоку у вертебробазилярному басейні.

6.2 Особливості церебральної гемодинаміки у хворих на хронічну ішемію мозку за даними транскраніального дуплексного сканування в залежності від статі та віку пацієнтів

Результати, дослідженого нами стану кровоплину головного мозку у хворих на ХІМ в залежності від статі пацієнтів представлені у табл. 6.3.

Встановлено, що в чоловіків з гідроцефалією спостерігалися достовірно відмінні наступні показники по відношенню до пацієнтів 2 групи: діаметр ЗагСА, товщина КІМ, КДШ ЗагСА, діаметр, ПСШ, КДШ та ІР ВСА, КДШ екстракраніального відділу ХА, ПСШ, КДШ та ІР СМА ($p < 0,05$). У жінок 1 групи виявлено достовірно відмінні такі параметри у порівнянні з хворими 2 групи: діаметр ЗагСА, товщина КІМ, ПСШ ЗагСА, ПСШ, КДШ та ІР ВСА, КДШ та ІР СМА ($p < 0,05$). Достовірної різниці між показниками осіб різної статі в обох групах не спостерігалось ($p > 0,05$).

Таблиця 6.3 – Функціональні показники екстра- та інтракраніального артеріального кровоплину у хворих з ХІМ різної статі за даними ТКДС, (M±m)

Показник	1 група, n=110		2 група, n=30	
	Чоловіки, n=64	Жінки, n=46	Чоловіки, n=9	Жінки, n=21
ЗагСА				
діаметр	7,75±0,09*	7,51±0,07*	6,44±0,19	6,40±0,15
КІМ	1,16±0,04*	1,08±0,02*	0,89±0,07	0,79±0,03
ПСШ	64,18±10,07	64,28±14,03*	66,55±2,98	73,05±3,42
КДШ	24,35±0,23*	23,65±0,18	28,90±0,31	24,10±0,26
ІР	0,80±0,19	0,82±0,23*	0,78±0,31	0,70±0,22
ВСА				
діаметр	5,50±0,09*	4,58±0,06*	5,06±0,22	4,38±0,14*
ПСШ	58,22±13,1*	58,78±11,9*	78,45±6,11	70,39±4,69
КДШ	13,82±1,89*	15,08±1,69*	25,00±1,67	23,4±1,58
ІР	0,81±0,15*	0,75±0,12*	0,68±0,23	0,62±0,19
ХА (екстракраніально)				
діаметр	3,8±0,23	3,8±0,15	3,7±0,22	3,5±0,19
ПСШ	39,15±2,36	37,18±3,95	44,17±1,20	42,22±2,05
КДШ	13,43±0,56*	15,51±0,29	20,15±0,62	18,29±0,49
ІР	0,81±0,13	0,83±0,17	0,80±0,21	0,78±0,19
ПМА				
ПСШ	50,36±6,30	52,84±6,50	65,75±7,26	63,85±5,14
КДШ	38,25±2,15	40,19±1,69	41,46±1,22	41,45±1,32
ІР	0,55±0,05	0,55±0,03	0,54±0,06	0,53±0,07
СМА				
ПСШ	74,58±5,62*	72,62±4,98	81,25±5,33	76,75±4,37
КДШ	32,32±0,98*	30,45±0,32*	43,28±0,29	41,62±0,35
ІР	0,54±0,21*	0,54±0,17*	0,48±0,22	0,49±0,14
ЗМА				
ПСШ	48,15±8,75	44,85±7,25	56,69±8,41	52,51±7,59
КДШ	22,15±1,43	22,97±1,11	24,11±2,65	23,19±1,65
ІР	0,59±0,08	0,57±0,06	0,57±0,03	0,58±0,07
ОА				
ПСШ	51,85±1,16	50,39±1,14	53,77±1,66	51,43±1,86
КДШ	24,15±0,99	22,41±0,75	24,79±0,77	23,65±0,79
ІР	0,57±0,02	0,53±0,02	0,57±0,04	0,55±0,08
ХА (інтракраніально)				
ПСШ	52,15±3,42	54,24±3,84	54,30±3,64	56,28±3,48
КДШ	21,22±1,44	27,15±1,42	26,29±1,54	26,22±1,58
ІР	0,57±0,04	0,55±0,08	0,56±0,03	0,56±0,07
Примітка 1. * - показник достовірний по відношенню до аналогічного показника групи 2 (p<0,05)				

В осіб чоловічої статі 1 групи достовірно рідше, ніж у 2 групі діагностовано стеноз ВСА <50 % та достовірно частіше спостерігався інтракраніальний венозний застій (табл. 6.4). У жінок 1 групи достовірно частіше відмічався стеноз ВСА 50–70 % та інтракраніальний венозний застій ($p < 0,05$). У жінок обох груп інтракраніальний венозний застій виявлено в достовірно меншій кількості випадків, ніж у чоловіків ($p < 0,05$).

Таблиця 6.4 – Структурні зміни церебральних судин у хворих з ХІМ різної статі за даними ТКДС, n (%)

Показник	1 група, n=110		2 група, n=30	
	Чоловіки n=64	Жінки n=46	Чоловіки n=9	Жінки n=21
Ангіоспазм	51 (79,69 %)	44 (95,65 %) **	9 (100 %)	21 (100 %)
Стеноз ВСА <50 %	21 (32,81 %)*	27 (58,70 %) **	9 (100 %)	10 (47,62 %)
Стеноз ВСА 50-70 %	28 (43,75 %)	18 (39,13 %)*	1 (11,11 %)	1 (4,76 %)
Стеноз ВСА >70 %	4 (6,25 %)	1 (2,17 %)	—	1 (4,76 %)
Оклюдія ВСА	4 (6,25 %)	—	—	1 (4,76 %)
Інтракраніальний венозний застій	61 (95,31 %)*	28 (60,87 %) **	5 (55,56 %)	6 (28,57 %) **
Примітка 1. * - показник достовірний по відношенню до аналогічного показника групи 2 ($p < 0,05$); Примітка 2. ** - показник достовірний по відношенню до аналогічного показника чоловіків ($p < 0,01$).				

Таким чином, нами не встановлено достовірної відмінності між більшістю функціональних показників екстра- та інтракраніального кровотоку в залежності від статі пацієнта. Достовірно відмінні значення кровотоку переважно в судинах каротидного басейну спостерігалися у різних групах хворих (як чоловічої, так і жіночої статі), що зумовило подальше детальне проведення аналізу параметрів кровоплину у хворих 1 групи.

Встановлено, що всі вимірювані показники у ЗагСА залежали від віку хворих і достовірно відрізнялися у I віковій групі по відношенню до III вікової групи ($p < 0,01$)

(табл. 6.5). Діаметр ЗагСА та товщина КІМ, крім того були достовірно відмінними у пацієнтів 45-59 р. в порівнянні з хворими віком від 60 до 74 років ($p < 0,05$).

Таблиця 6.5 – Функціональні показники екстра– та інтракраніального артеріального кровоплину у хворих з ХІМ в залежності від віку, ($M \pm m$)

Показник	Вікова група		
	45 до 59 років (I) n=12	від 60 до 74 років (II), n=74	старші 74 років (III), n=24
ЗагСА			
діаметр	6,72±0,05 pA-B<0,01 pA-B<0,05	8,56±0,10 pB-B<0,05	7,61±0,09
КІМ	1,00±0,03 pA-B<0,05 pA-B<0,01	1,15±0,02 pB-B<0,05	1,21±0,04
ПСШ	70,25±13,31 pA-B<0,01	65,18±12,54 pB-B<0,05	57,26±11,65
КДШ	26,15±0,00	24,55±0,00	21,30±0,01
ІР	0,85±0,18 pA-B<0,01	0,82±0,19	0,76±0,26
ВСА пр.			
діаметр	4,92±0,08 pA-B<0,05 pA-B<0,01	5,15±0,09	5,05±0,07
ПСШ	64,18±8,74 pA-B<0,05 pA-B<0,01	57,26±7,20	54,06±11,56
КДШ	16,20±1,62	13,30±1,91	13,85±1,84
ІР	0,82±0,16 pA-B<0,01 pA-B<0,05	0,75±0,12	0,77±0,14
ЗМА			
ПСШ	46,29±8,32	49,39±8,20	43,82±7,48
КДШ	24,36±1,07	22,07±1,35	21,25±1,39
ІР	0,61±0,08 pA-B<0,05	0,57±0,08	0,56±0,05

Закінчення таблиці 6.5

Показник	Вікова група		
	45 до 59 років (I) n=12	від 60 до 74 років (II), n=74	старші 74 років (III), n=24
ХА (екстракраніально)			
діаметр	3,88±0,22 pA-B<0,01	3,84±0,15 pB-B<0,05	3,68±0,20
ПСШ	42,14±2,44 pA-B<0,05	38,69±1,68	36,68±2,36
КДШ	16,59±0,52 pA-B<0,05	14,36±0,44	12,46±0,33
ІР	0,82±0,19	0,85±0,07 pB-B<0,05	0,79±0,09
ПМА			
ПСШ	62,15±9,88 pA-B<0,05 pA-B<0,01	51,39±10,66 pB-B<0,05	41,26±12,16
КДШ	42,16±1,68 pA-B<0,01	40,69±1,88 pB-B<0,05	34,81±2,20
ІР	0,54±0,05	0,55±0,03	0,56±0,04
СМА			
ПСШ	80,12±4,22 pA-B<0,05 pA-B<0,01	71,26±6,72	69,42±4,96
КДШ	39,36±0,60 pA-B<0,05	28,69±0,62	26,12±0,73
ІР	0,55±0,21	0,52±0,18	0,55±0,18
ОА			
ПСШ	54,68±0,91 pA-B<0,05	52,29±1,35	46,39±1,19
КДШ	24,36±0,90 pA-B<0,05	24,68±0,90 pB-B<0,05	20,80±0,91
ІР	0,57±0,02	0,54±0,03	0,54±0,02
ХА (інтракраніально)			
ПСШ	58,39±3,58 pA-B<0,05	53,84±3,82 pB-B<0,05	47,46±3,49
КДШ	28,36±1,23 pA-B<0,01	25,36±1,29 pB-B<0,05	18,85±1,76
ІР	0,61±0,05 pA-B<0,01	0,55±0,07	0,52±0,06

Діаметр ВСА, ПСШ, КДШ та ІР були достовірно відмінними у хворих І вікової групи у порівнянні з II ($p < 0,05$) та III ($p < 0,01$) групами. ПСШ, КДШ достовірно відрізнялися у хворих 45-59 р. в порівнянні з хворими віком від 60 до 74 років ($p < 0,05$) по ПМА та САМ.

У судинах вертебро базилярного басейну виявлено: діаметр, ПСШ, КДШ екстракраніального відділу ХА, ПСШ, КДШ та ІР інтракраніального відділу ХА, ІР ЗМА, ПСШ, КДШ основної артерії у пацієнтів середнього віку достовірно відрізнялися від показників хворих старших 74 р. ($p < 0,05$). Діаметр та ІР в екстракраніальному та ПСШ, КДШ в інтракраніальному відділі ХА, КДШ основної артерії були достовірно відмінними у хворих II вікової групи у порівнянні з III групою ($p < 0,05$).

Виявлена залежність між ПСШ по правій СМА і товщиною КІМ ($r = 0,36$, $p < 0,05$) та ПСШ і віком ($r = -0,30$, $p < 0,05$), віком та ПСШ по лівій СМА ($r = -0,31$, $p < 0,05$). Також спостерігалися кореляції між ІР у ЗМА зі значеннями шкали МОСА ($r = -0,42$, $p < 0,05$). Ймовірно знижений Р в результаті зменшення розміру ЗМА призводить до погіршення кровопостачання тих ділянок мозку, що відповідають за короткотривалу пам'ять.

Структурні зміни церебральних судин у хворих з ХІМ достовірно відрізнялися у пацієнтів I та II вікової групи у порівнянні з хворими віком старші 75 р. ($p < 0,05$) (табл. 6.6).

Закономірним є зростання частоти гемодинамічно значимих стенозів з віком хворих та оклюзії САМ. Зменшення відсотка ангіоспазму свідчить про зростання жорсткості судинної стінки у хворих старшого віку.

Таблиця 6.6 – Структурні зміни церебральних судин у хворих з ХІМ за даними ТКДС в залежності від віку, n (%)

Показник	Вікова група		
	від 60 до 74 років (II), n=74	від 60 до 74 років (II), n=74	понад 74 років (II), n=74
ангіоспазм	11 (91,67 %)	72 (97,30 %)*	12 (50,00 %)*
стеноз ВСА <50 %	6 (50,00 %)	40 (54,05 %)*	2 (8,33 %)*
стеноз ВСА 50-70 %	1 (8,33 %)	29 (39,19 %)*	16 (66,67 %)*
стеноз ВСА >70 %	–	1 (1,35 %)*	4 (16,67 %)
Оклюдія ВСА	–	1 (1,35 %)*	3 (12,5 %)
інтракраніальний венотний застій	7 (58,33 %)	67 (90,54 %)	15 (62,5 %)*
Примітка. * - показник достовірний по відношенню до аналогічного показника хворих віком від 60 до 74 років (p<0,05).			

6.3 Особливості церебральної гемодинаміки у хворих на ХІМ за даними ТКДС в залежності від форми і ступеня тяжкості ГЦ

Для того, щоб виявити наявність впливу форми ГЦ на стан церебральної гемодинаміки ми дослідили функціональні показники екстракраніального та краніального артеріального кровоплину в залежності від локалізації ГЦ (табл. 6.7).

Таблиця 6.7 – Функціональні показники екстра– та інтракраніального артеріального кровоплину у хворих з ХІМ за даними ТКДС в залежності від форми ГЦ, (M±m)

Показник	Групи хворих		
	1А група, n=37	1Б група, n=26	1В група, n=47
ВСА права			
діаметр	5,29±0,07 pA-B<0,01 pA-B<0,05	4,78±0,08 pB-B<0,01	5,05±0,09
ПСШ	54,98±14,23 pA-B<0,05	69,93±11,12 pB-B<0,01	50,59±12,15
КДШ	14,23±1,84	16,54±1,71	12,68±1,82
ІР	0,82±0,16 pA-B<0,05	0,68±0,12	0,84±0,14

Закінчення таблиці 6.7

Показник	Групи хворих		
	1А група, n=37	1Б група, n=26	1В група, n=47
ЗарСА			
діаметр	8,17±0,07 pA-B<0,05	6,7±0,07 pB-B<0,01	8,02±0,10
КІМ	1,14±0,03 pA-B<0,01	0,97±0,02 pB-B<0,01	1,25±0,04
ПСШ	60,95±3,69 pA-B<0,01	68,48±3,48 pB-B<0,01	63,26±14,33
КДШ	22,45±1,00 pA-B<0,01	28,16±2,07 pB-B<0,05	21,39±2,01
ІР	0,83±0,18 pA-B<0,01	0,75±0,17 pB-B<0,05	0,85±0,28
ХА (екстракраніально)			
діаметр	3,82±0,21	3,78±0,08	3,8±0,28
ПСШ	37,65±2,24	41,57±1,98	35,29±2,26
КДШ	13,98±0,56	14,98±0,29	14,45±0,44
ІР	0,82±0,09	0,80±0,07	0,84±0,29
ПМА			
ПСШ	45,78±9,86 pA-B<0,01 pA-B<0,05	58,49±8,69 pB-B<0,05	50,53±14,15
КДШ	38,39±1,68	40,15±1,89	39,12±2,19
ІР	0,58±0,06	0,53±0,02	0,54±0,04
СМА			
ПСШ	68,23±4,47 pA-B<0,01 pA-B<0,05	77,42±6,45	75,15±4,98
КДШ	26,98±0,58	34,54±0,59	32,65±0,78
ІР	0,59±0,28 pA-B<0,01	0,49±0,13 pB-B<0,05	0,54±0,16
ЗМА			
ПСШ	41,59±7,36 pA-B<0,05	51,93±9,15 pB-B<0,05	45,98±7,49
КДШ	21,38±0,97	23,71±1,35	22,59±1,49
ІР	0,60±0,09	0,55±0,05	0,57±0,07
ОА			
ПСШ	48,25±0,81	52,69±1,25	52,42±1,39
КДШ	21,58±0,91	24,68±0,89	23,58±0,91
ІР	0,58±0,06	0,53±0,04	0,54±0,02
ХА (інтракраніально)			
ПСШ	52,16±3,58	55,14±3,82	52,39±3,49
КДШ	22,68±0,81	26,30±1,69	23,59±1,78
ІР	0,58±0,05	0,54±0,07	0,56±0,06
Примітка. pA-B, pB-B, pA-B - показник достовірності між групами.			

Встановлено, що діаметр ЗагСА і товщина КІМ були достовірно більшим у хворих 1А групи у порівнянні з хворими 1Б групи ($p<0,01$). ПСШ та КДШ у хворих з внутрішньою гідроцефалією був достовірно нижчим, а ІР достовірно вищим у порівнянні з хворими з зовнішньою гідроцефалією ($p<0,01$).

Діаметр ВСА та ІР у хворих 1А групи були достовірно вищими, а ПСШ достовірно нижчим у порівнянні з хворими 1Б групи ($p<0,01$). Виявлено достовірно відмінні значення у показниках ПСШ та ІР по САМ та ПСШ по ПМА у хворих 1А групи по відношенню до хворих 1Б групи. Достовірної відмінності між функціональними показниками кровоплину у вертебро базилярному басейні (в інтра- та екстракраніальних відділах ХА, ЗМА та ОА) не спостерігалось.

Встановлено, що у пацієнтів з внутрішньою та змішаною гідроцефалією достовірно частіше мав місце гемодинамічно значимий стеноз та оклюзія ВСА, а також інтракраніальний венозний застій ($p<0,05$) (табл. 6.8).

Таблиця 6.8 – Структурні зміни церебральних судин у хворих з ХІМ за даними ТКДС в залежності від форми ГЦ, n (%)

Показник	Групи хворих		
	1А група, n=37	1Б група, n=26	1В група, n=47
ангіоспазм	31 (83,78 %)	24 (92,31 %)	40 (85,11 %)
стеноз ВСА (<50 %)	17 (45,95 %)	13(50,00 %)	18 (38,30 %)
стеноз ВСА (50-70 %)	18 (48,65 %)*	6 (23,08 %)	22 (46,81 %)
стеноз ВСА (>70 %)	1 (2,70 %)*		4 (8,51 %)*
Оклюзія ВСА	1 (2,70 %)*		3 (6,38 %)*
інтракраніальний венозний застій	35 (94,59 %)*	12 (46,15 %)	42 (89,36 %)*
Примітка. * - показник достовірний по відношенню до аналогічного показника групи 1Б ($p<0,05$).			

Таким чином, проведений аналіз функціональних показників екстракраніального та краніального артеріального кровоплину показав достовірно гірші зміни у хворих з внутрішньою гідроцефалією по відношенню до хворих із зовнішньою гідроцефалією. Ця відмінність стосувалася лише судин каротидного басейну.

Встановлено достовірну залежність між наступними показниками кровоплину та значеннями шкали МОСА: ПСШ СМА/МОСА ($r=0,45$, $p < 0,05$), ПСШ ПМА/МОСА ($r = 0,38$, $p < 0,05$), діаметр ВСА /МОСА ($r = -0,51$, $p < 0,05$), а також між змінами церебральних судин та морфометричними показниками мозку: КІМ/БФІ ($r = 0,54$, $p < 0,05$), КІМ/правий БШ ($r = 0,62$, $p < 0,05$), ІР СМА/БКІ ($r = 0,58$, $p < 0,05$).

Результати, дослідженого нами стану кровоплину головного мозку в залежності від прогресування ГЦ представлєі в табл. 6.9.

Таблиця 6.9 – Функціональні показники екстра– та інтракраніального артеріального кровоплину у хворих з ХІМ за даними ТКДС в залежності від ступеня тяжкості ГЦ, ($M \pm m$)

Показник	Ступінь тяжкості ГЦ		
	Легка, n=26	Помірна, n=57	Важка, n=27
ЗарСА			
діаметр	$6,68 \pm 0,06$ $pA-B < 0,05$; $pA-B < 0,05$	$7,99 \pm 0,08$	$8,22 \pm 0,10$
КІМ	$1,01 \pm 0,02$ $pA-B < 0,05$	$1,09 \pm 0,03$ $pB-B < 0,05$	$1,26 \pm 0,04$
ПСШ	$68,85 \pm 12,59$ $pA-B < 0,01$	$64,69 \pm 11,48$ $pB-B < 0,05$	$59,15 \pm 13,43$
КДШ	$27,32 \pm 0,00$	$23,28 \pm 0,00$	$22,40 \pm 0,01$
ІР	$0,74 \pm 0,18$ $pA-B < 0,05$	$0,83 \pm 0,19$	$0,86 \pm 0,26$
ВСА пр			
діаметр	$4,86 \pm 0,08$ $pA-B < 0,05$; $pA-B < 0,01$	$5,01 \pm 0,07$	$5,25 \pm 0,09$
ПСШ	$66,02 \pm 12,22$ $pA-B < 0,05$; $pA-B < 0,05$	$59,33 \pm 12,12$	$50,15 \pm 13,16$
КДШ	$15,56 \pm 1,82$ $pA-B < 0,05$	$15,54 \pm 1,71$ $pB-B < 0,05$	$12,25 \pm 1,84$
ІР	$0,71 \pm 0,16$ $pA-B < 0,01$	$0,77 \pm 0,12$ $pB-B < 0,05$	$0,86 \pm 0,14$

Закінчення таблиці 6.9

Показник	Ступінь тяжкості ГЦ		
	Легка, n=26	Помірна, n=57	Важка, n=27
ХА (екстракраніально)			
діаметр	3,78±0,21	3,84±0,10	3,78±0,26
ПСШ	38,77±2,22	39,55±1,98	36,19±2,28
КДШ	13,80±0,56	16,39±0,30	13,22±0,43
ІР	0,81±0,09	0,80±0,07	0,85±0,29
ПМА			
ПСШ	61,37±9,88 pA-B<0,01	49,21±8,66	44,22±14,16
КДШ	40,55±1,68	39,54±1,88	37,57±2,20
ІР	0,51±0,06 pA-B<0,01	0,55±0,02	0,59±0,04
СМА			
ПСШ	79,18±4,27	72,50±6,65	69,12±4,98
КДШ	38,30±0,58 pA-B<0,05	29,65±0,60	26,22±0,77
ІР	0,47±0,28 pA-B<0,01; pA-B<0,01	0,55±0,15	0,60±0,14
ЗМА			
ПСШ	41,59±7,36 pA-B<0,01	51,93±9,16	45,98±7,48
КДШ	24,19±0,97	23,13±1,35	20,36±1,49
ІР	0,55±0,08 pA-B<0,01	0,58±0,05	0,61±0,08
ОА			
ПСШ	48,25±0,71	52,69±1,35	52,42±1,39
КДШ	21,58±0,90	24,68±0,90	23,58±0,91
ІР	0,58±0,06	0,53±0,04	0,54±0,02
ХА (інтракраніально)			
ПСШ	55,18±3,58	54,39±3,82	50,12±3,49
КДШ	24,96±0,81	24,98±1,69	22,63±1,78
ІР	0,55±0,05	0,56±0,07	0,57±0,06
Примітка. pA-B, pB-B, pA-B - показник достовірності між групами.			

У хворих із легкою ГЦ достовірно відрізнялися функціональні показники кровоплину по відношенню до хворих із тяжким ступенем ГЦ. У хворих із легкою ГЦ виявлено достовірно менший діаметр ЗагСА, товщину КІМ та ІР ЗагСА та достовірно більшу ПСШ. Показники ВСА у пацієнтів із легкою гідроцефалією були достовірно

відмінними по відношенню до хворих з тяжким та середньо тяжким (діаметр, ПСШ) ступенем гідроцефалії. Показники кровоплину по ХА та ОА достовірно не відрізнялися у хворих із різним ступенем гідроцефалії. По ПМА та ЗМА достовірна відмінність виявлена у показниках ПШС та ІР у хворих з легким та тяжким ступенем гідроцефалії ($p < 0,01$), по СМА у показниках КДШ та ІР.

Зниження кровотоку по церебральних артеріях при зростанні ступеня гідроцефалії може бути пов'язане з підвищенням внутрішньочерепного тиску, компресією судин в результаті збільшення шлуночків та порушенням метаболізму. Сила, що діє на шлуночки, передається відцентрово, стискаючи мозок і підвищуючи різницю між шлуночковим тиском і тиском над конвексом. Результатом є глобальне зниження церебральної перфузії у зв'язку з тим, що більша частина артеріального церебрального кровотоку відбувається доцентрово, тобто від субарахноїдального простору до центру мозку.

Таблиця 6.10 – Структурні зміни церебральних судин у хворих з ХІМ за даними ТКДС в залежності від ступеня тяжкості ГЦ, n (%)

Показник	Ступінь тяжкості ГЦ		
	Легка, n=26	Помірна, n=57	Тяжка, n=27
Ангіоспазм	24 (92,31 %)	46 (80,70 %)	25 (92,67 %)
Стеноз ВСА <50 %	20 (76,92 %)	23 (40,35 %)*	5 (18,52 %)*
Стеноз ВСА 50-70 %	3 (11,54 %)	26(45,61 %)*	17 (62,96 %)*
Стеноз ВСА >70 %	—	1 (1,75 %)	4 (14,81 %)*
Оклюдія ВСА	—	3 (5,26 %)*	1 (3,70 %)
Інтракраніальний венозний застій	8 (30,77 %)	54 (94,74 %)*	27 (100,00 %)*
Примітка. * - показник достовірний по відношенню до аналогічного показника хворих з легкою ГЦ ($p < 0,05$).			

Встановлено, що у хворих із тяжкою та помірною ГЦ достовірно частіше відмічався стеноз ВСА 50–70 %, стеноз ВСА>70 %, оклюдія ВСА та інтракраніальний венозний застій у порівнянні з пацієнтами з легкою ГЦ ($p < 0,05$) (табл. 6.10).

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що функціональні показники кровотоку та структурні зміни церебральних артерій у хворих із ХІМ із супутньою гідроцефалією показали достовірну відмінність показників у порівнянні із пацієнтами без гідроцефалії. Параметри кровотоку не залежали від статі хворих, проте достовірно відрізнялися у хворих 45–59 р. у порівнянні з пацієнтами старше 74 р., у хворих з внутрішньою гідроцефалією по відношенню до хворих із зовнішньою гідроцефалією, а також при тяжкому ступені гідроцефалії у порівнянні з пацієнтами з легкою гідроцефалією. У пацієнтів з тяжкою та помірною ГЦ достовірно частіше відмічалися оклюзія ВСА, стеноз ВСА $<70\%$, явища інтракраніального венозного застою по відношенню до хворих із легкою ГЦ. Встановлено достовірну залежність між параметрами кровоплину (V_{ps} СМА та V_{ps} ПМА) та шкалою МОСА ($r=0,45$ та $r=0,38$, відповідно), діаметром ВСА та шкалою МОСА ($r=-0,51$).

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у таких публікаціях:

1. Nasalyk Roksolana B., Shkrobot Svitlana I., Sokhor Natalya R., Milevska-Vovchuk Lyubov S., Duve Khrystyna V., Nasalyk Bohdan H., Zukow Walery, Popovych Igor L. Characteristics of cerebral hemodynamics in patients with chronic brain ischemia. // Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(11):11-20. eISSN 2391-8306. DOI (Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).

2. Шкробот С.І. Деякі особливості кровопостачання головного мозку у пацієнтів з гідроцефалією при хронічній ішемії мозку / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Український вісник психоневрології, 2017. – т. 25, випуск 1(90). – С. 94 (Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку).

3. Шкробот С.І. Деякі клініко-діагностичні особливості перебігу гідроцефалії при хронічній ішемії мозку у пацієнтів з супутнім цукровим діабетом II-го типу / Шкробот С.І., Насалик Р.Б. // Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Сучасний мультидисциплінарний підхід до діагностики та лікування хворих

на цукровий діабет. Тернопіль, ТДМУ, Укрмедкнига, 2017. – С. 62-63 (*Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку*).

4. Насалик Р.Б. Деякі особливості показників стану брахіоцефальних судих у хворих із гідроцефалією при хронічній ішемії мозку. / Р.Б.Насалик, С.І.Шкробот // Мат. LX підсумк. наук-практ конф., присвяченої 60-річчю ТДМУ «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» – Тернопіль : ТДМУ, 2017. – С. 121-123 (*Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку*).

5. Насалик Р.Б. Деякі особливості показників стану брахіоцефальних судин у хворих із гідроцефалією при хронічній ішемії мозку. / Р.Б.Насалик, С.І.Шкробот // Журнал неврології ім. Б.М. Маньковського. Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології», 13-15 березня 2018р., с. Паляниця, Буковель, Івано-Франківська область. - С.22 (*Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено тези до друку*).

РОЗДІЛ 7

РОЛЬ МАРКЕРІВ КЛІТИННОГО АПОПТОЗУ, ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОГО ОКИСНОГО СТРЕСУ ТА МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

7.1 Результати дослідження вмісту AnV^+ -, PI^+ -, $AФК^+$ - та $Mito^+$ -клітин у хворих із ХІМ

Вивчення процесів апоптозу та некрозу у хворих з ХІМ проводилося за вмістом лейкоцитів у стадії апоптозу (AnV^+ -клітин) та у стадії некрозу (PI^+ -клітин). Вираженість внутрішньоклітинного окисного стресу оцінювали за кількістю лейкоцитів із підвищеним внутрішньоклітинним вмістом АФК ($AФК^+$ -клітин). Ступінь мітохондріальної дисфункції визначали за кількістю клітин крові зі зниженим трансмембранним мітохондріальним потенціалом ($Mito^+$ -клітин).

Встановлено, що у КГ досліджувана клітинна популяція характеризувалася переважно живими та невеликою групою апоптичних лейкоцитів (табл. 7.1).

Таблиця 7.1 – Вміст AnV^+ , PI^+ , $AФК^+$ та $Mito^+$ -лейкоцитів у хворих з ХІМ, % ($M \pm m$)

Показник	КГ (n=20)	Хворі з ХІМ (n=140)
ANV^+ -клітини	$3,05 \pm 0,52$	$17,89 \pm 0,64^*$
PI^+ -клітини	$0,29 \pm 0,04$	$1,34 \pm 0,05^*$
$AФК^+$ -клітини	$10,06 \pm 0,35$	$19,08 \pm 0,72^*$
$Mito^+$ -клітини	$4,08 \pm 0,16$	$9,16 \pm 0,21^*$
Примітка. *- показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,01$).		

У хворих з ХІМ виявлено достовірно ($p < 0,05$) вищий вміст лейкоцитів у стадії апоптозу та некрозу і лейкоцитів з підвищеним вмістом внутрішньоклітинних АФК по відношенню до КГ. Вміст ANV^+ та PI^+ клітин перевищував значення КГ відповідно у 5,87 та 4,62 рази. Співвідношення PI^+/AnV^+ -клітини в основній групі було 1:13,55, проти – 1:10,51 в контрольній, що вказує на дещо більшу активацію процесів апоптозу у хворих із ХІМ. Кількість $AФК^+$ -клітин також була достовірно ($p < 0,05$) вищою, ніж

у КГ – у 1,90 рази. Спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) підвищення кількості лейкоцитів зі зниженим ММП у хворих з ХІМ у порівнянні з КГ (у 2,25 рази).

Проведено вивчення залежності між вмістом АФК⁺-клітин з кількістю лейкоцитів у стадії апоптозу та некрозу. Виявлено помірний прямий зв'язок між вмістом АФК⁺-клітин з кількістю AnV-клітин ($r=0,61$; $p=0,001$) та між кількістю АФК⁺- і PI⁺-клітин ($r=0,37$; $p=0,002$), що вказувало на залежність вираженості клітинної смерті через загибель клітин шляхом апоптозу та некрозу з внутрішньоклітинним окисним стресом.

Нами також проведений кореляційний аналіз між кількістю АФК⁺-клітин та Mito⁺-клітин у хворих із ХІМ. Спостерігалась достовірна залежність між кількістю цих клітин ($r=0,41$; $p=0,001$). Це може свідчити, що зниження мітохондріального потенціалу викликає зростання внутрішньоклітинних мітохондріальних АФК. Одночасно такий самий зв'язок встановлено між кількістю AnV⁺-клітин та Mito⁺-клітин ($r=0,45$; $p=0,001$), а також між кількістю PI⁺-клітин та Mito⁺-клітин ($r=0,71$, $p=0,001$).

Встановлено достовірні кореляції з окремими клінічними характеристиками: PI⁺-клітини / тяжкість ХІМ – $r=0,32$; $p=0,008$, AnV⁺-клітини / МоСА-тест – $r=-0,42$; $p=0,005$, AnV⁺-клітини / HADS депресія – $r=0,31$, $p=0,005$.

Проведено оцінку процесів раннього та пізнього апоптозу, окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у хворих 1 та 2 груп. У хворих обох груп відмічалися достовірно відмінні значення усіх визначуваних параметрів. Проте, встановлено достовірно вищі показники ANV⁺-, PI⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин за наявності ГЦ ($p < 0,05$). Так вміст клітину стадії апоптозу у 1 та 2 групах становив відповідно $(18,35 \pm 1,12) \%$ та $(14,49 \pm 0,59) \%$, у стадії некрозу $(1,40 \pm 0,09) \%$ та $(1,14 \pm 0,10) \%$, АФК⁺-клітин $(20,50 \pm 1,41) \%$ та $(16,94 \pm 1,29) \%$, Mito⁺-клітин $(10,16 \pm 0,20) \%$ та $(8,63 \pm 0,23) \%$. Тобто, наявність ГЦ при ХІМ поєднувалася з достовірно вищим зростанням активності апоптичних процесів (табл. 7.2).

Таблиця 7.2 – Вміст AnV⁺, PI⁺, AФК⁺ та Mito⁺-лейкоцитів у хворих 1 та 2 груп, % (M±m)

Показник	КГ	Група 1	Група 2
ANV ⁺	3,05 ± 0,52	18,35±1,12*	14,49±0,59
PI ⁺	0,29 ± 0,04	1,40*±0,09	1,14±0,10
AФК ⁺	10,06±0,35	20,50*±1,41	16,94±1,29
Mito ⁺	4,08±0,16	10,16*±0,20	8,63±0,23
Примітка. *- показники достовірні по відношенню до значень групи 2 (p < 0,01).			

Проаналізовано вміст AnV⁺-, PI⁺-, AФК⁺- та Mito⁺-лейкоцитів у хворих з ХІМ різної статі (рис. 7.1).

Встановлено достовірно вищі показники вмісту лейкоцитів у стадії апоптозу, з підвищенням внутрішньоклітинним вмістом AФК та зі зниженим мітохондріальним потенціалом в осіб чоловічої статі у порівнянні з жінками (p < 0,05). Кількість PI⁺-клітин достовірно не відрізнялася у чоловіків та жінок. Вміст усіх клітин в осіб різної статі був достовірно відмінним по відношенню до аналогічних показників КГ (p < 0,01).

У групі чоловіків встановлено зворотній кореляційний зв'язок між AnV⁺-клітини/МоСА-тест – r=-0,42; p=0,006. У жінок така залежність була сильнішою – r=-0,51; p=0,005. Також у жінок зафіксовано слабку кореляцію AnV⁺-клітини/депресія за шкалою HADS: r=0,21; p=0,050.

Проведений аналіз вмісту клітин у стадії апоптозу та некрозу і з підвищеним рівнем AФК та зниженим ММП у хворих з ХІМ різного віку (табл. 7.32).

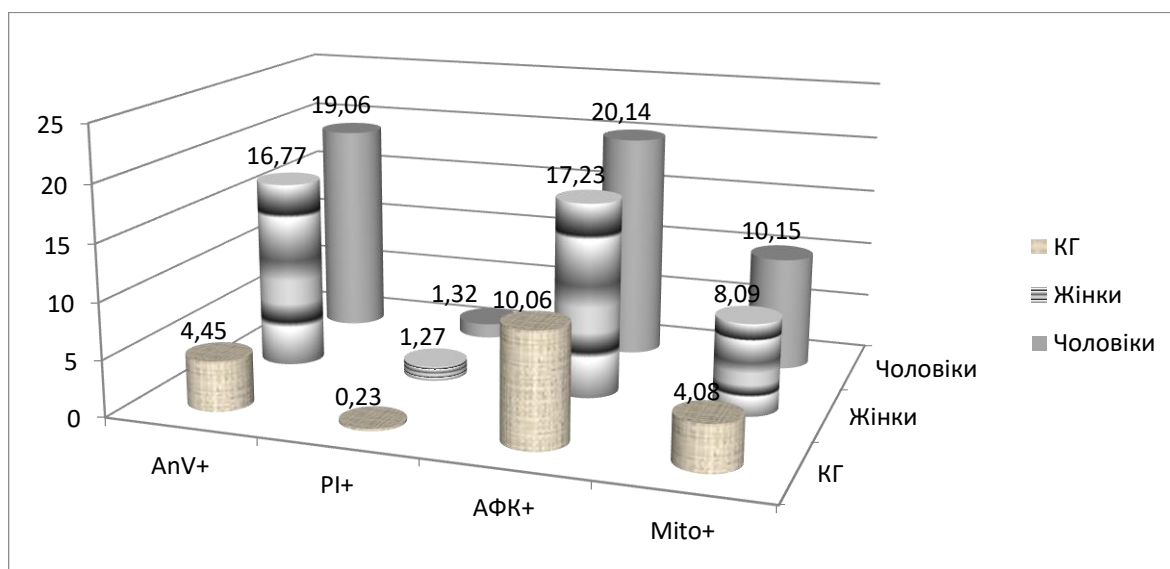


Рисунок 7.1 – Вміст AnV⁺, PI⁺, AФК⁺ та Mito⁺-лейкоцитів у хворих з ХІМ різної статі, %

Спостерігалось достовірне зростання визначуваних показників по відношенню до групи порівняння у хворих усіх вікових груп ($p < 0,05$). Також виявлена достовірна різниця між значеннями показників у пацієнтів середнього і похилого віку та показниками хворих від 60 до 74 років та старше 74 років.

Таблиця 7.3 – Вміст ANV⁺-, PI⁺-, AФК⁺- та Mito⁺-клітин у хворих з ХІМ різного віку ($M \pm m$)

Показник	Вікова група		
	45 до 59 років (I) n=12	від 60 до 74 років (II), n=74	старші 74 років (III), n=24
ANV ⁺ -клітини, %	15,84±1,02*	18,54±1,30*	25,89±0,64
PI ⁺ -клітини, %	1,16±0,09*	1,42±0,08*	1,94±0,09
AФК ⁺ -клітини, %	16,76±0,69*	21,12±1,02*	24,07±0,53
Mito ⁺ -клітини, %	7,81±0,51*	9,69±0,50*	13,21±0,24
Примітка. * - показники достовірні по відношенню до значень хворих старші 74 років ($p < 0,01$).			

Виявлено достовірний зв'язок між вмістом AФК⁺- та ANV⁺- клітин ($r=0,67$, $p=0,003$) та між кількістю AФК⁺- і PI⁺-клітин ($r=0,73$, $p=0,002$) у пацієнтів віком 60-74 р. Також спостерігався прямий зв'язок між віком хворих з кількістю лейкоцитів з підвищеним вмістом AФК ($r=0,61$, $p=0,003$). Співвідношення PI⁺ / AnV⁺ у хворих

різних вікових груп було відображенням тенденцій до активації процесів апоптозу з віком.

7.2 Результати дослідження вмісту ANV⁺-, PI⁺-, AФК⁺- та Mito⁺-клітин у хворих з ХІМ в залежності від форми, ступеня тяжкості ГЦ та вираженості когнітивних порушень

Досліджено вміст AN⁺-, PI⁺-, AФК⁺- та Mito⁺-клітин у хворих з ХІМ в залежності від форми ГЦ (табл. 7.4).

При всіх формах ГЦ спостерігалися достовірно вищі показники ANV⁺-клітин у порівнянні з групою порівняння ($p < 0,01$). Встановлено достовірно відмінні значення вмісту ANV⁺-клітин у хворих 1А та 1В груп по відношенню до пацієнтів 1Б групи ($p < 0,01$). Найвищий рівень лейкоцитів у стадії апоптозу зафіксовано у 1А групі хворих з переважним розширенням передніх рогів БШ ($20,84 \pm 0,54$) %. Не діагностовано достовірної різниці у кількості клітин у стадії некрозу у хворих з різними формами ГЦ ($p > 0,05$), хоча найвищий рівень PI⁺-клітин спостерігався у хворих 1Б групи.

Таблиця 7.4 – Вміст ANV⁺, PI⁺, AФК⁺ та Mito⁺-клітин у хворих з ХІМ в залежності від форми ГЦ, (M $\pm$ m), %

Показник	Групи хворих		
	1А група, n=37	1Б група, n=26	1В група, n=47
ANV ⁺ -клітини, %	19,69 $\pm$ 0,70*	14,54 $\pm$ 0,64	18,29 $\pm$ 0,81*
PI ⁺ -клітини, %	1,28 $\pm$ 0,06*	1,49 $\pm$ 0,06	1,31 $\pm$ 0,08*
AФК ⁺ -клітини, %	23,12 $\pm$ 0,52*	17,30 $\pm$ 0,34	22,21 $\pm$ 0,47*
Mito ⁺ -клітини, %	8,81 $\pm$ 0,51*	10,69 $\pm$ 0,50	9,03 $\pm$ 0,24
Примітка. *- показники достовірні по відношенню до значень хворих 1Б групи ($p < 0,01$).			

Співвідношення між кількістю лейкоцитів у стадії апоптозу та некрозу у 1А групі склало 1:15,38, у 1Б – 1:9,75, у 1В – 1:13,96. Отримані дані засвідчили про переважаючу роль у клітинній загибелі при внутрішній та змішаній формах ГЦ при ХІМ апоптичних процесів і меншу активацію процесів некрозу, що, зокрема, найбільше було виражено у пацієнтів 1А групи. При зовнішній ГЦ при ХІМ в

найбільшій мірі у порівнянні з іншими хворими 1 групи активувалися процеси некрозу.

Вміст АФК⁺-клітин при різних формах ГЦ достовірно відрізнявся у порівнянні з групою 2 ($p < 0,01$). Проте найбільші значення відмічалися у хворих 1В та 1А груп. У пацієнтів із внутрішньою та змішаною формами ГЦ вони були достовірно вищими по відношенню до хворих із зовнішньою ГЦ ($p < 0,01$). Найвищий рівень лейкоцитів у стадії апоптозу спостерігався у хворих з переважним розширенням тіл БШ ($24,04 \pm 0,41$) % та переважним розширенням передніх рогів БШ ($24,18 \pm 0,49$) %. Встановлено пряму залежність між вмістом АФК⁺-клітин та кількістю АФК⁺-клітин ($r=0,69$, $p=0,020$) у хворих із внутрішньою та змішаною ГЦ, що свідчить про роль окисного стресу у апоптичній загибелі клітин при даних формах ГЦ.

Вміст Mito⁺-клітин був достовірно вищим при різних формах ГЦ у порівнянні з КГ ($p < 0,01$). У порівнянні з показниками хворих 1А та 1В груп кількість клітин зі зниженим мітохондріальним потенціалом у 1В групі була дещо вищою, проте достовірної відмінності не було виявлено. Спостерігалася залежність між кількістю АФК⁺-клітин та Mito⁺-клітин при всіх формах ГЦ: 1А – ($r=0,31$, $p=0,040$), 1Б – ($r=0,29$, $p=0,036$), 1В – ($r=0,27$, $p=0,043$). Також встановлено кореляції між вмістом PI⁺- та Mito⁺-клітин у хворих 1Б групи ($r=0,45$, $p=0,021$). Отримані дані, ймовірно, свідчать про те, що у процесах апоптозу, які в більшій мірі виражені при внутрішній та змішаній ГЦ, домінуючу роль відігравали активні форми кисню і в меншій мірі мітохондріальна дисфункція. У хворих із ознаками зовнішньої ГЦ у процесах некрозу лейкоцитів крові відмічена переважна роль порушення трансмембранного мітохондріального потенціалу і меншій мірі окисного стресу.

Для визначення значення процесів апоптозу та некрозу у розвитку атрофічного процесу у хворих з ХІМ з гідроцефалією нами проведено кореляційний аналіз морфометричних показників з вмістом АФК⁺-, PI⁺-, АФК⁺-та Mito⁺-клітин. Встановлені наступні кореляції. У хворих 1А та 1В груп: АФК⁺-клітини / БКІ – ($r=0,42$; $p=0,020$), АФК⁺-клітини / БФІ – ($r=0,48$; $p=0,017$). У хворих з морфометричними ознаками внутрішньої ГЦ (1 група) встановлено помірний зв'язок кількості АФК⁺-клітин та числом Еванса ($r=0,41$; $p=0,033$ та АФК⁺-клітин з

показниками, які характеризують ширину бічних шлуночків: БКІ ($r=0,50$; $p=0,008$) та БФІ ($r=0,53$; $p=0,005$).

У хворих із зовнішньою ГЦ встановлено кореляційну залежність між концентрацією PI^+ -клітин з шириною САП на рівні полюсів лобних і потиличних часток ($r=-0,42$; $p=0,020$ й $r=0,37$; $p=0,006$ відповідно). Також виявлена залежність між вмістом лейкоцитів у стадії некрозу з наступними морфометричними індексами: БФІ ($r=-0,32$; $p=0,012$); БКІ ($r=-0,30$; $p=0,020$). Відсоток AnV^+ -клітин слабо корелював з БТІ ($r=-0,25$; $p=0,040$) та БКІ ($r=-0,29$; $p=0,035$).

Таким чином, отримані результати дозволяють констатувати наявність у хворих 1А та 1В груп помірної залежності між морфометричними маркерами внутрішньої ГЦ та показниками, які характеризують стан процесів апоптозу та генерації АФК в периферичній крові. У хворих з зовнішньою ГЦ встановлено помірну кореляційну залежність між концентрацією PI^+ -клітин з шириною САП та слабку між кількістю клітин у стадії апоптозу і некрозу із значеннями БКІ та БФІ.

Встановлено залежність між деякими показниками когнітивної і психоемоційної сфери з показниками апоптозу та окисного стресу. Так, у хворих 1А та 1В груп виявлені наступні кореляції: AnV^+ -клітини / МоСА-тест $-r=-0,58$; $p=0,005$, AnV^+ -клітин та «зорово–конструктивні навички» ($r=-0,61$; $p=0,005$), AnV^+ -клітини / HADS депресія – $r=0,39$, $p=0,005$, $A\Phi K^+$ -клітини / депресія ($r=0,49$; $p=0,010$), $A\Phi K^+$ -клітини / МоСА ($r=0,52$; $p=0,008$). З іншими показниками фіксувалися слабкі кореляційні зв'язки. Попередньо діагностовані кореляції між морфометричними показниками (БКІ, БФІ, числом Еванса) та вмістом AnV^+ -та $A\Phi K^+$ -клітин, між морфометричними показниками (БКІ, ІФР, шириною лівого шлуночка) зі значенням шкали МоСА, підшкалами «мовлення», «зорово–конструктивні навички», «орієнтація» тривогою та депресією можуть свідчити про наростання когнітивних та психоемоційних змін у зв'язку з посиленням окисного стресу, апоптозом клітин, що призводять до атрофічних змін речовини мозку і як наслідок розвитку порушень пам'яті та емоційно–вольових розладів.

У 1Б групі спостерігалася наступна залежність: PI^+ -клітини / МоСА ($r=0,48$; $p=0,012$), PI^+ -клітин / «тривожність» ($r=0,53$; $p=0,008$), PI^+ -клітин / депресія ($r=0,60$;

$p=0,008$). Виявлені кореляційні зв'язки між показником мітохондріальної дисфункції (Mito⁺-клітини) з такими параметрами: МоСА ($r=0,55$; $p=0,006$), «тривожність» ($r=0,45$; $p=0,010$).

Дослідження кореляційних зв'язків між окремими морфометричними індексами та даними лабораторного дослідження підтвердило наявність статистично значущої залежності між часткою PI⁺-клітин й шириною САП на рівні лобних і потиличних часток та результатом МоСа-тесту.

Проведено аналіз процесів раннього та пізнього апоптозу у хворих з ХІМ 1 групи в залежності від ступеня тяжкості гідроцефалії (табл. 7.5).

Отримані результати достовірно ($p=0,001$) відрізнялися від значень контролю, що свідчить про активацію у всіх групах процесів апоптозу лейкоцитів периферичної крові. Встановлено достовірно вищий відсоток клітин у стадії раннього апоптозу при помірному та тяжкому ступеню ГЦ у порівнянні з хворими з легкою ГЦ ($p < 0,01$). Вміст PI⁺-клітин був достовірно вищим лише при тяжкій ГЦ по відношенню до хворих з легкою ГЦ. Співвідношення PI⁺/ANV⁺ у даних групах коливалося в межах від 1:12,87 (легка ГЦ) до 1:14,95 (тяжка ГЦ), при значенні контрольної групи 1:10,51. Даний факт вказує на дисбаланс процесів раннього та пізнього апоптозу при різних ступенях тяжкості ГЦ.

Таблиця 7.5 – Вміст AN⁺-, PI⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин у хворих із ХІМ в залежності від ступеня тяжкості ГЦ, (M $\pm$ m), %

Показник	Ступінь тяжкості ГЦ		
	Легка, n=26	Помірна, n=57	Тяжка, n=27
ANV ⁺ -клітини	16,22 $\pm$ 0,74	18,95 $\pm$ 0,89*	21,38 $\pm$ 0,53*
PI ⁺ -клітини	1,26 $\pm$ 0,09	1,35 $\pm$ 0,06	1,43 $\pm$ 0,08*
АФК ⁺ -клітини	16,85 $\pm$ 0,60	19,73 $\pm$ 0,80*	22,91 $\pm$ 0,63*
Mito ⁺ -клітини	8,31 $\pm$ 0,27	9,23 $\pm$ 0,28*	10,75 $\pm$ 0,20*
Примітка. * - показники достовірні по відношенню до значень хворих з легкою ГЦ ($p < 0,01$).			

Свідченням активації окисного стресу є достовірно ($p < 0,01$) вища контрольних значень частка АФК⁺-клітин: (16,85 $\pm$ 0,60) % – легка ГЦ, (19,73 $\pm$ 0,80) % – помірна ГЦ

та $(22,91 \pm 0,63)$ % – тяжка ГЦ. Між значеннями у групах показники АФК⁺-клітин при тяжкій ГЦ статистично достовірно відрізнялися від значень хворих з легкою та помірною ГЦ ($p < 0,05$).

При легкій ГЦ не зафіксовано достовірних кореляцій між вмістом PI⁺-, AnV⁺-клітин та віком пацієнтів. У групі хворих з помірною ГЦ виявлено слабку ($r=0,28$; $p=0,036$), а при тяжкій ГЦ – помірну ($r=0,37$; $p=0,020$) залежність між віком хворих і часткою AnV⁺-клітин.

Найвищий рівень усіх досліджуваних показників був у хворих старше 74 р. при тяжкому ступені ГЦ.

Для визначення клініколабораторних співвідношень у хворих з ХІМ відповідно до шкали МоСА ми поділили пацієнтів на 2 підгрупи – з м'якими і помірними когнітивними порушеннями та судинною деменцією: 66 (47,1 %) та 74 (52,9 %) хворих відповідно. Деменція була діагностована у 69 (62,9 %) хворих з ГЦ та у 2 (6,7 %) пацієнтів без ГЦ.

За умови наростання неврологічного та когнітивного дефіциту нами було отримано наступні результати (табл. 7.6).

У хворих з судинною деменцією встановлено достовірно вищі значення кількості лейкоцитів у стадії апоптозу у порівнянні з пацієнтами з легшим когнітивним дефіцитом ($p < 0,01$). Вміст PI⁺-клітин достовірно не відрізнявся у хворих, незалежно від показників МоСА, хоча був дещо вищим у хворих з деменцією. Свідченням активації окисного стресу у хворих з найбільш вираженими порушеннями пам'яті стало зростання кількості АФК⁺-клітин. За вмістом клітин, збагачених АФК, різниця між групами хворих з деменцією та м'якими і помірними когнітивними розладами – достовірна. Так само, спостерігалася достовірно більша кількість лейкоцитів зі зниженим трансмембранним мітохондріальним потенціалом при поглибленні когнітивного дефіциту ($p < 0,01$).

Таблиця 7.6 – Вміст ANV⁺, PI⁺, АФК⁺ та Mito⁺-клітин у хворих з ХІМ в залежності від ступеня когнітивних порушень, (M±m), %

Показник	Ступінь когнітивних порушень ГЦ	
	м'які та помірні, n=66	деменція, n=74
ANV ⁺ -клітини	15,91±0,82	22,31±1,15*
PI ⁺ -клітини	1,29±0,08	1,40±0,07
АФК ⁺ -клітини	16,85±0,60	23,39±0,60*
Mito ⁺ -клітини	9,02±0,35	10,28±0,23*
Примітка. * - показники достовірні по відношенню до значень хворих з м'якими та помірними когнітивними порушеннями (p < 0,01).		

Таким чином, прогресування неврологічного та когнітивного дефіциту супроводжувалося зростанням продукції ANV⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин, що може свідчити про важливу роль окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у розвитку розладів пам'яті. Можна припустити, що серія патофізіологічних змін при прогресуванні гідроцефалії, яка включає апоптоз нервових клітин і проліферацію білої речовини, в основному призводить до незворотних пошкоджень та прогресування когнітивних порушень. На нашу думку, апоптоз лейкоцитів периферичної крові може відображати тенденцію загибелі нервових клітин шляхом апоптозу.

У пацієнтів з прогресуванням деменції встановили помірний зв'язок між рівнем когнітивного функціонування та часткою клітин у стадії раннього (ANV⁺-клітини) (r=-0,50; p=0,026) й пізнього (PI⁺-клітини) (r=-0,30; p=0,041) апоптозу. У групі хворих з легким та помірним когнітивним дефіцитом кореляційні зв'язки між шкалою МоСА з вмістом ANV⁺-клітин та фіксувалися на рівні помірних – (r=-0,37; p=0,040) та PI⁺-клітин на рівні слабких (r=-0,24; p=0,049). Отже, за достовірно вищого вмісту клітин у стадії апоптозу в групі з більш вираженими порушеннями пам'яті, їх кореляції у всіх пацієнтів спостерігалися на рівні помірних. Тобто, на всіх етапах розвитку когнітивних порушень ранні апоптичні процеси відіграють важливу роль. Пізній апоптоз має менше значення при легших розладах пам'яті, проте його роль зростає при судинній деменції. У хворих з ознаками деменції спостерігалася достовірна

залежність між кількістю ANV⁺- та Mito⁺-клітин ($r=-0,42$; $p=0,018$), кількістю PI⁺- та Mito⁺-клітин ($r=-0,38$; $p=0,025$).

Спостерігалися кореляційні зв'язки між вмістом клітин у стадії апоптозу та деякими параметрами кровотоку у хворих з деменцією. Зокрема, помірна залежність встановлена: ПСШ СМА/ANV⁺-клітини ($r=-0,42$, $p < 0,05$), діаметр ВСА/ANV⁺-клітини ($r=-0,60$, $p < 0,05$), товщина КІМ ЗагСА/ ANV⁺- клітини ($r=-0,55$, $p < 0,05$) та слабка між кількістю PI⁺-клітин з діаметром ВСА ($r=-0,25$, $p < 0,05$) та діаметром ЗагСА ($r=-0,29$, $p < 0,05$). Попередньо виявлені зв'язки між показниками кровотоку (ПСШ СМА, ПСШ ПМА, діаметр ВСА) з шкалою МОСА можуть вказувати на складні механізми формування когнітивного дефіциту при ХІМ за рахунок порушення перфузії та запуску апоптичних механізмів клітинної смерті.

Когнітивні порушення найчастіше поєднувалися з екстрапірамідним, псевдобульбарним синромом, апраксією ходи, які були клінічним відображенням III та II ст. ХІМ. Враховуючи це, можемо думати, що посилення процесів раннього апоптозу в результаті гіперпродукції вільних радикалів може бути одним з лабораторних маркерів прогресування ХІМ з ГЦ. У пацієнтів з провідними синдромами деменції та екстрапірамідної недостатності виявлено зворотній кореляційний зв'язок між вмістом клітин у стадії апоптозу і віком пацієнтів ($r=-0,52$; $p=0,032$) та прямий – з рівнем депресії за шкалою HADS ($r=0,65$; $p=0,005$). За умови поєднання двох синдромів вияви тривожності та депресії були більш позначеними – ($12,11 \pm 0,90$) бала, проти ($10,12 \pm 0,80$) бала та ($14,91 \pm 1,77$) бала, проти ($10,87 \pm 0,73$) бала відповідно. Найвища частка лейкоцитів у стадії апоптозу та PI⁺-клітин також виявлена за наявності поєднання деменції, екстрапірамідного синдрому та апраксії ходи у хворих з ХІМ з ГЦ – ($23,18 \pm 0,39$) % та ($1,49 \pm 0,05$) % відповідно.

Отже, прогресування ХІМ з ГЦ відбувалося на тлі активації процесів апоптозу лейкоцитів периферичної крові, особливо значущими ці зміни були в групах із синдромами когнітивного дефіциту, екстрапірамідної недостатності та апраксії ходи.

Таким чином результати, наведені у розділі 7, свідчать, що у хворих з ХІМ з ГЦ виявлено достовірно ($p < 0,05$) вищий вміст лейкоцитів у стадії апоптозу та некрозу і лейкоцитів з підвищеним вмістом внутрішньоклітинних АФК та зі зниженим

мітохондріальним потенціалом по відношенню до хворих без ГЦ. Виявлена достовірна різниця між значеннями показників у пацієнтів середнього і похилого віку та показниками хворих від 60 до 74 років та старше 74 років. Встановлено достовірно вищий відсоток клітин у стадії раннього апоптозу, АФК⁺- та Mito⁺-клітин при помірному та тяжкому ступеню ГЦ у порівнянні з хворими з легкою ГЦ ($p < 0,01$). Вміст PI⁺-клітин був достовірно вищим лише при тяжкій ГЦ по відношенню до хворих з легкою ГЦ. Найвищий рівень усіх досліджуваних показників був у хворих старше 74 р. при тяжкому ступені ГЦ.

При всіх формах ГЦ спостерігалися достовірно вищі показники ANV⁺-клітин у порівнянні з КГ ($p < 0,01$). Встановлено достовірно відмінні значення вмісту ANV⁺-, АФК⁺-клітин у хворих 1А та 1В груп по відношенню до пацієнтів 1Б групи ($p < 0,01$), особливо у 1А групі хворих із переважним розширенням передніх рогів БШ ($20,84 \pm 0,54$) %. Не діагностовано достовірної різниці у кількості PI⁺ - та Mito⁺-клітин у хворих із різними формами ГЦ. Встановлено переважаючу роль у клітинній загибелі при внутрішній та змішаній формах ГЦ при ХІМ апоптичних процесів і меншу активацію процесів некрозу. При зовнішній ГЦ при ХІМ в найбільшій мірі у порівнянні з іншими хворими 1 групи активувалися процеси некрозу. У процесах апоптозу домінуючу роль відігравали АФК і в меншій мірі мітохондріальна дисфункція. У хворих з ознаками зовнішньої ГЦ у процесах некрозу лейкоцитів крові відмічена переважна роль порушення трансмембранного мітохондріального потенціалу і меншій мірі окисного стресу. Прогресування неврологічного та когнітивного дефіциту супроводжувалося зростанням продукції ANV⁺-, АФК⁺ та Mito⁺-клітин, що може свідчити про важливу роль окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у розвитку розладів пам'яті. Пізній апоптоз має менше значення при легших розладах пам'яті, проте його роль зростає при судинній деменції. Посилення процесів раннього апоптозу в результаті гіперпродукції вільних радикалів може бути одним з лабораторних маркерів прогресування когнітивних порушень при ХІМ з ГЦ. Найвища частка ANV⁺- та PI⁺-клітин виявлена за наявності поєднання деменції, екстрапірамідного синдрому та апраксії ходи у хворих з ХІМ з ГЦ.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у таких публікаціях:

1. Р.Б.Насалик Апоптоз лейкоцитів крові при хронічній ішемії головного мозку / Р.Б.Насалик, С.І.Шкробот, Н.Р.Сохор, Х.В.Дуве // Ж. Український вісник психоневрології. -2020. - Том 28, випуск 4 (105). - С. 25-29. *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*
2. Nasalyk Roksolana B., Shkrobot Svitlana I., Sokhor Natalya R., Milevska-Vovchuk Lyubov S., Duve Khrystyna V., Nasalyk Bohdan H., Zukow Walery, Popovych Igor L. Characteristics of cerebral hemodynamics in patients with chronic brain ischemia. // Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(11):11-20. eISSN 2391-8306. DOI *(Здобувачем проведений відбір хворих, аналіз і узагальнення результатів, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ХІМ та гострі цереброваскулярні захворювання є однією з найважливіших медичних і соціальних проблем в усьому світі в силу значної їх поширеності й тяжких наслідків — втрати працездатності, інвалідизації, порушень вищої нервової діяльності [5, 9, 22, 35].

Одним з найменш вивчених проявів ХІМ є гідроцефалія. В літературі можна зустріти лише окремі роботи, присвячені деяким аспектам гідроцефалії при ХІМ [6, 8, 20, 24, 77]. На перебіг гідроцефалії впливають час її появи, швидкість наростання і тривалість періоду внутрішньочерепної гіпертензії, наявність попередніх структурних аномалій [94, 95, 134]. Поєднання внутрішньої гідроцефалії та ХІМ - явище досить поширене [15, 18, 22, 27, 58, 77]. З однієї сторони така комбінація можлива при поєднанні ХІМ та НТГ, з іншої - це пояснюється морфологічною стадійністю прогресування ХІМ [177, 178, 179]. У значної частини пацієнтів з НТГ знаходять безліч дрібних ішемічних вогнищ, або лейкоареозу, що не суперечить її діагнозу [5, 71, 77, 78, 91, 123, 144, 146].

Когнітивні й емоційні порушення є закономірною складовою частиною клінічної картини ХІМ. Актуальним залишається питання прогресування судинної деменції у хворих на ХІМ [1, 2, 7, 16, 27, 175]. Достеменно не відомо, що провокує поширеність даного ускладнення [51, 61]. Результати досліджень інколи є досить суперечливими, достовірний взаємозв'язок між рівнем АТ, біохімічними показниками, віком хворих, фоновим захворюванням не завжди чітко прослідковується. Не виключено, що гідроцефалія може впливати на прогресування когнітивного дефекту [109, 110, 141, 144]. В основі психічних розладів при ХІМ лежить пошкодження глибинних структур півкуль головного мозку, пов'язане як з хронічною гіперперфузією, так і з повторними гострими порушеннями мозкового кровообігу [2, 7, 27]. Вираженість когнітивних порушень при судинному ураженні головного мозку варіює від мінімальних розладів до деменції і визначається цілим рядом не до кінця вивчених чинників [16, 26, 32, 89, 154].

Депресія наявна в 25 % хворих з судинною деменцією, а її патогенез є досить складним і різним. Емоційні порушення, як і когнітивні, можуть бути результатом вторинної дисфункції лобних відділів головного мозку і частіше виникають при субкортикальній локалізації ішемічних вогнищ [24].

Дискутабельним залишається питання даних нейровізуалізації при ХІМ і ГЦ [126, 152, 180]. Нерідко, виникають значні труднощі у диференціальній діагностиці цих двох захворювань у зв'язку з переважним їх виникненням у старшому віці, схожою клінічною картиною, суперечливими даними нейровізуалізаційних методів та частим поєднанням НТГ та ХІМ в одного пацієнта [74, 77, 99, 123, 124, 144].

Чисельні дослідження показали неоднозначні взаємозв'язки між морфометричними показниками головного мозку та ступенем вираженості когнітивних функцій [4]. Зокрема у дослідженні Teipel SJ та співавт. [166], Scher AI та співавт [159] був виявлений взаємозв'язок між об'ємом гіпокампу та ступенем когнітивних порушень. Дослідження з використанням лінійних та об'ємних методів КТ і МРТ для дослідження атрофії головного мозку були запропоновані для відстеження вираженості цього зниження [179, 404.].

У розвитку когнітивних порушень при ХІМ з ГЦ відіграють роль різні патогенетичні механізми. Зокрема, було показано, що судинна деменція виникає внаслідок гіпоксії, ішемії, ексайтотоксичних мозкових подразників і церебральної гіперперфузії. Посилення апоптозу та судинного опору при цьому є результатом епендимального просякання, порушення потоку інтерстиціальної рідини, вазогенного набряку та ураження перивенулярної білої речовини. Продемонстровано сильну кореляцію між апоптозом нейронів та загибеллю пірамідних нейронів, а також з втратою пам'яті і деменцією. Окислювальний стрес також відіграє ключову роль у розвитку ХІМ, а взаємодія eNOS та АФК спричиняє відкладення токсичних продуктів у судинній стінці з пошкодженням ДНК та запрограмованою загибеллю клітин. Індукція нейронального апоптозу веде до втрати синаптичної пластичності, здатності до навчання і запам'ятовування [191].

Таким чином, гетерогенність патогенезу ХІМ та ГЦ, їх взаємозв'язок, наявність чинників, що сприяють їх виникненню та прогресуванню, розвиток психоемоційних

та когнітивних порушень трактуються неоднозначно, а тому залишаються дискусабельними і потребують подальшого уточнення, з'ясування та вивчення.

Нами обстежено 140 хворих з ХІМ, у яких були ознаки внутрішньої, зовнішньої чи змішаної ГЦ (1 група), серед них 62,9 % чоловіків та 37,1 % жінок, віком від 49 до 82 років, середній вік склав $(64,89 \pm 8,74)$ років. До 2 групи (групи порівняння) увійшли 30 (21,4 %) пацієнтів з ХІМ без проявів ГЦ (21 (70,0 %) жінок та 9 (30,0 %) чоловіків, віком $(63,56 \pm 9,49)$ років. В залежності від форми ГЦ, групу 1 було поділено на три підгрупи: 1А підгрупа – 50 (35,71 %) хворих з внутрішньою гідроцефалією, 1Б – 30 (21,43 %) хворих з зовнішньою, 1В – 60 (42,9 %) хворих зі змішаною гідроцефалією. ГЦ поєднувалася з важчим неврологічним дефіцитом, оскільки у групі 1 пацієнтів ХІМ І ст. було в 1,9 рази менше, ніж у групі порівняння, а пацієнтів з ХІМ ІІІ ст. у 2 групі не спостерігалися.

В залежності від статі встановлено, що у чоловіків частіше, ніж у жінок, зустрічалася ГЦ, особливо її ізольована зовнішня і внутрішня форми (зокрема, з переважним розширенням передніх рогів БШ), що зумовлювало тяжчий неврологічний дефіцит у цій групі хворих. В залежності від переважної локалізації ГЦ було виявлено, що у групі 1А переважали пацієнти з ХІМ ІІІ ст. (50,0 %), у групах 1Б та 1В – пацієнти з ХІМ ІІ ст. У 83,3 % пацієнтів групи 1А з переважним розширенням передніх рогів було встановлено ХІМ ІІІ ст.

Сукупність скарг та дослідження неврологічного статусу дозволило виділити такі основні провідні синдроми у пацієнтів групи 1: екстрапірамідний – у 88,6 %, деменції – у 62,9 %, псевдобульбарний – у 53,6 %. У 2 групі синдром м'яких та помірних порушень – у 93,3 %, вестибуло-атактичний синдром – у 70 %, екстрапірамідний синдром - у 60,0 % пацієнтів.

При аналізі неврологічних синдромів у хворих основної групи в залежності від локалізації та форми ГЦ, було встановлено, що провідним синдромом групи 1А були: екстрапірамідний – у 90,0 %, деменції – у 78,0 %, цефалгічний – у 66,0 %. У хворих 1Б групи найчастіше зустрічалися екстрапірамідний синдром (80,0 %) та синдром м'яких та помірних когнітивних порушень (60 %). У хворих 1В групи найчастіше зустрічалися екстрапірамідний синдром (91,7 %), деменції (56,7 %), мозочкової атаксії

(51,7 %). Суттєво різнилася синдромами хворі з підгрупи 1А з переважним розширенням передніх рогів бокових шлуночків, де провідними клінічними синдромами, окрім екстрапірамідного синдрому (94,1 %), були деменції (100 %), апраксії ходи (88,2 %) та синдром тазових порушень (88,2 %), що складають класичну тріаду Хакіма-Адамса.

Аналіз отриманих результатів продемонстрував, що у хворих з ХІМ І ст. переважали пацієнти без ГЦ або з легкою ГЦ. У групі пацієнтів з ХІМ ІІ ст. переважали пацієнти з помірною ГЦ. Натомість у пацієнтів з ХІМ ІІІ ст. переважала тяжка ступінь ГЦ. Таким чином, поява та збільшення ступеня вираженості ГЦ веде до прогресування ХІМ. В залежності від стадії ГЦ було встановлено, що в обстежуваних з легкою ГЦ переважала ХІМ І ст. та ХІМ ІІ ст.; у хворих з помірною ГЦ – ХІМ ІІ ст., у пацієнтів з тяжкою ГЦ - ХІМ ІІІ ст.

Встановлено, що ГЦ негативно впливає на стан когнітивних функцій у пацієнтів з ХІМ. Синдром деменції у хворих 1 групи зустрічався у 9,4 разів частіше, ніж у групі без ГЦ. У хворих з легкою ГЦ найбільш поширеними синдромами були: мнестичних порушень, цефалгічний синдром, вестибуло-координаційний, екстрапірамідний, чутливих порушень; з помірною ГЦ - екстрапірамідний, деменції, мозочкової атаксії, псевдобульбарний, вестибуло-координаційний; з важкою ГЦ - деменції, екстрапірамідний, псевдобульбарний, апраксії ходи і тазових розладів.

Для визначення стану інтелектуально-мнестичної сфери ми використовували шкалу MMSE, МОСА, FAB, тест «10 слів», «малювання годинника», таблиці Шульте. Відповідно до шкали MMSE когнітивні порушення різного ступеня були присутніми у всіх хворих: м'які та помірні – у 47,1 %, судинна деменція – у 52,9 %. М'які та помірні когнітивні розлади були встановлені у 37,1 % хворих 1 та у 93,3 % 2 групи, судинна деменція – у 62,9 % хворих 1 та у 6,7 % 2 групи. М'які та помірні когнітивні порушення діагностовано у 22,0 % хворих 1А групи, у 23,3 % 1Б та у 56,7 % 1В груп. Ознаки судинної деменції спостерігалися у 78,0 % пацієнтів 1А, у 76,7 % 1Б та у 43,3 % хворих 1В групи. Деменція виявлена у 66,7 % хворих 1А підгрупи з переважним розширенням тіл бокових шлуночків та у 100 % 1А підгрупи з переважним розширенням передніх рогів бокових шлуночків. Деменція зустрічалася

у 11,6 разів частіше в групі 1А, в 11,4 рази частіше в групі 1Б та у 6,5 рази частіше в групі 1В у порівнянні з групою без ГЦ.

Загальні показники тесту МОСА у всіх підгрупах були нижчими від норми. Середній бал шкали МОСА групи 1 був достовірно нижчим ($p < 0,01$) і становив $(15,65 \pm 0,11)$ бали (деменція) у порівнянні з групою 2 - $(20,64 \pm 0,59)$ бали (м'які когнітивні порушення). Зафіксовано достовірне зниження показників у групі 1 (особливо - при переважному розширенні передніх рогів) за наступними категоріями: «зорово-конструктивні навички», «увага», «абстракція» та «орієнтація». Достовірної різниці між балами за виконання рубрик «назви», пам'ять», мова» у хворих групи 2 виявлено не було. Отримані дані узгоджуються з результатами інших авторів, які вказують, що пацієнти з ХІМ демонстрували порушення в усіх когнітивних доменах, проте найбільші зміни виявлено у виконавчих функціях і швидкості мислення [384].

Дані, отримані за результатами FAB розподілилися наступним чином. В групі 1 загальний середній показник склав $(10,25 \pm 0,07)$ бали, що відповідає рівню деменції лобного типу, у групі 2 - $(12,57 \pm 0,11)$ бали – рівень легких когнітивних порушень. У хворих з зовнішньою ГЦ середній бал склав $(11,5 \pm 0,7)$, зі змішаною - $(9,2 \pm 0,4)$, з внутрішньою - $(8,3 \pm 0,6)$ бали; при чому у пацієнтів з переважним розширенням тіл бокових шлуночків він становив $(10,3 \pm 0,6)$, з переважним розширенням передніх рогів - $(6,9 \pm 0,8)$ бали. Деменція лобного типу діагностована у 46,4 % пацієнтів 1 групи та у 10,0 % пацієнтів 2 групи. Зокрема, деменцію виявлено 64,0 % хворих 1А групи, 20,0 % 1Б групи та у 45,0 % пацієнтів 1В групи.

Отже, вираженість когнітивних розладів у пацієнтів з ХІМ залежала від наявності і локалізації ГЦ, а деменція лобного типу більше була притаманна пацієнтам з ХІМ з внутрішньою та змішаною формами ГЦ.

У групі з переважним розширенням передніх рогів найгірші результати були зафіксовані за даними підпунктів швидкості мовлення, динамічного праксису, наявності хапальних рефлексів; хворі групи з переважним розширенням тіл гірше справлялися з простою та складною реакцією вибору, концептуалізацією, у групі порівняння – з швидкістю мовлення та простою реакцією вибору.

Тест на запам'ятовування 10 слів зафіксував низькі середні результати у всіх групах. Були встановлені низькі показники слухомовної пам'яті; звужений об'єм пам'яті (крива запам'ятовування платоподібна), об'єму довготривалої пам'яті (був найнижчим в 1А підгрупі з переважним розширенням передніх рогів - $(1,25 \pm 1,36)$ слова).

Середній час, затрачений на виконання проби Шульте, в 1 групі був найбільшим в 1А групі ($196,2 \pm 1,92$) с, зокрема в підгрупі з переважним розширенням передніх рогів - ($245,62 \pm 1,92$) с. 8 хворих 1 групи, у котрих спостерігалася важка деменція не змогли виконати дане завдання. В усіх групах спостерігалось зниження концентрації, стійкості та підвищене виснаження уваги (час наростав з кожною наступною таблицею), сповільненість темпу мислення.

Згідно даних, отриманих за шкалою Бека, було встановлено, що у групі 1 середній бал був достовірно ($p < 0,05$) вищим у порівнянні з хворими 2 групи і відповідав рівню субдепресії. В групі 1 легкі депресивні розлади фіксувалися у 41,43 %, помірні – у 20,71 %, виражені – у 10,71 %, важкі – у 4,29 % пацієнтів. У групі 1А помірна та виражена депресія зустрічалася достовірно частіше у порівнянні з іншими підгрупами 1 групи: у 32,0 % та у 28,0 % відповідно.

Шкала депресії та тривоги HADS показала, що у пацієнтів групи 1 субклінічна тривога мала місце у 43,6 %, клінічна тривога – у 16,4 %. Зокрема, клінічна тривога зустрічалася в 1А групі – у 16,0 %, в 1Б групі – у 10,0 %, в 1В групі – у 20,0 % пацієнтів. Середній бал у пацієнтів групи 1 склав ($13,08 \pm 0,48$), у групі 1А – ($14,83 \pm 0,02$), 1Б – ($12,73 \pm 0,93$), 1В – ($11,67 \pm 0,23$) балів і був достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж у групі 2 – ($8,25 \pm 0,30$) бали.

У пацієнтів з ХІМ в поєднанні з ГЦ рівні тривоги та депресії за шкалою HADS були достовірно вищими у порівнянні з рівнями тривоги і депресії у хворих на ХІМ без ГЦ ($p < 0,05$): субклінічна тривога мала місце у 43,6 %, клінічна тривога – у 16,4 %, субклінічна депресія – у 18,6 % та клінічна депресія – у 62,9 %, тоді як у хворих ХІМ без ГЦ субклінічна тривога та депресія мала місце у 50 % хворих. У пацієнтів групи 1 середній бал склав ($10,27 \pm 0,39$), у групі 1А – ($11,17 \pm 0,77$), у групі 1Б – ($10,18 \pm 0,34$), у групі 1В – ($9,45 \pm 0,12$) балів і був достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж у групі 2, де він

склав $(7,25 \pm 0,99)$ бали. Клінічно значима депресія зустрічалася в 1А групі – у 18,0 %, в 1Б групі – у 10,0 %, в 1В групі – у 21,67 % хворих.

Наші результати співпадають з даними інших авторів, які вказують, що нейропсихіатричні порушення, такі як депресія, втрата мотивації, зниження інтересу є типовими у хворих з ХІМ [363]. Ураження дрібних судин та амілоїдні нашарування незалежно спричиняють специфічні нейропсихіатричні симптоми [268].

Встановлено, що підвищений рівень тривоги та депресії у хворих на ХІМ з ГЦ чинить виражений негативний ефект на результати шкали МОСА ($r = -0,66$, $r = -0,54$, відповідно $p < 0,05$). Виявлена залежність між часом виконання проби Шульте з результатом запам'ятовування 10 слів ($r = -0,56$ $p < 0,05$) і MMSE ($r = -0,54$ $p < 0,05$); між тривогою і запам'ятовуванням 10 слів ($r = -0,64$, $p < 0,05$) та з результатами проби Шульте ($r = 0,56$ та $r = 0,59$, $p < 0,05$) у хворих на ХІМ з ГЦ; між пробою Шульте з рівнем запам'ятовування ($r = -0,56$, $p < 0,05$) і показником MMSE ($r = -0,54$, $p < 0,05$). Такий негативний вплив можна пояснити недостатньою концентрацією, стійкістю, виснаженням уваги. У групі 1 був виявлений сильний зворотній зв'язок між тест Шульте/МОСА ($r = -0,59$, $p < 0,01$), у групі 2 – тест Шульте/ МОСА ($r = -0,44$, $p < 0,01$), шкала Бека/МОСА ($r = -0,31$, $p < 0,01$), шкала Бека/тест Шульте ($r = 0,32$, $p < 0,01$).

Отримані взаємозв'язки є цілком закономірними, оскільки попередно було встановлено, що наявність емоційних порушень здатне посилювати вираженість когнітивних розладів внаслідок підвищення рівня тривоги і пов'язаних з цим труднощів концентрації, невпевненості та очікування невдачі [51].

Таким чином, стан когнітивних функцій за шкалою МОСА у пацієнтів з ХІМ та ГЦ рівень когнітивних функцій значно залежав від стійкості та об'єму уваги, у хворих на ХІМ без ГЦ від рівня депресивних розладів та уваги.

Встановлено, що збільшення ступеня вираженості ГЦ веде до зростання когнітивних розладів. За шкалою MMSE у всіх хворих з легкою ВГЦ спостерігали легкі когнітивні порушення. У пацієнтів з ГЦ середнього ступеня важкості переважали помірні когнітивні порушення (у 43,7 %); легка деменція була виявлена у 26,6 %, помірна – у 25,0 %, важка – у 4,7 %. При тяжкій ГЦ легка та помірна деменція була встановлена у 38,5 %, важка – у 35,9 % хворих.

За шкалою FAB, у всіх хворих спостерігалася деменція лобного типу, проте, при тяжкій ГЦ кількість балів була у 1,9 рази менша, ніж у пацієнтів з легкою ГЦ I ст. та у 1,5 рази менша, ніж у пацієнтів з помірною ГЦ ($p < 0,05$). Відповідно до тесту МОСА кількість балів у пацієнтів з помірною ГЦ була в 1,3 рази меншою, ніж при легкій ГЦ ($p < 0,05$), а середній результат групи з важкою ГЦ був у 2 рази меншим, ніж у групі з легкою ГЦ ($p < 0,01$). Зі збільшенням вираженості ГЦ, зростав час виконання проби Шульте. Час, що витратили пацієнти з помірною та вираженою ГЦ, був у 1,7 рази більший, ніж обстежувані з легкою ГЦ. За середнім балом шкали депресії Бека у пацієнтів з легкою та помірною ГЦ була зафіксована субдепресія, у пацієнтів з важкою ГЦ – виражена депресія ($p < 0,05$). Депресія частіше виникала у пацієнтів з помірною та важкою ГЦ, проте взаємозв'язку між ступенем вираженості ГЦ та рівнем депресивних розладів за шкалою Бека виявлено не було.

Рівень тривоги за шкалою HADS засвідчив, що у випадку легкої ГЦ спостерігалася тенденція до субклінічної тривоги; в 1/3 пацієнтів з наявністю помірної ГЦ та в 2/3 обстежуваних з вираженою ГЦ виявлена клінічна тривога. За шкалою HADS при легкій ГЦ депресивні розлади не були характерними; при помірній ГЦ переважала субклінічна, а при вираженій ГЦ – клінічна депресія. Підвищений рівень тривоги негативно впливав на концентрацію та стійкість уваги у хворих на ХІМ з помірною ($r = -0,61$, $p < 0,01$) та вираженою ВГЦ ($r = -0,61$, $p < 0,01$). При помірній та вираженій ГЦ депресія негативно впливала на показники проби Шульте ($r = 0,64$, $r = 0,51$, $p < 0,05$).

В залежності від стадії ХІМ встановлено, що з прогресуванням ХІМ знижувалися показники MMSE, МОСА, FAB, тесту «запам'ятовування 10 слів», тесту «малювання годинника»; зростав час, затрачений на виконання таблиць Шульте.

Результати опитувальника SF-36 показали, що у хворих з ГЦ у порівнянні з групою контролю знижувалися усі показники ЯЖ, за винятком рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, що є складовою фізичного компоненту здоров'я. Найбільшою мірою різниця між групою 1 та групою 2 стосувалася наступних показників: «емоційного компоненту рольового функціонування», «фізичного функціонування», а також «психічного компоненту

здоров'я» в цілому ($p < 0,05$), що свідчить про значне обмеження фізичної активності пацієнта станом його здоров'я, а також повсякденної роботи, що пов'язане з погіршенням емоційного стану.

Були виявлені наступні кореляції: «депресія» за шкалою Бека/ЯЖ (психологічний компонент) у групі 1 ($r = -0,67$) та у групі 2 ($r = -0,43$); «депресія»/загальний стан здоров'я ($r = -0,54$, $p < 0,01$), «тривога/загальний стан психічного ($r = -0,58$, $p < 0,01$) і фізичного здоров'я ($r = -0,50$, $p < 0,01$) у пацієнтів 1 групи; «депресія»/рівень соціального функціонування ($r = -0,50$, $p < 0,01$), «депресія»/стан психічного здоров'я ($r = -0,57$, $p < 0,01$) у 2 групі. У психічній сфері при зростанні тривоги найбільше страждав рівень життєвої активності ($r = -0,69$, $p < 0,01$) та психічного здоров'я ($r = 0,69$, $p < 0,01$); у фізичній – стан фізичного функціонування ($r = -0,56$, $p < 0,01$) та загальний стан здоров'я ($r = -0,71$, $p < 0,01$).

Було виявлено, що найгірші загальні показники фізичного ($p < 0,05$) компоненту здоров'я, продемонстрували пацієнти групи 1А; рівень психічного здоров'я був достовірно нижчим у хворих 1Б групи ($p < 0,05$). Особливістю групи 1В став достовірно ($p < 0,05$) нижчий рівень інтенсивності болю, що є компонентом фізичного стану здоров'я. При зростанні ступеня вираженості ГЦ, було зафіксовано зниження усіх показників якості життя. При вираженій ГЦ достовірно погіршувався рівень фізичного функціонування, соціального функціонування, психічне здоров'я та психологічний компонент здоров'я у порівнянні з легкою та помірною ГЦ.

Усім хворим на ХІМ проведено морфометричну оцінку головного мозку за даними МСКТ. У пацієнтів групи 1, незалежно від локалізації, форми та ступеню вираженості ГЦ, були достовірно вищими наступні показники: розмір переднього рогу правого та лівого БШ, розмір правого та лівого БШ, третього шлуночка, БКІ, ІФР, САП (полюс лобної частки), САП (Сільвієва борозна), співвідношення Еванса у порівнянні з пацієнтами групи 2. Достовірно нижчими у пацієнтів групи 1 були наступні величини: індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга, індекс Хакмана, ІЦЧБШ.

Діагностовано ознаки як кіркового так і підкіркового атрофічного процесу у пацієнтів групи 1. Встановлено помірні зворотні кореляційні зв'язки між морфометричними показниками та станом когнітивної і психо-емоційної сфери:

МоСА/лівий БШ ($r=-0,39$, $p=0,010$), МоСА/ПР правого БШ ($r=-0,39$, $p=0,009$), МоСА/ПР лівого БШ ($r=-0,37$, $p=0,02$), МоСА/ІХ ($r=-0,32$, $p=0,016$), МоСА/ІЦБШ ($r=-0,31$, $p=0,043$), МоСА/БФІ ($r=-0,36$, $p=0,011$), МоСА/індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга ($r=-0,44$, $p=0,012$), МоСА/ІФР ($r=-0,32$, $p=0,002$), МоСА/3 шлуночок ($r=-0,35$, $p=0,012$); МоСА/САП (полюс лобної частки) ($r=-0,30$, $p=0,012$), FAB/САП (полюс лобної частки) ($r=-0,38$, $p=0,017$), FAB/БФІ ($r=-0,41$, $p=0,008$), FAB/ІФР ($r=-0,39$, $p=0,002$), HADS/САП (полюс лобної частки) ($r=-0,37$, $p=0,025$), депресії/ІШ ($r=-0,31$, $p=0,005$).

За даними нейровізуалізації 1 та 2 груп лакунарні кісти були виявлені у 27,2 % і 6,7 % відповідно, множинні судинні вогнища – у 61,4 % і 56,7 %, явища лейкоареозу – у 32,1 % і 10,0 %, асиметрія бокових шлуночків – у 5,7 % і 6,7 % хворих.

У пацієнтів групи 1, які перенесли ішемічний інсульт були виявлені помірні кореляційні зв'язки між маркерами підкоркової атрофії (БФІ, БКІ, ІФР, ІШ) та шкалою МОСА; у пацієнтів групи 1 та відсутнім ішемічним інсультом в анамнезі – між маркерами підкоркової атрофії (БКІ, ІЦБШ, ІШ), і кіркової атрофії (шириною САП на рівні Сільвієвої щілини) та шкалою МОСА. Достовірної різниці в стані когнітивної сфери між досліджуваними пацієнтами в залежності від наявності ішемічного інсульту в анамнезі не було виявлено. Отже, наявність ішемічного інсульту в анамнезі не було основним механізмом, що погіршує когнітивне функціонування у пацієнтів з ХІМ та ГЦ.

Ізольована внутрішня ГЦ зафіксована у 35,7 %, змішана форма ГЦ - у 42,9 % хворих. Згідно оцінки розмірів ІШ шлуночка у групі 1 встановлено легку ГЦ в 11,4 %, помірну - у 39,3 % та виражену ГЦ- у 27,9 % пацієнтів.

Ознаки зовнішньої ГЦ діагностовані шляхом вимірювання САП у 64,3 % пацієнтів. Розміри САП на рівні полюса лобної частки у пацієнтів групи 1 були у 2,1 рази, а на рівні Сільвієвої борозни – у 2,2 рази більші, ніж у пацієнтів групи 2. Найгірші показники морфометрії виявлено у пацієнтів 1А підгрупи, особливо при переважному розширенні передніх рогів. У пацієнтів 1Б групи були достовірно більші розміри САП, ніж у пацієнтів групи 2. У пацієнтів 1 В групи спостерігалися

достовірно відмінні всі морфометричні індекси відносно пацієнтів групи 2. Найбільш виражені ознаки підкіркової атрофії зафіксовано у групі 1А, кіркової – у групі 1Б.

Встановлено достовірну різницю у пацієнтів 1Б групи між усіма морфометричними значеннями пацієнтів з групи 1А та 1В, за винятком розміру 4 шлуночка. Оцінюючи морфометричні значення у пацієнтів 1А групи та 1В групи було виявлено достовірну різницю між ними за наступними показниками: передній ріг правого та лівого БШ, правий БШ, ЩЧБШ, БФІ, Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга.

Встановлена залежність між результатами шкали МоСА та морфометричними показниками головного мозку. Так, у пацієнтів групи 1А були виявлені такі кореляції: зорово-конструктивні навички / ІФР ($r = -0,42$, $p = 0,003$), підшкала мовлення / БКІ ($r = -0,64$, $p = 0,009$), орієнтація / БКІ ($r = -0,48$, $p = 0,008$), МоСА / ширина лівого БШ ($r = -0,51$, $p = 0,022$), МоСА / БКІ ($r = -0,46$, $p = 0,018$), МоСА / ЩЧБШ ($r = 0,64$, $p = 0,021$), тривога / ширина лівого БШ ($r = 0,54$, $p = 0,021$).

У пацієнтів групи 1Б був виявлений помірні зворотні кореляційні зв'язки: МоСА / БФІ ($r = -0,50$, $p = 0,001$), МоСА / БКІ ($r = -0,65$, $p = 0,001$), МоСА / ЩЧБШ ($r = 0,66$, $p = 0,002$), МоСА / ІПР ($r = 0,75$, $p = 0,003$), МоСА / ширина лівого БШ ($r = -0,64$, $p = 0,018$), тривожність / БФІ ($r = 0,51$, $p = 0,006$), тривожність / БКІ ($r = 0,46$, $p = 0,011$), тривожність / ІПР ($r = -0,44$, $p = 0,019$), тривожність / ширина САП (полюс лобних часток) ($r = -0,55$, $p = 0,012$), депресія / третій шлуночок ($r = -0,52$, $p = 0,005$).

У пацієнтів групи 1В був виявлений такі кореляції: орієнтація / БКІ ($r = -0,55$, $p = 0,011$), абстракція / БФІ ($r = -0,47$, $p = 0,015$), абстракція / БКІ ($r = -0,55$, $p = 0,012$), МоСА / ЩЧБШ ($r = 0,50$, $p = 0,012$), МоСА / ІПР ($r = 0,50$, $p = 0,006$), МоСА / лівий боковий шлуночок ($r = -0,51$, $p = 0,025$), МоСА / ширина третього шлуночка ($r = -0,58$, $p = 0,008$), МоСА / ширина САП на рівні полюса лобних часток ($r = -0,63$, $p = 0,004$), МоСА / індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга ($r = 0,45$, $p = 0,048$).

Виявлено достовірну різницю у пацієнтів 1 групи в залежності від важкості ГЦ: передній ріг правого та лівого БШ, правий та лівий БШ, 3 шлуночок, ЩЧБШ, БФІ, БКІ, Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга, розмір САП (полюс лобної частки) та розмір САП (Сільвієва борозна), співвідношення Еванса. Спостерігалася залежність між

результатами морфометричних показників головного мозку та станом когнітивної і психо-емоційної сфери.

Так, у пацієнтів із легкою ГЦ при ХІМ були виявлені такі кореляційні зв'язки: МоСА / ширина лівого БШ ($r=-0,41$, $p=0,023$), МоСА / ширина правого БШ ($r=-0,43$, $p=0,025$), МоСА / ширина САП на рівні полюса лобних часток ($r=-0,45$, $p=0,012$), тривога/ширина лівого БШ ($r=0,34$, $p=0,021$), тривога / ширина САП на рівні полюса лобних часток ($r=-0,42$, $p=0,011$), депресія / ширина САП на рівні полюса лобних часток ($r=-0,39$, $p=0,019$).

У пацієнтів із помірною ГЦ були виявлені такі кореляційні зв'язки: МоСА/ширина лівого БШ ($r=-0,39$, $p=0,013$), МоСА/БФІ ($r=-0,50$, $p=0,001$), МоСА/БКІ ($r=-0,61$, $p=0,001$), МоСА/ІЦЧБШ ($r=0,56$, $p=0,002$), МоСА/ІПР ($r=0,55$, $p=0,003$), МоСА/ІХ ($r=0,48$, $p=0,006$), МОСА/ширина третього шлуночка ($r=-0,52$, $p=0,015$), МОСА/ширина САП на рівні полюса лобних часток ($r=-0,57$, $p=0,012$), тривожність/БФІ ($r=0,51$, $p=0,006$), тривожність/БКІ ($r=0,36$, $p=0,011$), тривожність/ІПР ($r=-0,38$, $p=0,019$), тривожність/ширина САП на рівні полюса лобних часток ($r=-0,55$, $p=0,012$), депресія/ширина САП на рівні полюса лобних часток ($r=-0,45$, $p=0,012$). У пацієнтів зі важкою гідроцефалією були виявлені такі кореляції: МоСА/ПР лівого БШ ($r=-0,51$, $p=0,023$), МоСА/ПР правого БШ ($r=-0,53$, $p=0,015$), МоСА/ІЦЧБШ ($r=0,47$, $p=0,012$), МоСА/ІЦЧБШ ($r=0,44$, $p=0,012$), МоСА/ІШ ($r=0,49$, $p=0,006$), МоСА/лівий боковий шлуночок ($r=-0,51$, $p=0,025$), МоСА/ширина третього шлуночка ($r=-0,61$, $p=0,008$), МоСА/ширина САП на рівні полюса лобних часток ($r=-0,61$, $p=0,004$), МоСА/індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга ($r=0,55$, $p=0,048$), депресія/ширина САП на рівні полюса лобних часток ($r=-0,55$, $p=0,022$).

Аналізуючи морфометричні показники в залежності від статі, нами було виявлено, що більшість з них були гіршими у чоловіків. Достовірну різницю між показниками чоловіків і жінок групи 1 продемонстрували: розмір ПР БШ, 3 шлуночок, 4 шлуночок, БФІ, ІФР, індекс Хакмана, САП (полюс лобної частки), у групі 2 - САП (полюс лобної частки).

Нами було вивлене достовірне зростання БФІ та САП (Сільвієва борозна) з віком. Розмір передніх рогів правого та лівого БШ, 3-го та 4-го шлуночка, значення

ІФР, САП (поліус лобної частки) та співвідношення Еванса у групі хворих старше 74 років були достовірно вищими у порівнянні з іншими віковими групами. У той же час значення більшість шлуночкових індексів (БКІ, ІЦЧБШ, ІШ, число Хакмана, індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга) у різних вікових групах пацієнтів достовірно не відрізнялися. Встановлено, що нормальне фізіологічне старіння супроводжується зниженням когнітивних функцій як і функціональних резервів [220, 222]. Нейровізуальні дослідження когнітивно здорових осіб похилого віку демонструють втрату об'єму та втрату структурної цілісності, що може бути пов'язано з когнітивним спадом [180]. Дегенеративні судинні зміни в паренхімі мозку, що відбуваються із збільшенням віку, відіграють важливу роль у розвитку збільшення шлуночків [296].

Отже, у хворих на ХІМ переважає змішана форма ГЦ; чоловіча стать може бути фактором ризику ГЦ, а самі чоловіки мають гірші морфометричні показники, у порівнянні з жінками; наявність ішемічного інсульту в анамнезі не є тим основним механізмом, що погіршує когнітивне функціонування у пацієнтів з ХІМ та ГЦ; найгірші показники морфометрії у пацієнтів 1А підгрупи, особливо при переважному розширенні передніх рогів, більшість шлуночкових індексів (БКІ, ІЦЧБШ, ІШ, число Хакмана, індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга) не залежать від віку. Розміри багатьох морфометричних показників залежать від тяжкості ГЦ: передній ріг правого та лівого БШ, правий та лівий БШ, 3 шлуночок, ІЦЧБШ, БФІ, БКІ, Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга, розмір САП (поліус лобної частки) та розмір САП (Сільвієва борозна), співвідношення Еванса.

Зважаючи на те, що у пацієнтів 1А групи з переважним розширенням передніх рогів спостерігалася особлива клінічна картина, що характеризувалася поєднанням деменції, розладів ходи та тазових порушень у різних комбінаціях, а також враховуючи результати морфометрії, слід думати, що у хворих даної групи мало місце поєднання ХІМ та НТГ з її класичною тріадою Хакіма-Адамса.

При дослідженні стану кровоплину за допомогою ТКДС встановлено, що у хворих 1 групи спостерігалися достовірно більший діаметр обох ЗагСА, товщина КІМ, КДШ, ПСШ, а також ІР лівої артерії ($p < 0,05$) по відношенню до пацієнтів 2 групи. Виявлено достовірно більший діаметр лівої ВСА, ПСШ, КДШ та ІР. У правій

ВСА достовірно відрізнялися ПСШ та КДШ по відношенню до хворих 2 групи. В екстракраніальному відділі ХА достовірно нижчою була КДШ у правій артерії ($p < 0,05$). Достовірно відмінними були значення КДШ та ІР по обох САМ та значення ПСШ у правій ПМА ($p < 0,05$).

Багаточисельні дослідження показали зменшення мозкового кровотоку у хворих з внутрішньою неоклюзивною ГЦ, при цьому CBF зменшується в межах від 20 % до 30 % [320, 143, 165, 220]. Нещодавнє дослідження, проведене в Університеті Осаки, виявило, що пацієнти з підтвердженою ГЦ та ті, у кого є лише рентгенологічні ознаки без клінічних симптомів, мають нижчий рівень CBF, ніж у групі контролю [366]. Літературні джерела повідомляють суперечливі результати щодо тяжкості клінічних симптомів ГЦ та їх асоціації з CBF; більшість досліджень не показують прямої залежності [366], тоді як деякі свідчать про зв'язок між клінічною тяжкістю та прогресивним зниженням CBF [21, 320].

Встановлено, що у пацієнтів групи 1 достовірно переважали гемодинамічно значимі стенози ВСА та явища венозного застою у порівнянні з хворими 2 групи. Виявлено помірні кореляції між показниками кровотоку та значеннями шкали МОСА у групі 1: ПСШ СМА/МОСА ($r=0,39$, $p < 0,05$), ПСШ ПМА/МОСА ($r=0,30$, $p < 0,05$), діаметр ЗагСА/МОСА ($r = -0,31$, $p < 0,05$).

Немає багато даних про те, як пов'язані збільшені артеріальні діаметри зі станом паренхіми мозку та пізнанням. За фізіологічних умов діаметр артерій у колі Вілізія прямо пропорційний території кровопостачання та щільності капілярів. Owler і Pickard [320] дослідили церебральну перфузію при гідроцефалії і виявили постійне зниження рівня CBF, головним чином у лобній корі, перивентрикулярній білій речовині, базальних гангліях та таламусі [158, 178, 386]. Зменшений або значно збільшений діаметр церебральних артерій, як правило, пов'язаний зі станом паренхіми мозку та його функцією і може мати безпосередній вплив на когнітивні функції.

Нами встановлено залежності між станом церебральних судин та морфометричними показниками головного мозку, а саме: КІМ/БФІ ($r=0,33$, $p < 0,05$),

КІМ/правий БШ ($r=0,36$, $p < 0,05$), ІР СМА/БКІ ($r=0,32$, $p < 0,05$), ІР ПМА/ІПР ($r=0,34$, $p < 0,05$).

Також, у пацієнтів групи 1 був виявлений зв'язок між структурою сонних артерій та показниками кровотоку по інтракраніальних артеріях: чим більший діаметр ЗагСА, тим більший судинний опір інтракраніальних судин та нижча швидкість кровотоку по них: у пацієнтів групи 1 виявлена залежність між діаметром ЗагСА та ІР ВСА ($r=0,30$, $p < 0,05$) та між діаметром ЗагСА та ІР СМА ($r=0,31$, $p < 0,05$), між діаметром ЗагСА та ПСШ СМА ($r=-0,34$, $p < 0,05$).

Таким чином, виявлені кореляції засвідчили про вплив на показники шкали МОСА та морфометричні показники зміни судин переднього циркулярного басейну (ВСА, САМ, ПАМ) та відсутність такого зв'язку з показниками кровотоку у вертебробазиллярному басейні.

Не встановлено достовірної відмінності між більшістю функціональних показників екстра- та інтракраніального кровотоку в залежності від статі пацієнта. В осіб чоловічої та жіночої статі 1 групи достовірно рідше, ніж у 2 групі діагностовано стеноз ВСА 50–70 % та достовірно частіше спостерігався інтракраніальний венозний застій ($p < 0,05$). У жінок обох груп інтракраніальний венозний застій виявлено в достовірно меншій кількості випадків, ніж у чоловіків ($p < 0,05$). Достовірно відмінні значення кровотоку переважно в судинах каротидного басейну спостерігалися як у чоловіків, так і жінок з ГЦ, що зумовило подальше детальне проведення аналізу параметрів кровоплину у хворих 1 групи.

Встановлено, що всі вимірювані показники у ЗагСА залежали від віку хворих і достовірно відрізнялися у I віковій групі по відношенню до III вікової групи ($p < 0,01$). Діаметр ЗагСА та товщина КІМ, крім того були достовірно відмінними у пацієнтів віком 45-59 р. в порівнянні з хворими віком від 60 до 74 років ($p < 0,05$).

Діаметр ВСА, ПСШ, КДШ та ІР були достовірно відмінними у хворих I вікової групи у порівнянні з II ($p < 0,05$) та III ($p < 0,01$) групами. ПСШ, КДШ достовірно відрізнялися у хворих 45-59 р. в порівнянні з хворими віком від 60 до 74 років ($p < 0,05$) по ПМА та САМ.

У судинах вертебробазиллярного басейну виявлено: діаметр, ПСШ, КДШ екстракраніального відділу ХА, ПСШ, КДШ та ІР інтракраніального відділу ХА, ІР ЗМА, ПСШ, КДШ основної артерії у пацієнтів середнього віку достовірно відрізнялися від показників хворих старших 74 р. ($p < 0,05$). Діаметр та ІР в екстракраніальному та ПСШ, КДШ в інтракраніальному відділі ХА, КДШ основної артерії були достовірно відмінними у хворих II вікової групи у порівнянні з III групою ($p < 0,05$).

Встановлено, що пацієнти із стенозами ВСА можуть мати когнітивні порушення з різних причин: клінічно очевидних інсультів, німих інфарктів, а також безпосереднього впливу на когнітивну дисфункцію факторів ризику атеросклеротичної каротидної хвороби (діабету, гіпертонії, атеросклерозу) [63, 343, 383]. Велика кількість доказів свідчить про те, що порушення мозкової гемодинаміки у пацієнтів із високим ступенем стенозу сонної артерії може самотійно сприяти когнітивній дисфункції [300.]. Серед пацієнтів із «безсимптомним» каротидним стенозом ці дані мають найбільшу вагу, оскільки незрозумілих факторів когнітивних порушень, пов'язаних з інсультом, немає [153, 277, 301].

Виявлена залежність між ПСШ по правій СМА і товщиною КІМ ЗагСА ($r=0,36$, $p < 0,05$) та ПСШ і віком ($r=-0,30$, $p < 0,05$), віком та ПСШ по лівій СМА ($r=-0,31$, $p < 0,05$). Також спостерігалися кореляції між ІР у ЗМА зі значеннями шкали МОСА ($r=-0,42$, $p < 0,05$). Ймовірно знижений ІР в результаті зменшення розміру ЗМА призводить до погіршення кровопостачання тих ділянок мозку, що відповідають за короткотривалу пам'ять.

Виявлені зміни можна пояснити попередніми експериментальними даними, що за наявності системної жорсткості артерій більш жорсткі розширені мозкові артерії передаватимуть більшу пульсативність паренхімі головного мозку і призведуть до ремоделювання артеріол та порушення капілярного кровотоку [306, 323]. Ця гіпотеза теоретично підтримується рівнянням швидкості імпульсної хвилі Моенса-Кортевега в пружних трубопроводах, в якому падіння модуля пружності призводить до вищих швидкостей пульсової хвилі навіть за наявності розширеної артерії [225]. Клінічні дані також підтверджують функціональний зв'язок між системною ригідністю артерій та порушенням паренхіми, що припускає залежність між вищими швидкостями

пульсової хвилі з більшим ампліюдним навантаженням мозку та типовими дефіцитами пам'яті [249, 372].

Структурні зміни церебральних судин у хворих з ХІМ достовірно відрізнялися у пацієнтів I та II вікової групи у порівнянні з хворими віком старші 75 р. ($p < 0,05$).

Закономірним є зростання частоти гемодинамічно значимих стенозів з віком хворих та оклюзії СМА. Зменшення відсотка ангіоспазму свідчить про зростання жорсткості судинної стінки у хворих старшого віку.

Встановлено, що діаметр ЗагСА, товщина КІМ та ІР були достовірно більшим, ПСШ та КДШ достовірно нижчими у хворих 1А групи у порівнянні з хворими 1Б групи ($p < 0,01$). Діаметр ВСА та ІР у хворих 1А групи були достовірно вищими, а ПСШ достовірно нижчим у порівнянні з хворими 1Б групи ($p < 0,01$). Виявлено достовірно відмінні значення у показниках ПСШ та ІР по САМ та ПСШ по ПМА у хворих 1А групи по відношенню до хворих 1Б групи. Достовірної відмінності між функціональними показниками кровоплину у вертебро базилярному басейні не спостерігалось. Встановлено, що у пацієнтів з внутрішньою та змішаною гідроцефалією достовірно частіше мав місце гемодинамічно значимий стеноз та оклюзія ВСА, а також інтракраніальний венозний застій.

Таким чином, проведений аналіз функціональних показників екстра та інтракраніального артеріального кровоплину показав достовірно гірші зміни у хворих з внутрішньою гідроцефалією по відношенню до хворих із зовнішньою гідроцефалією. Ця відмінність стосувалася лише судин каротидного басейну.

Встановлено достовірну залежність між наступними показниками кровоплину та значеннями шкали МОСА: ПСШ СМА/МОСА ($r=0,45$, $p < 0,05$), ПСШ ПМА/МОСА ($r = 0,38$, $p < 0,05$), діаметр ВСА /МОСА ($r = -0,51$, $p < 0,05$), а також між змінами церебральних судин та морфометричними показниками мозку: КІМ/БФІ ($r = 0,54$, $p < 0,05$), КІМ/правий БШ ($r = 0,62$, $p < 0,05$), ІР СМА/БКІ ($r = 0,58$, $p < 0,05$).

Отримані дані співпадають з результатами інших дослідників, які вказували на нелінійну залежність між середнім діаметром лівих СМА, ВСА та семантичною пам'яттю, а також між діаметром лівої ЗМА та епізодичною пам'яттю, у хворих, що не перенесли інсульту. Ці результати пропонують часткове підтвердження

всеосязної гіпотези, що артеріальний діаметр судин мозку може бути важливим біомаркером когнітивної функції паренхіми [234].

У хворих з легкою ГЦ достовірно відрізнялися функціональні показники кровоплину по відношенню до хворих з тяжким ступенем ГЦ. При легкій ГЦ виявлено достовірно менший діаметр ЗагСА, товщину КІМ та ІР ЗагСА і достовірно більшу ПСШ. Показники ВСА (діаметр, ПСШ) у пацієнтів з легкою гідроцефалією були достовірно відмінними по відношенню до хворих з тяжкою та середньо тяжким ступенем ГЦ. Показники кровоплину по ХА та ОА достовірно не відрізнялися при різних ступенях гідроцефалії. По ПМА та ЗМА достовірна відмінність виявлена у показниках ПШС та ІР у хворих з легким та тяжким ступенем гідроцефалії ($p < 0,01$), по СМА у показниках КДШ та ІР.

Зниження кровотоку по церебральних артеріях при зростанні ступеня гідроцефалії може бути пов'язане з підвищенням внутрішньочерепного тиску, компресією судин в результаті збільшення шлуночків та порушенням метаболізму. Сила, що діє на шлуночки, передається відцентрово, стискаючи мозок і підвищуючи різницю між шлуночковим тиском і тиском над конвексом. Результатом є глобальне зниження церебральної перфузії у зв'язку з тим, що більша частина артеріального церебрального кровотоку відбувається доцентрово, тобто від субарахноїдального простору до центру мозку.

У пацієнтів з тяжкою та помірною ГЦ достовірно частіше відмічалися оклюзії ВСА, стеноз ВСА 50–70 % та >70 %, явища інтракраніального венозного застою по відношенню до хворих з легкою ГЦ.

Таким чином, встановлено, що функціональні показники кровотоку та структурні зміни церебральних артерій у хворих з ХІМ з супутньою гідроцефалією показали достовірну відмінність показників у порівнянні з пацієнтами без гідроцефалії. Не спостерігалось відмінностей у хворих різної статі, проте виявлено достовірну різницю показників у пацієнтів віком 45–59 р. у порівнянні з пацієнтами старше 74 р., у хворих з внутрішньою гідроцефалією по відношенню до хворих із зовнішньою гідроцефалією, а також при тяжкому ступені гідроцефалії у порівнянні з пацієнтами з легкою гідроцефалією.

Вивчення процесів апоптозу та некрозу у хворих з ХІМ проводилося за вмістом лейкоцитів у стадії апоптозу (AnV⁺-клітин) та у стадії некрозу (PI⁺-клітин). Вираженість внутрішньоклітинного окисного стресу оцінювали за кількістю лейкоцитів з підвищеним внутрішньоклітинним вмістом АФК (АФК⁺-клітин). Ступінь мітохондріальної дисфункції визначали за кількістю клітин крові зі зниженим трансмембранним мітохондріальним потенціалом (Mito⁺-клітин). У хворих з ХІМ з ГЦ виявлено достовірно ($p < 0,05$) вищий вміст AnV⁺-, PI⁺-, АФК⁺- і Mito⁺-клітин по відношенню до хворих без ГЦ. Виявлена достовірна різниця між значеннями показників у пацієнтів середнього і похилого віку та показниками хворих від 60 до 74 років та старше 74 років. Встановлено достовірно вищий відсоток клітин у стадії раннього апоптозу, АФК⁺- та Mito⁺-клітин при помірному та тяжкому ступеню ГЦ у порівнянні з хворими з легкою ГЦ ($p < 0,01$). Вміст PI⁺-клітин був достовірно вищим лише при тяжкій ГЦ по відношенню до хворих з легкою ГЦ. Найвищий рівень усіх досліджуваних показників був у хворих старше 74 р. при тяжкому ступені ГЦ.

При всіх формах ГЦ спостерігалися достовірно вищі показники ANV⁺-клітин у порівнянні з КГ ($p < 0,01$). Встановлено достовірно відмінні значення вмісту ANV⁺-, АФК⁺-клітин у хворих 1А та 1В груп по відношенню до пацієнтів 1Б групи ($p < 0,01$), особливо у 1А групі хворих з переважним розширенням передніх рогів БШ ($20,84 \pm 0,54$) %. Не діагностовано достовірної різниці у кількості PI⁺ - та Mito⁺-клітин у хворих з різними формами ГЦ. Встановлено переважаючу роль у клітинній загибелі при внутрішній та змішаній формах ГЦ при ХІМ апоптичних процесів і меншу активацію процесів некрозу. При зовнішній ГЦ при ХІМ в найбільшій мірі у порівнянні з іншими хворими 1 групи активувалися процеси некрозу. У процесах апоптозу домінуючу роль відігравали АФК і в меншій мірі мітохондріальна дисфункція. У хворих з ознаками зовнішньої ГЦ у процесах некрозу лейкоцитів крові відмічена переважна роль порушення трансмембранного мітохондріального потенціалу і меншій мірі окисного стресу. Спостерігалися кореляційні зв'язки між вмістом клітин у стадії апоптозу та деякими параметрами кровотоку у хворих з деменцією. Спостерігалися кореляційні зв'язки між вмістом клітин у стадії апоптозу

та деякими параметрами кровотоку у хворих з деменцією. Зокрема, помірна залежність встановлена: ПСШ СМА / ANV⁺-клітини ($r=-0,42$, $p < 0,05$), діаметр ВСА / ANV⁺- клітини ($r=-0,60$, $p < 0,05$), товщина КІМ ЗагСА/ANV⁺- клітини ($r=-0,55$, $p < 0,05$) та слабка між кількістю PI⁺-клітин з діаметром ВСА ($r=-0,25$, $p < 0,05$) та діаметром ЗагСА ($r=-0,29$, $p < 0,05$). Нами також встановлено достовірну залежність між наступними показниками кровоплину та значеннями шкали МОСА: ПСШ СМА/МОСА ($r=0,45$, $p < 0,05$), ПСШ ПМА/МОСА ($r=0,38$, $p < 0,05$), діаметр ВСА/МОСА ($r = -0,51$, $p < 0,05$). Гіперперфузія є критично важливою для гомеостазу клітин, і вона пов'язана зі зниженням швидкості мозкового метаболізму кисню та глюкози [152]. Тривала гіперперфузія головного мозку призводить до втрати енергії, окисного стресу та може спричинити неврологічні симптоми, в першу чергу когнітивні порушення [312]. Отримані кореляції підтверджують складні механізми формування когнітивного дефіциту при ХІМ за рахунок порушення перфузії та запуску апоптичних механізмів клітинної смерті.

Прогресування неврологічного та когнітивного дефіциту супроводжувалося зростанням продукції ANV⁺-, АФК⁺ та Mito⁺-клітин, що може свідчити про важливу роль окисного стресу та мітохондріальної дисфункції у розвитку розладів пам'яті. Пізній апоптоз має менше значення при легших розладах пам'яті, проте його роль зростає при судинній деменції. Посилення процесів раннього апоптозу в результаті гіперпродукції вільних радикалів може бути одним з лабораторних маркерів прогресування когнітивних порушень при ХІМ з ГЦ. Найвища частка ANV⁺- та PI⁺-клітин виявлена за наявності поєднання деменції, екстрапірамідного синдрому та апраксії ходи у хворих із ХІМ із ГЦ.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуальної проблеми, що полягає у вдосконаленні діагностики та уточненні патогенетичних механізмів, перебігу хронічної ішемії головного мозку у поєднанні з гідроцефалією на підставі комплексного вивчення клінічних, нейропсихологічних, нейровізуальних, гемодинамічних, метаболічних чинників.

2. Провідними неврологічними синдромами у хворих на ХІМ в поєднанні з ГЦ є: екстрапірамідний (88,6 %), псевдобульбарний (53,6 %), виражених когнітивних порушень (60,7 %). У пацієнтів з ХІМ без ГЦ найбільш частими синдромами були: вестибуло-координаційний синдром (70,0 %), екстрапірамідний (60,0 %), легких та помірних когнітивних порушень (93,3 %). У пацієнтів з внутрішньою ГЦ з переважним розширенням передніх рогів бокових шлуночків характерними синдромами були: виражених когнітивних розладів (100 %), екстрапірамідний (94,1 %), порушень ходи (88,2 %), тазових розладів (88,2 %).

3. Існує зв'язок стадії ХІМ та вираженості ГЦ. При легкій ГЦ ХІМ І ст. була у 43,2 % обстежених, ХІМ II ст. - у 56,8 %; при помірній ГЦ ХІМ I ст. була в 14,1 % обстежених, ХІМ II ст. - у 67,2 %, ХІМ III ст. - у 18,7 %; при важкій ГЦ ХІМ II ст. була у 66,7 %, ХІМ III ст. – у 33,3 % обстежених.

4. Наявність ГЦ при ХІМ пов'язана з більшою вираженістю когнітивних порушень. Так, при ХІМ з наявністю ГЦ переважали виражені когнітивні порушення (у 62,8 % пацієнтів), які зустрічались достовірно частіше ніж при ХІМ без ГЦ (у 6,7 % пацієнтів); легкі когнітивні порушення при ХІМ з ГЦ були зареєстровані достовірно рідше (у 8,6 % пацієнтів), ніж при ХІМ без ГЦ (у 70 % пацієнтів). При всіх видах ГЦ виявлено ряд кореляційних зв'язків між маркерами кіркової та підкіркової атрофії та показниками МоСа тесту. Найбільш прогностично несприятливою для когнітивної сфери виявилась внутрішня форма ГЦ.

5. У пацієнтів з ХІМ в поєднанні з ГЦ рівні тривоги та депресії за шкалою HADS були достовірно вищими у порівнянні з рівнями тривоги і депресії у хворих на ХІМ без ГЦ ($p < 0,05$): субклінічна тривога мала місце у 43,6 %, клінічна тривога – у 16,4 %, депресія – у 16,4 %, субклінічна депресія – у 16,4 %.

субклінічна депресія – у 18,6 % та клінічна депресія – у 62,9 %, тоді як у хворих ХІМ без ГЦ субклінічна тривога та депресія мала місце у 50 % хворих.

6. Показники психічного компоненту якості життя, зокрема рольове функціонування, зумовлене емоційним станом та психічним компонентом здоров'я, а також фізичне функціонування, були достовірно нижчими ($p < 0,05$) у пацієнтів з ХІМ, які мали ГЦ, порівняно з пацієнтами з ХІМ без ГЦ.

7. Форма та тяжкість гідроцефалії при ХІМ мали зв'язок з показниками церебрального кровотоку та структурними змінами церебральних судин. У пацієнтів з тяжкою та помірною ГЦ достовірно частіше відмічалися оклюзія ВСА, стеноз ВСА $< 70\%$, явища інтракраніального венозного застою по відношенню до хворих з легкою ГЦ. Встановлено достовірну залежність між параметрами кровоплину (V_{ps} СМА та V_{ps} ПМА) та показниками за шкалою МОСА ($r=0,45$ та $r=0,38$, відповідно), діаметром ВСА та шкалою МОСА ($r=-0,51$) у пацієнтів з ХІМ при наявності ГЦ.

8. У пацієнтів з ХІМ з наявністю ГЦ виявлено достовірно вищий ($p < 0,05$) ніж у пацієнтів ХІМ без ГЦ вміст ANV+- та PI+-клітин лейкоцитів у стадії апоптозу та некрозу і лейкоцитів з підвищеним вмістом внутрішньоклітинних АФК та зі зниженим мітохондріальним потенціалом. Встановлено достовірно вищий відсоток клітин у стадії раннього апоптозу, АФК+- та Mito+-клітин при помірному та тяжкому ступеню ГЦ у порівнянні з легким ступенем ГЦ ($p < 0,01$). Прогресування неврологічного та когнітивного дефіциту супроводжувалося зростанням продукції ANV+-, АФК+ та Mito+-клітин. У пацієнтів з деменцією встановлено наявність помірного зв'язку між рівнем когнітивного функціонування та часткою ANV+-клітин ($r=-0,50$; $p=0,026$) і (PI+-клітини) ($r=-0,30$; $p=0,041$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою комплексної характеристики клінічної картини ХІМ з супутньою ГЦ доцільно застосовувати скринінгові шкали для оцінки когнітивної (шкала МоСА) та емоційної (шкала HADS) сфер.
2. Отримані в дисертаційній роботі дані дали можливість виділити додаткові фактори ризику прогресування когнітивних порушень у хворих з ХІМ з супутньою ГЦ (чоловіча стать, наявність депресії та тривоги, зниження якості життя, морфометричні ознаки внутрішньої або змішаної церебральної атрофії).
3. Запропоновано комплексний підхід до обстеження пацієнтів у пацієнтів з ГЦ при ХІМ з урахуванням неврологічного, когнітивного та нейро-поведінкового статусу, який включає оцінку стану судинної стінки та швидкісних параметрів церебральної гемодинаміки, візуалізацію структурних змін головного мозку для ранньої всебічної діагностики когнітивних розладів, що забезпечує патогенетичну обґрунтованість диференційованого призначення ефективної терапії.
4. Виділено морфометричні характеристики головного мозку при різних формах ГЦ при ХІМ, які в найбільшій мірі впливають на рівень когнітивного функціонування: у пацієнтів із внутрішньою ГЦ - БКІ, ширина лівого БШ, ІЦЧБШ; у пацієнтів із зовнішньою ГЦ – БФІ, БКІ, ІФР, у пацієнтів зі змішаною гідроцефалією – БКІ, БФІ, ширина третього шлуночка, ширина субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних часток, індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдулаев Р.А, Марченко В.Г, Дзяк Л.А. Ультрасонография в неврологии: учеб. пособие. Харьков: Новое слово; 2010. С.152.
2. Абрамов А.Ю, Касымов В.А, Зинченко В.П. Абета активировывает синтез оксида азота в астроцитах гиппокампа и гибель нейронов. Биологические мембраны. 2008;1:11-7.
3. Арабидзе Г.Г. Клиническая иммунология атеросклероза – от теории к практике. Атеросклероз и дислипидемии. 2013;1:4-19.
4. Артемова І., Батишева Т., Вдовиченко Т. Хронічна ішемія мозку (дисциркуляторна енцефалопатія): механізми розвитку та деякі напрями сучасного комплексного лікування / Батишева Т., Артемова І., Вдовиченко Т. та ін. // Ліки України. — 2004. — № 11. — С. 79-83
5. Артемьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.С. и др. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте / Артемьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.С. и др. // Под ред. Н.Н. Яхно. – М.: Servier, 2005.
6. Байдина Т.В, Данилова М.А, Фрейнд Г.Г, Мухамадеев И.С. Цитокиновый статус больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий. Цитокины и воспаление. 2013;3:100-3.
7. Балахонова Т.В, Трипотень М.И, Погорелова О.А. Ультразвуковые методы оценки толщины комплекса интима-медиа артериальной стенки // SonoAceUltrasound. 2010;21:57-63.
8. Бачинська Н. Ю., Копчак О. О. Оцінка стану когнітивних функцій у пацієнтів із метаболічним синдромом після перенесеного ішемічного інсульту / Н. Ю. Бачинська, О. О. Копчак // Запорожский медицинский журнал. - 2018. - Т. 20, № 2. - С. 146-151
9. Бачинская Н.Ю. Лечение болезни Альцгеймера: современные возможности и перспективы. НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия. 2013;2(1):1-7.
10. 90
11. Бачинская Н.Ю. Когнитивные нарушения и их коррекция при старении. Здоров'я України. Тематичний номер «Неврологія, Психіатрія, Психотерапія». 2016; С. 4(39):10.
12. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии:
13. Руководство для врачей и научных работников. Москва; 2004. С.432.
14. Бильченко А.В, Матюха Л.Ф. Когнитивные нарушения и деменция у пациентов с артериальной гипертензией. Український медичний часопис. 2014; С. 6(104):71-5.
15. Блейхер В.М, Крук И.В, Боков С.Н. Клиническая патопсихология. Руководство для врачей и клинических психологов. Москва–Воронеж: НПО «МОДЭК»; 2002. С.68-102.

16. Богатырева Л.М, Сизова Ж.М, Лapidус Н.И. Качество жизни пожилых больных артериальной гипертонией и умеренными когнитивными расстройствами: возможности коррекции. Клиническая геронтология. 2014; С. 9-10:68.
17. Богданов А.Р., Богданов Р.Р, Мазо В.К, Феофанова Т.Б. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии и ожирении. Consilium medicum. 2015; С.2:46
18. Боголепова А.Н, Семушкина Е.Г. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании и прогрессировании когнитивных нарушений. Неврол. журн. 2011; С.4:27-31.
19. Бойко А.Н., Сидоренко Т.В., Кабанов А.А. Хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) / Бойко А.Н., Сидоренко Т.В., Кабанов А.А. // Журнал Consilium medicum. – 2004. – т.6. – №8. – С.598–601.
20. Бомко М.О. Морфометрична нейровізуалізаційна характеристика органічного ураження головного мозку у віддалений період впливу іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи.// Український медичний часопис. – 2004. – III – IV. – №2(40)
21. Вахнина Н.В., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-поведенческие нарушения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. Consilium medicum. 2015; С.2:10-5.
22. Виноградова И.Н. Нормотензивная гидроцефалия и ее лечение. //Вопр. нейрохирург. – 1986. – №4. – С.46-49
23. Вознесенская ТГ. Эмоционально-аффективные и поведенческие нарушения при легких и умеренных когнитивных расстройствах. Опыт применения мемантина. Неврол. журн. 2009;14(3):49-55.
24. Воскресенская О.Н., Захарова НБ, Ераносян РР, Емельянова НВ, Особенности нарушения цитокинового баланса у пациентов с хронической ишемией головного мозга. Клиническая лабораторная диагностика. 2005; С.9:72 с.
25. Волошин П.В., Тайцлин В.И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. – М.: Знание, 2005. – 688 с.
26. Верещагін Н.В., Гулевська Т.С., Моргунов В.А. Патологія головного мозку при атеросклерозі та артеріальної гіпертонії. – М.: Медицина, 1997. - С.288.
27. Гимоян Л.Г, Силванян Г.Г. Нарушение когнитивных функций: актуальность проблемы, факторы риска, возможности профилактики и лечения. Архив внутренней медицины. 2013;С.2:35-40.
28. Глоба М. В., Сулій Л. М., Тріщинська М. А. Ультрасонографічні еквіваленти гіпертонічної ангіопатії магістральних артерій голови та ший з урахуванням прихильності пацієнтів до антигіпертензивної терапії. ЛікиУкраїни. №2 (31). 2017. С. 33-36.
29. Глоба М.В., Калашніков В.Й., Лінська Г.В. Пропозиції щодо

- стандартизації ультразвукового дослідження судин ший та голови. Український нейрохірургічний журнал. №1. 2017. С. 40-45.
30. Головач І.Ю. Дисциркуляторна енцефалопатія: деякі патогенетичні, клінічні та лікувальні аспекти // Ліки України. 2011. – № 4. – С. 60-67.
 31. Головченко Ю.І., Гончар О.Ю., Горева ГВ, Насонова Т.І, Слободін Т.М. Клініконейропсихологічне співставлення когнітивного дефіциту із показниками системної та церебральної гемодинаміки при синдромі помірних когнітивних порушень. Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л. Шупика. 2015; С.24(2):241-8.
 32. Головченко Ю.И. Трещинская М. А. Патогенетические особенности развития циркуляторной гипоксии мозга при артериальной гипертензии / Головченко Ю. И., Трещинская М. А. // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 4. – С. 86-93.
 33. Горева Г.В. Клініко-нейропсихологічне співставлення когнітивного дефіциту із показниками системної та церебральної гемо-динаміки при синдромі помірних когнітивних порушень / Г. В. Горева, Т. М. Слободін, Ю. І. Головченко, Т. І. Насонова, О. Ю. Гончар // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2015. - Вип. 24(2). - С. 241-248.
 34. Грубляк В.В. Закономірності формування, розвитку та клініко–психопатологічна структура емоційних розладів осіб з хронічною недостатністю мозкового кровообігу. Проблеми сучасної психології. 2012; С.18:199-215.
 35. Гусев Е.И. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. С. 68-76.
 36. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001; С. 248.
 37. Густов А.В., Антипенко Е.А. Когнитивные расстройства в неврологии: методы диагностики, пути коррекции. Н. Новгород: Нижегородская ГМА; 2013. С.190
 38. Дамулин И.В. Когнитивные нарушения при поражении мелких церебральных сосудов. Consilium medicum. 2015; С.9:10-6.
 39. Дамулин И.В. Падения у пожилых. М., 2005.
 40. Дамулин И.В. Сосудистая деменция. // Неврологический Ж. 1999. Т.3. - №4. С.411.
 41. Дамулин И.В. Постинсультная деменция: некоторые диагностические и терапевтические аспекты/Психиатрия и психофармакотерапия 2005 – Том 7. – № 1 – С. 1-7
 42. Дамулин И.В., Захаров В.В., Пилипонич А.А. Лобная дисфункция при сосудистой деменции / Пилипонич А.А., Захаров В.В., Дамулин И.В. //Клиническая геронтология. 2001. – Т.5. – № 6. – С.35-41.
 43. Дац Ю.В. Вплив форми і вираженості гідроцефалії на клініку, діагностику, перебіг і прогнозування дисциркулярної енцефалопатії. // Автореф. дис. канд. мед. наук. – Х., 2003. - С.19.

44. Демченко А.В. Діагностичне значення змін вмісту біомаркерів при атеросклеротичному ураженні брахіоцефальних артерій у хворих на хронічну ішемію мозку. ScienceRise: Medical Science. 2016; С.11(7):9-15.
45. Деревецька В.Г. Особливості структурно-функціональних змін головного мозку у хворих на фібриляцію передсердь: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 – «Нервові хвороби»: Харків, 2006. С. 22.
46. Дзяк Л.А. Проблеми лікування хворих із дисциркуляторною енцефалопатією внаслідок атеросклеротичного ураження церебральних артерій / Дзяк Л., Голик В. // Ліки України. – 2004. – № 7-8 (84-85). – С. 61.
47. Дюба Д.Ш., Евтушенко С.К., Лечение и профилактика когнитивных нарушений у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения. Міжнар. неврол. журнал. 2013; С.4(58):67-70.
48. Евстигнеев ВВ. Когнитивные нарушения в неврологической практике. Минск: Белпринт; 2009.45-52.
49. Евтушенко О.С., Сухонослова О.Ю., Яновская Н.В., Шкалы в общей и детской неврологии: научно–практическое и методическое пособие. Киев: Заславский АЮ; 2015. С.104.
50. Евтушенко С. К. Дисциркуляторная энцефалопатия как анахронизм отечественной неврологии /С. К. Евтушенко // Міжнародний неврологічний журнал. – 2010. – № 6. – С. 181-187.
51. Еремина О.В., Исаева Н.В., Каскаева Д.С., Петрова М.М., Прокопенко С.В., Когнитивные нарушения у пациентов с ишемической болезнью сердца. Бюллетень сибирской медицины. 2014; С.6:58-60.
52. Захаров В.В. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение / Захаров В.В., Яхно Н.Н. // Русский медицинский журнал. – 2004. – №10. – С. 573-576.
53. Захарова А.Н., Калиберденко В.Б., Малев А.Л., Товажнянская Е.Л. Сравнительный психометрический анализ когнитивных расстройств вследствие сосудистых заболеваний головного мозга. Медична психологія. 2014; С.1:111-6.
54. Зозуля Т.В. Динамика и прогноз заболеваемости психическими расстройствами лиц старшего возраста / Зозуля Т.В., Грачева Т.В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2001. – Т. 101. № 3. – С. 37–41.
55. Зозуля ЮП, Міщенко ТС. Проблеми судинно-церебральної патології та шляхи їх вирішення. Журн. НАМН України. 2011;1:19-25.
56. Ищенко М.М. Хронические нарушения мозгового кровообращения / Ищенко М.М., Шкробот С.И. // Киев: Здоров'я, 1985. – 136 с.
57. Касаткин Д.С. Современная стратегия коррекции когнитивных нарушений. Журн. невро. и псих. им. С.С. Корсакова. 2014;3:114-21.

58. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб: ООО «Издательство Фолиант»; 2008. 552 с.
59. Корнацький В.М, Ревенько І.Л. Помірні когнітивні розлади у хворих з артеріальною гіпертензією. Міжнар. неврол. журнал. 2015; С. 4(74):59-64.
60. Кузнецова С.М., Романюк Т.Ю., Влияние Глиатилина на функциональное состояние мозга у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт. Український неврологічний журнал. 2013;С.3:55-63.
61. Кузнецова С.М., Маньковский Н.Б. Возрастные изменения нейротрансмиттерных систем мозга как фактор риска цереброваскулярной патологии. Журнал неврології ім. Б.М. Маньковського. 2013; С.2:5-13.
62. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Москва: Практическая медицина; 2016. 480 с. 65. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион; 2000.С.320.
63. Левада О.А., Пінчук І.Я. Судинна деменція: етіопатогенез, діагностика, сучасні стратегії лікування. Метод. рекомендації. – МОЗ України, 2009. – С.25
64. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы. Consilium Medicum. 2009;11(2):55-61.
65. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. Москва: Реальное время; 2009. С. 324.
66. Литвиненко И.В., Наумов К.М., Одинак М.М. Коррекция когнитивных и некогнитивных симптомов цереброваскулярной болезни. Журн. невро. и псих. им. С.С. Корсакова. 2014; С.4:35-40.
67. Литвиненко Н.В, Пінчук В.А., Силенко Г.Я. Ведення пацієнтів із когнітивними розладами на фоні дисциркуляторної енцефалопатії. НейроNEWS. 2012; С.7(42):74-6.
68. Лобзин В.Ю. Комплексная ранняя диагностика нарушений когнитивных функций. Журн. невро. и псих. им. С.С. Корсакова. 2015; С.11:72-9.
69. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. Москва: Издательство МГУ; 1973. С.217.
70. Манвелов Л.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, патоморфология, клиника / Манвелов Л.С., Кадыков А.С. // Лечащий врач. – 2000. – № 7.
71. Маньковский Н.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений (mild cognitive impairment) у лиц старшего возраста / Н.Б. Маньковский, Н.Ю. Бачинская, В.А. Холин, К.Н. Полетаева // Украинский неврологический журнал. — 2006. — № 1. — С. 47-53.
72. Мёллер Т.Б., Райф Э. Норма при КТ- и МРТ-исследованиях. Москва: МЕДпресс-информ; 2008. С.256.
73. Мироненко Т.В., Мироненко М.О. Методичні рекомендації для лікарів. Луганськ. 2010

74. Михалевич И.М., Алферова М.А., Рожкова НЮ. Основы прикладной статистики. Иркутск: РИО ИГИУВа; 2008. С.92.
75. Мищенко Т.С., Трищинская М.А., Шестопалова Л.Ф. Клинические шкалы и психодиагностические тесты в диагностике сосудистых заболеваний головного мозга (методические рекомендации). Харьков: 2008. С.36.
76. Мищенко Т.С. Сосудистая деменция (эволюция взглядов на проблему). Український вісник психоневрології. 2014; С.22:5-10.
77. Мищенко В.Н., Здесенко И.В., Мищенко Т.С. Новые возможности в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Міжнар. неврол. журнал. 2015; С.5(75):55-64.
78. Мищенко Т.С. Когнитивные нарушения: актуальность, причины, диагностика, лечение, профилактика. Здоров'я України. Тематичний номер «Неврологія, Психіатрія, Психотерапія». 2017; С.1(40):15-7.
79. Мищенко Т.С. Сосудистая деменция: диагностика, лечение и профилактика / Мищенко Т.С., Дмитриева Е.В. // Межд. неврол. журнал. – 2006. – № 2(6). – С. 16-20.
80. Мищенко Т.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные взгляды на патогенез и диагностику / Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф. // Здоров'я України. – 2006. – № 15.-16 (148-49). – С. 16-18.
81. Мілевська–Вовчук ЛС. Порівняльна характеристика скринінгових шкал для виявлення когнітивних порушень. Міжнар. неврол. журнал. 2015; С.8(78):41-4.
82. Міщенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні // НейроNEWS. – 2008. – № 3. – С. 76-77.
83. Московко С.П., Стадник С.Н. Когнитивная неврология: содержание, облики, ответственность. НЕЙРОNEWS. 2009; С.2/1:14-7.
84. Московко С. П., Стаднік С. М. Когнітивна дисфункція в практиці кардіолога і невролога / Московко С. П., Стаднік С. М. // Міжнародний неврологічний журнал. – 2010. – № 2. – С. 54-57
85. Маттле Х., Мументалер М.Х., Неврология. Москва: МЕДпресс-информ; 2009. С.156-165.
86. Мурашко Н.К. Когнітивні й емоційно-афективні порушення при дисциркуляторній енцефалопатії: клінічна характеристика та лікування / Мурашко Н.К., Панікарський В. // Ліки України. – 2004. – № 11. – С.120-121.
87. Мурашко Н.К. Хронічне порушення мозкового кровообігу: акцент на діагностику та лікування / Мурашко Н.К., Сулік Р.В. // Ліки України. – 2011. – № 9. – С.58-63.
88. Насонова Т. І. Про заходи щодо попередження смертності та інвалідності від серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань Некогнітивні нервово-психічні розлади при когнітивних порушеннях у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями на тлі метаболічного синдрому (огляд літератури) / Т. І. Насонова // Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського. - 2016. - Т. 4, № 2. - С. 8-18.

89. Насонова Т.І., Бугайов Ю. А., Головченко Ю. І., Клименко О. В., Колосова Т. В., Курочкін І. В., , Рябиченко Т. М., Слободин Т. М., Тишкевич О. В., Порухення пам'яті й уваги в пацієнтів середнього віку: діагностика й лікування / Т. І. Насонова, Т. В. Колосова, Т. М. Слободин, О. В. Клименко, І. В. Курочкін, Т. М. Рябиченко, О. В. Тишкевич, Ю. А. Бугайов, Ю. І. Головченко // Міжнародний неврологічний журнал. - 2018. - № 2. - С. 19-25.
90. Никитин Ю.М., Труханова А.И. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний. Москва: Видар; 1998. 432 с.
91. Одинак ММ, Труфанов ГЕ, Лобзин ВЮ. Ранняя клиничко-нейровизуализационная диагностика когнитивных нарушений. СПб.: ВмедА; 2015. С.64.
92. Паєнок А.В., Задорожна Б.В., Кухленко О.Я., Кухленко Р.В. Динаміка нейропсихологічних функцій та показників системної запальної відповіді в пацієнтів у відновному періоді ішемічного інсульту за умови лікування препаратом Гліатілін. Міжнародний неврологічний журнал. 2013; С.8(62):51-7.
93. Паєнок А.В. Клініко–параклінічні прояви енцефалопатій різного генезу (рання диференціальна діагностика)Статті в Академії АВ Паєнок; 2008.
94. Парсамян Р.Р., Воскресенская О.Н., Захарова Н.Б. Маркеры воспаления в развитии хронической ишемии головного мозга атеросклеротического генеза. Саратовский научно-медицинский журнал. 2006; С.3(13):29-32.
95. Парфенов В.А. Профилактика болезни Альцгеймера. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011; С.3:8-13.
96. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011;С.1:27-33.
97. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия. Клінічна та експериментальна патологія М., 2008. С. 12.
98. Пашковський В.М., Васильєва Н.В. Корекція когнітивних порушень у хворих з гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією.
99. Преображенская И.С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения: клинические проявления, этиология, патогенез, подходы к лечению. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013; С.1:59-63.
100. Преображенская И.С. Когнитивные нарушения: выраженность, клинические проявления, диагностика, лечение. Доктор.Ру. 2014; С.6(94):35-40.
101. Преображенский Д.В. Головной мозг как орган-мишень у больных гипертонической болезнью и ан-тигипертензивная терапия./ Д.В. Преображенский, Д.А. Сидоренко, Е.М. Носенко, Ю.В. Прелатова // Кардиология. — 2000.- № 1.- С. 83-88. 98.

102. Путилина М.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии. Руководство для врачей. Москва: МАИ-ПРИНТ; 2011.С. 36-7.
103. Рогаев Е.И. Молекулярные механизмы болезни Альцгеймера: генетический поход. В кн.: Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии. Москва: НЦПЗ РАМН; 1999. С.83-6.
104. Рощина И.Ф. Нейропсихологический метод в диагностике мягкой деменции у лиц пожилого и старческого возраста / Рощина И.Ф., Жариков Г.А.// Журн.невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1998. – Т.98. Вып.2. – С.34–39.
105. Руденко А.Ю. До питання про класифікацію, клініку та перебіг ранніх форм цереброваскулярних захворювань / Руденко А.Ю., Башкірова Л.М., Корженевський Л.В. // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 3(35). – С. 54-60.
106. Салий З.В. Клинико-морфологические соотношения у больных с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. — 2014. — № 3(4).
107. Свиридова Н.К, Парникоза Т.П., Чуприна Г.Н. Алгоритм прогнозування розвитку когнітивних порушень. Східно-європейський неврологічний журнал. 2015; С.3(3):28-38.
108. Свиридова Н.К. Когнітивні та емоційно-особистісні порушення у хворих на гіпертензивну енцефалопатію. Стан мозкового кровообігу при артеріальній гіпертензії (науковий огляд та особисті спостереження). Міжнародний неврологічний журнал. 2016; С.1(79):123-30.
109. Слободин Т.Н., Горева А.В. Когнитивный резерв: причины снижения и защитные механизмы. Международный неврологический журнал. 2012; С.3(49):161-5.
110. Слободін, Т.М. Комплексна корекція метаболізму при когнітивних порушеннях: теоретичні передумови використання цитиколіну та Васора monnieri. Міжнародний неврологічний журнал 2020; Т.16,№7.;С.48-54.
111. Статинова ЕА. Коррекция холинергической недостаточности у пациентов с когнитивными нарушениями. Український неврологічний журнал. 2012;3:100-1.
112. Сулій Л.М. Комплексна нейропсихологічна та нейрофізіологічна діагностика когнітивних порушень у хворих з хронічною ішемією головного мозку: Київ, 2017. – С.23.
113. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Глебов М.В., Машин В.В., Трунова Е.С., Фонакин А.В. Практическая кардионеврология. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2010.
114. Суслина З.А. Оксидантный стресс и основные направления нейропротекции при нарушениях мозгового кровообращения / Суслина З.А., Максимова М.Ю., Федорова Т.Н. // Неврологический журнал.–2007. – №4. – С. 4-8.

115. Сусун Л.А., Абдуллаев Р.А., Ковалева Е.А. Церебральная гемодинамика при ишемическом исульте по данным транскраниальной доплерографии //Международный медицинский журнал. – 2011. - №2. – С. 6-9.
116. Танашиян М.М., Гулевская Т.С., Лагода О.В., Максюткина Л.Н., Раскуражев А.А., Клинико-морфологические и биохимические маркеры прогрессирования атеросклероза. Журнал неврологии им. Б.М. Маньковского. 2013;1:38-42. \
117. Ткаченко В.І., Кухарчук К.Н. Кардіометаболічна терапія при серцево-судинних захворюваннях: роль калію та магнію. *Ліки України*, 2015; 7(193), 15–19.
118. Трищинська М.А. Оптимізація первинної профілактики хронічної ішемії мозку шляхом вивчення механізмів її розвитку. Український неврологічний журнал. 2016 С.36-42.
119. Трещинская М.А. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология // Новости медицины и фармации. – 2009. – Спецвыпуск. – С. 30-35.
120. Трищинская М.А., Головченко Ю.И. Цереброваскулярная патология и статины. Український неврологічний журнал. 2008; С.1:80-8.
121. Хобзей М.К., Голубчиков М.В., Зінченко О.М., Міщенко Т.С. Стан неврологічної служби України у 2009 році / Голубчиков М.В., Зінченко О.М., Міщенко Т.С., Хобзей М.К. // Неврология. – 2010. – № 339 (тематический номер) / Неврологическая служба Украины.
122. Хомская Е.Д. Нейропсихология.- Питер, 2007. – 496 с.
123. Черкез А.Н. Структура клинко-когнитивных дисфункций у больных с дисциркуляторной энцефалопатией II степени в аспекте особенностей церебральной гемодинамики по данным ультразвуковой доплерографии. Патологія. 2010;1:112-7.
124. Чичкова М.А. Актуальные вопросы кардионеврологии: влияние клинического течения кардиологической патологии на изменение неврологического статуса // ALMAMATER (agma.astranet.ru). – Астрахань. – 2012. – № 107. – С. 7-9.
125. Поліщук, М. Є., Бабаєв, Е. Х., Ілюк, Ю. І., Шевчук, В. В. Післятравматична гідроцефалія / Шевчук В. В.; Поліщук М. Є.; Ілюк Ю. І. Бабаєв, Е. Х.; // Клінічна хірургія. – Київ, 1998. – № 2. – С. 26-27.
126. Шестопалова Л.Ф. Особливості когнітивних порушень у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію різних стадій з фібриляцією передсердь / Шестопалова Л.Ф., Мищенко Т.С., Деревецкая В.Г. // Укр. вісник психоневрології. – 2005. – Т. 13, вип. 2 (42). – С. 78-81.
127. Шепетова О.Н., Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Руков. для врачей и научн. сотр. / Под ред. А.Н.Беловой и О.Н.Щепетовой. М.: Антидор, 2002; 439.
128. Шкробот С.І. Нові можливості ноотропної терапії у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією / Шкробот С.І., Сохор Н.Р., Ясній О.Р. // Український неврологічний журнал. – 2009. – № 2. – С. 90-95.

129. Шмырев В.И. Дисциркуляторная энцефалопатия – вопросы патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения на современном этапе / Шмырев В.И., Васильев А.С., Рудас М.С. // Ліки України. – 2010. – №9 (145). – С. 62-69.
130. Шмырев В.И., Боброва Т.А., Остроумова О.Д. Возможности препарата Актовегин в профилактике и лечении деменции. РМЖ 2003;4:216-20.
131. Штульман Д.Р., Левин О.С., Неврология. Справочник практического врача. М.: Медпресс-информ, 2002. – С. 394- 98.
132. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистические методы обработки данных медицинских исследований. СПб.: ВМЕДА; 2005. 292 с.
133. Яворская В.А., Бондарь Б.Е., Бондарь О.Б., Михаелян Т.Х., Першина Ю.В. Коррекция когнитивных нарушений у больных с сосудистыми церебральными расстройствами. Международный медицинский журнал. 2012;4:16-21.
134. Яхно Н.Н., Белушкина Н.Н., Успенская О.В., Нейрохимические маркеры нейродегенерации в ранней диагностике болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменции. Журн. неврол. и психиатр. 2010;8:36-40.
135. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Коберская Н.Н., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А. Деменции: руководство для врачей. Москва: МЕДпресс-информ; 2011. 272 с. 141.
136. ADAPT Research Group. Naproxen and celecoxib do not prevent AD in early results from a randomized controlled trial. Neurology. 2007;68:1800-8.
137. Яхно Н. Н., Штульмана Д. Р. Болезни нервной системы. Под редакцией Штульмана Д. Р., Яхно Н. Н. М.: «Медицина», 2001.
138. Янакаева Т.А. Сравнительный анализ когнитивных и аффективных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии и болезни Паркинсона : Дисс. канд. мед. наук / Т.Д. Янакаева М., 1999. – 156 с.
139. Яхно Н.Н. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / Яхно Н.Н., Захаров В.В. // РМЖ. – 2002. – Т. 10. – С. 539-542.
140. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Коберская Н.Н., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А. Деменции. 2011
141. Aggleton JP, O'mara SM, Vann SD, et al. Hippocampal-anterior thalamic pathways for memory: uncovering a network of direct and indirect actions. Eur J Neurosci 2010; 31:2292–2307
142. Akyama H, Meyer JS, Mortel KF [et al.] Normal human aging factors contributing to cerebral atrophy. / // J Neurol Sci. – 1997. – Vol.152. – P. 39–49.
143. Alber J, Alladi S, Bae HJ, Barton DA, Beckett LA, Bell JM, et al. White matter hyperintensities in vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): Knowledge gaps and opportunities. Alzheimers Dementia (NY). 2019;5:107-117.

144. American Medical Association. Current procedural terminology (CPT) 2015. Chicago: American Medical Association Press, 2015.
145. Akiyama H, Barger S, Barnum S. Inflammation and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*. 2000;3:383-421.
146. Alperin N, Oliu CJ, Bagci AM [et al.]. Low-dose acetazolamide reverses periventricular white matter hyperintensities in iNPH. // *Neurology*. – 2014. – 82(15). – P. 1347-1351.
147. Apollonio I, Leone M, Isella V [et al.]. The Frontal Assessment Battery (FAB): normative values in an Italian population sample / // *Neurol Sci*. – 2005. – № 26. – P. 108-16.
148. Arntzen K.A., Mathiesen E.B., Schirmer H, Wilsgaard T. Impact of cardiovascular risk factors on cognitive function: The Tromso study. *Eur. J. Neurol*. 2011;18:737-43.
149. Awad I.A. Pathogenesis of subcortical hypertense lesions on MRI of the brain / Awad IA, Masaryk T., Magdinec M. // *Stroke*. – 1993. – V.24. –P.1339-1346.
150. Balédent O , Gondry-Jouet C , Meyer ME [et al.]. Relationship between cerebrospinal fluid and blood dynamics in healthy volunteers and patients with communicating hydrocephalus / // *Invest Radiol*. – 2004. – 39 (1). – 45-55 .
151. Ballard C., Neill D., O'Brien J. Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations / Ballard C., Neill D., O'Brien J. [et al.] // *J. Affect. Disord*. – 2000. – Vol. 59. – P. 97-106.
152. Buchan A. M., Attwell D., Charpak S. Glial and neuronal control of brain blood flow / Attwell D., Buchan A. M., Charpak S. [et al.] // *Nature*. 2010. Vol. 468 (7321). P. 232—243. DOI: 10.1038/nature09613.
153. Balestrini S, Altamura C, Perozzi C [et al.]. Severe carotid stenosis and impaired cerebral hemodynamics can influence cognitive deterioration. *Neurology*. 2013; 80(23): 2145–2150.
154. Ball J, Carrington MJ, Stewart S. Mild cognitive impairment in high-risk patients with chronic atrial fibrillation: a forgotten component of clinical management? *Heart*. 2013;99(8):542-7.
155. Barba R., Martinez-Espinosa S., Rodriguez-Garcia E. Poststroke dementia. Clinical features and risk factors / Barba R., Martinez-Espinosa S., Rodriguez-Garcia E. [et al.] // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31. – P. 1494-1501.
156. Barnes DE, Blackwell T, Stone KL. Cognition in older women: the importance of daytime movement. *J. Amer. Geriatr. Soc*. 2008;56:1658-64.
157. Barker W.W., Kashuba A, Luis C.A. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the State of Florida Bain Bank / Barker W.W., Luis C.A., Kashuba A. [et al.] // *Alzheimer Dis. Assoc. Disord*. – 2002. – Vol. 203. – P. 203-212.

158. Bateman GA, Levi CR, Schofield P. The pathophysiology of the aqueduct stroke volume in normal pressure hydrocephalus: can co-morbidity with other forms of dementia be excluded? / Bateman GA, Levi CR, Schofield P [et al.] // *Neuroradiology*. – 2005. – Vol. 47 (10). – P. 741-748 .
159. Bateman GA, Levi CR, Schofield P The venous manifestations of pulse wave encephalopathy: windkessel dysfunction in normal aging and senile dementia / Bateman GA, Levi CR, Schofield P [et al.] // *Neuroradiology*. – 2008. – Vol. 50 (6). – P. 491-497 .
160. Bateman G.A. The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: cerebral ischemia or altered venous hemodynamics? // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2008. – Vol. 29 (1). – P. 198 – 203 .
161. Bech-Azeddine R., Hogh P., Juhler M., Gjerris F., Waldemar G. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: clinical comorbidity correlated with cerebral biopsy findings and outcome of cerebrospinal fluid shunting // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — Feb 2007. — 78(2). — 157-61.
162. Behrens A, Eklund A, Elgh E. A computerized neuropsychological test battery designed for idiopathic normal pressure hydrocephalus / Behrens A, Eklund A, Elgh E [et al.] // *Fluids Barriers CNS*. – 2014. – P. 11-22.
163. Benarroch E. Neurovascular unit dysfunction: a vascular component of Alzheimer disease. *Neurology*. 2007;68:1730-32.
164. Bergsneider M, Black PM, Klinge P. Surgical management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus / Bergsneider M, Black PM, Klinge P [et al.] // *Neurosurgery*. – 2005. – Vol. 57(3 suppl). – P. 29-39.
165. Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ [et al.]. Dutch Normal-Pressure Hydrocephalus Study: the role of cerebrovascular disease // *J Neurosurg*. – 1999. – Vol. 90 (2). – P. 221-6.
166. Bidzan L. Pharmacological treatment of vascular cognitive impairment. *Przegl Lek*. 2006;63(3):131-3.
167. Bomko, M.O. (2004). Morfometrychna neirovizualizatsiina kharakterystyka orhanichnoho urazhennia holovnoho mozku u viddalenyi period vplyvu ionizuiuchoho vyprominiuvannia vnaslidok Chornobylskoi katastrofy [Morphometric neuroimaging characteristics of organic brain damage in the long term exposure to ionizing radiation due to the Chernobyl disaster]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 2 (40) [in Ukrainian].
168. Bonelli RM, Cummings JL. Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues Clin Neurosci* 2007; 9:141–151. [PMC free article] [PubMed]
169. Hinderliter A, Mabe S, Lumenthal JA, Lin P-H. Lifestyle, Smith PJ, and neurocognition in older adults with cognitive impairments. *Neurology*. 2019;92:212-23.
170. Bradley WG Jr Idiopathic normal pressure hydrocephalus may be a “two hit” disease: benign external hydrocephalus in infancy followed by deep white matter ischemia

- in late adulthood / Bradley WG Jr, Bahl G, Alksne JF // *J Magn Reson Imaging*. – 2006. – Vol. 24 (4). – P. 747 – 755.
171. Brean A Assessment of idiopathic normal pressure patients in neurological practice: the role of lumbar infusion testing for referral of patients to neurosurgery / Brean A, Eide PK. *Eur // J Neurol*. – 2008. – Vol. 15(6). –P. 605-12. Epub 2008 Apr 9.
 172. Breteler M, Bots M, Swieten J. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: the Rotterdam Study. *Neurology*. 1994;44:1246-52.
 173. Brian B, McNaull A, Todd S. Inflammation and anti-inflammatory strategies for Alzheimer's Disease – a mini-review. *Gerontology*. 2010;56:3-14.
 174. Bugalho P, Alves L, Miguel R [et al.]. Profile of cognitive dysfunction and relation with gait disturbance in normal pressure hydrocephalus // *Clin Neurol Neurosurg*. – 2014. – Vol. 118. – P. 83–88.
 175. Bunch T, Crandall B, Weiss P. Atrial fibrillation is independently associated with senile, vascular, and Alzheimer's dementia. *Heart Rhythm*. 2010;7(4):433-7.
 176. Burke MJ, Nelson L, Slade JY [et al.]. Morphometry of the hippocampal microvasculature in post-stroke and age-related dementias // *Neuropathol Appl Neurobiol*. – 2014. – Vol. 40 (3). – P. 284-295.
 177. Burnett MG Screening tests for normal-pressure hydrocephalus: sensitivity, specificity, and cost. / Burnett MG, Sonnad SS, Stein SC. // *J Neurosurg*. – 2006. – Vol. 105(6). – P. 823-9.
 178. Cacciatore F, Abete P, Ferrara N. The role of blood pressure in cognitive impairment in an elderly population. *J. of Hypertension*. 2002;15:135-42.
 179. Caixeta L., Arias-Carrión, O. & Machado S., Carta M.G., Nardi A.E., Paes, F., Vieira, R.T. (2015). Comparative study of subcortical atrophy in patients with frontotemporal dementia and dementia with extrapyramidal signs. *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health.*, 11, 125-129.
 180. Caserta MT, Bannon Y, Fernandez F, Giunta B, Schoenberg M.R, Tan J: Normal brain aging, clinical, immunological, neuropsychological, and neuroimaging features. *Int Rev Neurobiol* 2009;84:1-19.
 181. Chen LY, Gottesman RF, Norby FL. Association of atrial fibrillation with cognitive decline and dementia over 20 years: the ARIC-NCS (Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study). *J. Am. Heart. Assoc*. 2018;7:37-73.
 182. *Neurobiol Aging*. Author manuscript; available in PMC 2009 Jun 1.
Published in final edited form as: *Neurobiol Aging*. 2008 Jun; 29(6): 945–958.
 183. Chertkow H, Nasreddine Z, Joannette Y. Mild cognitive impairment and cognitive impairment, no dementia: Part A, concept and diagnosis. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. 2007;3:266-82.

184. Chertkow H, Massoud F, Nasreddine Z. Diagnosis and Treatment of Dementia: Mild Cognitive Impairment and Cognitive Impairment Without Dementia. *Focus The Journal of lifelong learning in psychiatry*. 2009;1:67-78.
185. Child ND, Benarroch EE. Anterior nucleus of the thalamus: functional organization and clinical implications. *Neurology* 2013; 81:1869–1876.
186. Chu LW. Alzheimer's disease: early diagnosis and treatment. *Hong Kong Med. J.* 2012;18:228-37.
187. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47. 179. Ciobica A, Padurariu M, Bild W, Stefanescu C. Cardiovascular risk factors as potential markers for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychiatria Danubina*. 2011;23(4):340-6.
188. Coon KD, Craig DW, Myers AJ. A high-density whole-genome association study reveals that APOE is the major susceptibility gene for sporadic late-onset Alzheimer's disease. *J. Clin. Psychiatry*. 2007;4:613-8.
189. Cronk BB, Burns JM, Johnson DK,. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: Body mass index and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2010;24:126-30.
190. Crouse JR, Raichlen JS, Riley WA. METEOR Study Group. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima–media thickness in low–risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA*. 2007;297:1344-53.
191. Coultrap S. J., Vest R. S., Ashpole N. M. [et al.]. CaMKII in cerebral ischemia. // *Acta Pharmacologica Sinica*. 2011. 32 (7). P. 861—872.
192. Cunningham EL, Herron B, McGuinness B, Passmore AP. Dementia. *Ulster. Med. J.* 2015;84(2):79-87.
193. Dash SK. Cognitive impairment and diabetes. *Recent. Pat. Endocr. Metab. Immune Drug. Discov.* 2013;7(2):155-65.
194. De Bruijn RF, Heeringa J, Wolters FJ. Association between atrial fibrillation and dementia in the general population. *JAMA Neurol.* 2015;72(11):1288-94.
195. De Carli C, Frisoni GB, Clark CM. Alzheimer's disease cooperative study group. Qualitative estimates of medial temporal atrophy as a predictor of progression from mild cognitive impairment to dementia. *Arch. Neurol.* 2007;1:108-15.
196. De Craen AJM, Gussekloo J, Vrijssen B. Meta-analysis of nonsteroidal antiinflammatory drug use and risk of dementia. *Am. J. Epidemiol.* 2005;161(2):114-20.
197. De Kosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300:2253-62.
198. Del Parigi A, Panza F, Capurso C. Nutritional factors, cognitive decline and dementia. *Brain. Res. Bull.* 2006;69:1-19.

199. Deary IJ, Whiteman MC, Pattie A. Cognitive change and the APOE e4 allele. *Nature*. 2002;6901:932 p.
200. Devito EE, Pickard JD, Salmond CH [et al.] The neuropsychology of normal pressure hydrocephalus (NPH) // *Br J Neurosurg.* – 2005. – Vol. 19. –P. 217-224.
201. De Haan E.H. Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment / E.H. De Haan, G.M. Nys, M.J.V. Van Zandvoort // *Curr. Opin. Neurol.* — 2006. — Vol. 19. — P. 559-564
202. De Beer, M.H., & Scheltens, P. (2016). Cognitive decline in patients with chronic hydrocephalus and normal aging: growing into deficits. *Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra.*, 6 (3), 500-507.
203. Diciotti S, Ciulli S, Ginestroni A [et al.]. Multimodal MRI classification in vascular mild cognitive impairment. // *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* – 2015. –Vol. 15. – P. 4278-81.
204. Dillingham CM, Frizzati A, Nelson AJ, et al. How do mammillary body inputs contribute to anterior thalamic function? *Neurosci Biobehav Rev* 2015; 54:108–119.
205. Dik MGC, Jonker MD, Comijs HC. Memory complaints and APOE-4 accelerate cognitive decline in cognitively normal elderly. *Neurology*. 2001;12:2217-22.
206. Ding M, Fratiglioni L, Johnell K. Atrial fibrillation, antithrombotic treatment, and cognitive aging. *Neurology*. 2018;91:1732-40.
207. Dombrowski SM, Deshpande A, Dingwall C, et al. Chronic hydrocephalus-induced hypoxia: increased expression of VEGFR-2+ and blood vessel density in hippocampus. *Neuroscience* 2008; 152:346–359.
208. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Nevrology*. 2000;55:1621-6.
209. Duffy SL, Paradise M, Hickie IB. Cognitive impairment with and without depression history: an analysis of white matter microstructure. *J. Psychiatry Neurosci*. 2013;38(1):130-7.
210. Duve KV, Mishchenko TS, Shkrobot SI. The comprehensive evaluation of patient's condition in recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Wiadomości Lekarskie*. 2020; 73 (4): 777-781.
211. Eckert GP, Müller WE, Wood WG,. Statins: drugs for Alzheimer's disease? *J. Neural. Transm.* 2005;8:1057-71.
212. Eklund A, Smielewski P, Chambers I [et al.]. Assessment of cerebrospinal fluid outflow resistance / // *Med Biol Eng Comput.* – 2007. – 45(8). – P. 719– 735.
213. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment / Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. [et al.] // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35. –P. 1010-1017.
214. Erkinjuntti T, Gauthier S. The concept of vascular cognitive impairment. *Front. Neurol. Neurosci*. 2009;24:79-85.

215. Espay AJ, Da Prat GA, Dwivedi AK [et al.]. Deconstructing normal pressure hydrocephalus: Ventriculomegaly as early sign of neurodegeneration // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. – 2008. – Vol. 48 (Suppl). – P. 1-23 .
216. Huntgeburth U, Etgen T, Sander D. Physical activity and incident cognitive impairment in elderly persons: the INVADe study. *Arch. Intern. Med.* 2010;170:186-93.
217. Etgen T, Bickel H, Förstl H, Sander D. Mild Cognitive Impairment and Dementia. The Importance of Modifiable Risk Factors. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2011;108(44):743-50. 211. Ettorre E, Cicerchia M, De Benedetto G. A possible role of atrial fibrillation as a risk factor for dementia. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2009;49:71-6.
218. Fazekas F, Barkhof F, Wahlund L. CT and MRI rating of white – matter lesions. *Cerebrovasc Dis.* 2002;13(2):31-6.
219. Feigin V, Anderson C, Ratnasabapathy Y. Does blood pressure lowering treatment prevent dementia or cognitive decline in patients with cardiovascular and cerebrovascular disease? *J. Neurol. Sci.* 2005;229-30:151-5.
220. Fillit H, Nash DT, Rundek T, Zuckerman A. Cardiovascular risk factors and dementia *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2008;6(2):100-18.
221. Finch CE, Morgan TE. Systemic inflammation, infection, ApoE alleles, and Alzheimer disease: a position paper. *Curr. Alzheimer Res.* 2007;4(2):185-90.
222. Geda YE, Knopman DS, Mrazek DA. Depression, apolipoprotein E genotype, and the incidence of mild cognitive impairment: A prospective cohort study. *Arch. Neurol.* 2006;63:435-40.
223. Girouard H, Iadecola C. Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension. Stroke and Alzheimer disease. *J. Appl. Physiol.* 2006;100:328-35.
224. Golomb J, Wisoff J, Miller DC [et al.]. Alzheimer's disease comorbidity in normal pressure hydrocephalus: prevalence and shunt response. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2000. – Vol. 68. – P. 778–781.
225. Goodwin CR, Kharkar S, Wang P [et al.]. Evaluation and treatment of patients with suspected normal pressure hydrocephalus on long-term warfarin anticoagulation therapy / // *Neurosurgery*. – 2007. – Vol. 60(3). – P. 497– 501.
226. Gorelick PhB, Black SE, Scuteri A. Vascular contribution to cognitive impairment and dementia. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American stroke Association. *Stroke.* 2011;42:227-76.
227. Gorelick PhB, Black SE, Scuteri A. Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Association. *Stroke.* 2011;42:2672-713.
228. Gottesman RF,. Albert M, Schneider AL. Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study. *JAMA Neurol.* 2014;71(10):1218-27.

229. Graff-Radford N.L., Godersky J.C., Peterson R.C. A clinical approach to symptomatic hydrocephalus in the elderly // In: Handbook of Demented Illnesses. Ed. by J.C.Morris. -New York etc.: Marcel Dekker, Inc., 1994. -P. 377-391.
230. Greitz D . Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy // Neurosurg Rev. – 2004. – Vol. 27 (3). – P. 145- 165; discussion 166–167 .
231. Gribbin GM, Gallagher P, Young AH. The effect of pacemaker mode on cognitive function. Heart. 2005;91:1209-10.
232. Gu Y, Luchsinger JA, Stern Y. Mediterranean Diet, Inflammatory and Metabolic Biomarkers, and Risk of Alzheimer's Disease. J. Alzheimer. Dis. 2010;22(2):483-92.
233. Guo P, Wang XM, Wang DS. [The research progress of PPAR γ in the Neurodegenerative disease]. Sheng Li Ke Xue Jin Zhan [Progress in Physiology]. 46: 379-82.
234. Gutierrez J, Kulick E, Moon YP [et al.]. Brain arterial diameters and cognitive performance: the Northern Manhattan Study. J Int Neuropsychol Soc. 2018; 24(4): 335–346.
235. Haag MD, Hofman A, Koudstaal PJ. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: A prospective cohort study. Neurology. 2009;72:1727-34.
236. Hachinski VC Multiinfarct dementia. A case of mental deterioration in the elderly / Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. // Lancet. – 1974. – Vol. 2. – P. 207-210.
237. Hadjiev D, Mineva P. Hypertension, vascular cognitive disorders and neuroprotection. Acta Neuropsychiatrica. 2007;19:269-78.
238. Hakim S The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics / Hakim S, Adams RD. // J Neurol Sci. – 1965. – Vol. 2 (4). – P. 307-27.
239. Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM [et al.]. Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. // Neurology. – 2015. – Vol. 85. – P. 2063– 2071.
240. Hao Z, Liu M., Wu B, Wang D. Association between metabolic syndrome and cognitive decline: a systematic review of prospective population-based studies. Acta Neuropsychiatrica. 2011;23:69-74.
241. Hartikainen, P., Räsänen, J., Julkunen, V., Niskanen, E., Hallikainen, M., Kivipelto, M. & Soininen, H. (2012). Cortical thickness in frontotemporal dementia, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. J. Alzheimers Dis., 30 (4), 857-74.
242. Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, Kuwana N. Study of INPH on neurological improvement (SINPHONI). Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. // Cerebrospinal Fluid Res. – 2010. – P. 7-18.

243. Hellström P, Klinge P, Tans J, Wikkelsø C. The neuropsychology of iNPH: findings and evaluation of tests in the European multicentre study. // Clin Neurol Neurosurg. – 2012. – Vol. 114 (2). – P. 130–134.
244. Hershey LA, Olszewski WA Ischemic vascular dementia / Hershey LA, Olszewski WA // In: Handbook of Demented Illnesses. Ed. by JCMorris. New York etc.: Marcel Dekker, Inc. – 1994. – P.335-351.
245. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. Arch. Phys. Med. Rehabil. 2004;85:1694-704.
246. Hitiris N., Suratman S., Kelly K. Sudden unexpected death in epilepsy as search for risk factors // Epilepsy and Behavior. – 2007. – Vol. 10. – P. 138-141.
247. Horsburgh, K. et al. (2018) Small vessels, dementia and chronic diseases – molecular mechanisms and pathophysiology. Clinical Science, 132(8), pp. 851-868.
248. Hsiung GYR, Sadovnick AD. Genetics and dementia: risk factors, diagnosis and management. Alzheimers. Dement. 2007;3:418-27.
249. Huang CQ, Li YH, Wang ZR,. Cognitive function and risk for depression in old age: A meta-analysis of published literature. Int. Psychogeriatr. 2010;12:1-10.
250. Ginanneschi A., Inzitari D., Marinoni M., Pathophysiology of leucoaraiosis. //In: New concepts in vascular dementia. A. Culebras, J. Matias Guieu, G. Roman (eds). Barcelona: Prous Science Publishers. 1993. P.103-113.
251. Israelsson H., Allard P., Eklund A., Malm J. Symptoms of depression are common in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus: the INPH-CRASH study. // J. Neurosurgery. 2016. Vol. 78 (2). P. 161—168. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001093.
252. Iqbal K., Winblad B., Nishimura T., Takeda M., Wisniewski HM (Eds) Alzheimers Disease: Biology, Diagnosis and Therapeutics //John Willey and Sons Ltd, - 1997, 830 p.
253. Ishikawa M, Hashimoto M, Kuwana N [et al.]. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. Guidelines from the Guidelines Committee of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus, the Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus. // Neurol Med Chir (Tokyo). – 2008. – Vol. 48. – P. 1-23.
254. Ishikawa M, Hashimoto M, Kuwana N [et al.]. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. // Neurol Med Chir (Tokyo). – 2008. – Vol. 48. – S1–S23.
255. Hartikainen P, Räsänen J, Julkunen V [et al.]. Cortical thickness in frontotemporal dementia, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. // J Alzheimers Dis. 2012. – Vol. 30 (4). – P. 857-74.

256. Israelsson H, Allard P, Eklund A, Malm. Symptoms of depression are common in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus: the INPH-CRasH study. // J. Neurosurgery. – 2016. – Vol. 78 (2). – P. 161-168.
257. Iwasaki YK, Nishida K, Kato T. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management. *Circulation*. 2011;124(20):2264-74.
258. Jacobs V, Woller SC, Stevens S. Time outside of therapeutic range in atrial fibrillation patients is associated with long-term risk of dementia. *Heart Rhythm*. 2014;11:2206-13.
259. Jabourian AP. Cognitive functions, EEG and gait disorders in cardiac arrhythmias, one day before and eight days after pacemaker implantation. *Ann. Med. Psychol. (Paris)*. 1995;153:89-105.
260. Jaraj D, Rabiei K, Marlow T [et al.]. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. // *Neurology*. – 2014. – Vol. 82 (16). – P. 1449- 1454.
261. Jefferson A, Wahlung L, Erkinjuntti T, Gauthier S. Cardiovascular disease, cognitive decline and dementia. *Vascular cognitive impairment in clinical practice*. Cambridge; 2009.166-77.
262. Jick H, Zornberg GL, Jick SS, Seshadri S, Drachman DA. Statins and the risk of dementia. *Lancet*. 2000;356:1627-31.
263. Johnson DK, Morris JC, Wilkins CH. Accelerated weight loss may precede diagnosis in Alzheimer disease. *Arch. Neurol*. 2006;63:1312-7.
264. Kalaria RN, Ihara M. Dementia: vascular and neurodegenerative pathways – will they meet? *Nat. Rev. Neurol*. 2013;9:487-8.
265. Kalaria RN, Lewis H., Cookson NJ, Shearman M. The impact of cerebrovascular disease on alzheimers pathology in elderly. // *Neurobiol. aging*. – 2000. – Vol. 21. – P. 66-67.
266. Karaban O., I.Karasevich, N. Kryzhanovskyi, S. Shalenko. Cholinergic enhancement of event-related potentials in Parkinson`s patient with cognitive impairments. 2017
267. Katzen H, Assuras S, Ravdin LD. Postshunt cognitive and functional improvement in idiopathic normal pressure hydrocephalus / Katzen H, Ravdin LD, Assuras S // *Neurosurgery*. – 2011. – Vol. 68 (2). – P. 416-419.
268. Kim GH, Seo SW, Jung K [et al.]. The neural correlates of motor intentional disorders in patients with subcortical vascular cognitive impairment / // *J Neurol*. – 2016. – Vol. 263 (1). – P. 89-99.
269. Kima KW, Kim M. A, Parkc JH. Nationwide Survey on the Prevalence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in South Korea. *Journal of Alzheimer`s Disease*. 2011;23:281-91.

270. Knecht S, Duning Th, Oelschlager Ch. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur. Heart. J.* 2008;29:2125-32.
271. Köhler S, Verhey FR. Cognitive deficits in late-life depression. *Tijdschr. Psychiatr.* 2011;53(9):601-7.
272. Korczyn AD, Vakhapova V. Is vascular cognitive impairment a useful concept? *Journal of the Neurological Sciences.* 2010;299:2-4.
273. KV Duve, TS Mishchenko, SI Shkrobot. CHANGES OF COGNITIVE SPHERE IN PATIENTS IN RECOVERY AND RESIDUAL PERIODS OF ANEURYSMAL SUBARACHNOID HAEMORRHAGE. 2019
274. Kramer J.H. Aphasia, apraxia, and agnosia in the diagnosis of dementia / Kramer J.H., Duffy J.M. // *Dementia.* – 1996. – Vol. 7. – P.23-26.
275. Krauss J.K., Faist, M., Schubert [et al.]. Evaluation of Gait in Normal Pressure Hydrocephalus Before and After Shunting. In R'uzicka, E., Hallett, M., & Jankovic, J. (Eds.), *Gait Disorders* (pp.301-309). // Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
276. Krauss J.K., Regel J.P., Vach W. [et al.]. Vascular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly. // *Stroke.* – 1996. – Vol. 27. – P. 24-29.
277. Lal BK, Dux MC, Sikdar S. [et al.]. Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment. *J Vasc Surg.* 2017; 66(4): 1083–1092.
278. Larson EB, Bowen JD, Wang L. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann. Intern. Med.* 2006;144:73-81.
279. Leela Narayanan and Alison Dorothy Murray. What can imaging tell us about cognitive impairment and dementia? // *World J Radiol.* – 2016. – Vol. 28; 8(3). – P. 240-254.
280. Levine DA, Langa KM. Vascular Cognitive Impairment: Disease Mechanisms and Therapeutic Implications. *Neurotherapeutics.* 2011;8:361-73.
281. Leonardo Caixeta, Renata Teles Vieira, Flávia Paes Comparative Study of Subcortical Atrophy in Patients with Frontotemporal Dementia and Dementia with Extrapyrimalal Signs March 2015. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health* 11(1):125-129
282. Liao JN, Chao TF, Liu CJ. Risk and prediction of dementia in patients with atrial fibrillation – a nationwide population-based cohort study. *Int. J. Cardiol.* 2015;199:25-30.
276. Licastro F, Candore G, Lio D, Porcellini E, Colonna-Romano G, Franceschi C, Caruso C. Innate immunity and inflammation in ageing: a key for understanding agerelated diseases. *Immunity & Ageing.* 2005;2:1-8.
283. Lim YY, Ames D, Ellis KA. A-beta amyloid, cognition and APOE genotype in healthy older adults. *Alzheimer's and Dementia.* 2013;9:538-45.

284. Li L, Wang Y, Chen Y. Clinical predictors of cognitive decline in patients with mild cognitive impairment: the Chongqing aging study. *J. Neurol.* 2012;259:1303-11.
285. Li, M., Wang, M., Meng, Y., Yang, S., Wu, H., Zhao, B., & Wang, G. (2017). Cerebral gray matter volume reduction in subcortical vascular mild cognitive impairment patients and subcortical vascular dementia patients, and its relation with cognitive deficits. *J. Alzheimers Dis.*, 58 (3), 927-937.
286. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet.* 2017;390:2673-734.
287. Lovenstone S., Gauthier S. Management of dementia. //-Martin Dunitz Ltd. *Brain Behav.* - 2017 Aug; 7(8), 2000. P.145.
288. Lu, H., Chan, S.S.M., Fung, A.W.T., & Lam, L.C.W. (2017). Beyond a differential diagnosis: cognitive and morphometric decoding of information processing speed in senior adults with DSM-5 mild neurocognitive disorders. *J. Alzheimers Dis.*, 58 (3), 927-937. doi: 10.3233/JAD-161122.
289. Mahley RW, Huang Y, Weisgraber KH. Apolipoprotein E4: a causative factor and therapeutic target in neuropathology, including Alzheimer's disease. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2006;15:5644-51.
290. Malm J., Eklund A. Idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Pract Neurol* 2006; 6: 14– 27. doi:10.1136/jnnp.2006.088351.
291. Malm J, Graff-Radford NR, Ishikawa M, et al. Influence of comorbidities in idiopathic normal pressure hydrocephalus—research and clinical care. A report of the ISHCSF task force on comorbidities in INPH. *Fluids Barriers CNS* 2013; 10(1): 22 doi:10.1186/2045-8118-10-22.
292. Malm J, Birgander R, Eklund A, Jacobsson J. Reference values for CSF outflow resistance and intracranial pressure in healthy elderly. *Neurology* 2011; 76(10): 903– 909.
293. Maoyu Li, Yao Meng, Minzhong Wang, Shuang Yang, Hui Wu, Bin Zhao, and Guangbin Wang. Cerebral gray matter volume reduction in subcortical vascular mild cognitive impairment patients and subcortical vascular dementia patients, and its relation with cognitive deficits// *J Alzheimers Dis.*-2017;58(3):927-937.
294. Marengoni A, Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. Atrial fibrillation, stroke and dementia in the very old: a population-based study. *Neurobiol. Aging.* 2011;32:1336-7. 285. Marzona I, O'Donnell M, Teo K. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *CMAJ.* 2012;184(6):329-36.
295. Mayeux R, Small SA, Tang MX. Memory performance in healthy elderly without Alzheimer's disease: effects of time and apolipoprotein-E. *Neurobiol. Ageing.* 2001;4:683-9.

296. Marlijn H. de Beer / Cognitive Decline in Patients with Chronic Hydrocephalus and Normal Aging: 'Growing into Deficits' / Marlijn H. de Beer and Philip Scheltens // *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2016. – Vol. 6 (3). – P. 500–507.
297. Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, et al. Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction. *Neurosurgery*. 2005;57(3 Suppl):S1–3.
298. Marmarou A, Aygok GA, Young HF. Estimated incidence of normal pressure hydrocephalus and shunt outcome in patients residing in assisted-living and extended-care facilities. *Neurosurg Focus*. Apr 15 2007; 22(4):E1.
299. Marmarou A, Aygok GA, Young HF et al. Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a prospective study in 151 patients. *J Neurosurg* 2005; 102(6): 987– 997.
300. Marshall RS, Lazar RM. Pumps, aqueducts, and drought management: vascular physiology in vascular cognitive impairment. *Stroke*. 2011; 42(1): 221–226.
301. Marshall RS, Cheung YK, Festa JR, [et al.]. Cerebral hemodynamics and cognitive impairment: baseline data from the RECON trial. *Neurology*. 2012; 78(4): 250–255.
302. Marta Picascia, PsyD, Brigida Minafra, MD, Roberta Zangaglia, MD, Luciana Gracardi, Nicolò Gabriele Pozzi, MD, Elena Sinforiani, MD, and Claudio Pacchetti, MD. Spectrum of cognitive disorders in idiopathic normal pressure hydrocephalus // *Funct Neurol*. - 2016 Jul-Sep; 31(3): 143–147.
303. Martin-Láez R, Caballero-Arzapalo H, López-Menéndez LÁ, et al. Epidemiology of idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: a systematic review of the literature. *World Neurosurg*. 2015;84:2002–2009.
304. McGeer PL, McGeer EG. Inflammation, autotoxicity and Alzheimer disease. *Neurobiol. Aging*. 2001;22:799-809.
305. McGirt MJ, Coon AL, Woodworth G, et al. Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57(4): 699– 705. 131A Michael A. Williams, MD, FAAN and Jan Malm, MD, PhD Continuum (Minneap Minn). Diagnosis and Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus// 2016 Apr; 22(2 Dementia): 579–599.
306. Mielke MM, Leoutsakos J-M, Tschanz JT. Interaction between vascular factors and the APOE E4 allele in predicting rate of progression in Alzheimer's dementia. *J. Alzheimer's Dis*. 2011;1:127-34.
307. Miguel-Hidalgo JJ1, Jiang W, Konick L, Overholser JC, Jurjus GJ, Stockmeier CA, Steffens DC, Krishnan KR, Rajkowska G. Morphometric analysis of vascular pathology in the orbitofrontal cortex of older subjects with major depression// *Int J Geriatr Psychiatry*. - 2013 Sep;28(9):959-70. doi: 10.1002/gps.3911. Epub 2012 Dec 3.

308. Missori, P., & Currà, A. (2015). Progressive cognitive impairment evolving to dementia parallels parieto-occipital and temporal enlargement in idiopathic chronic hydrocephalus: a retrospective cohort study. *Front. Neurol.*, 6, 15.
309. Miyati T, Mase M, Kasai H, et al. Noninvasive MRI assessment of intracranial compliance in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Magn Reson Imaging* 2007 ; 26 (2): 274 – 278
310. Monastero R, Palmer K, Qiu C. Heterogeneity in risk factors for cognitive impairment, no dementia: populationbased longitudinal study from the Kungsholmen Project. *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2007;15:60-9.
311. Mori E, Ishikawa M, Kato T, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012;52:775–809. [PubMed]
312. Nagata K., Yamazaki T., Takano D. [et al.]. Cerebral circulation in aging // *Ageing Res. Rev.* 2016. Vol. 30. P. 49—60. DOI: 10.1016/j.arr.2016.06.001.
313. Naoki Ohno , MS Tosiaki Miyati , PhD , DMSc Mitsuhiro Mase , MD , PhD Tomoshi Osawa , MD , PhD Hirohito Kan , MS Harumasa Kasai , MS Masaki Hara , MD , PhD Yuta Shibamoto , MD , PhD Norio Hayashi , PhD Toshifumi Gabata , MD , PhD Osamu Matsui , MD , PhD. Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus : Temporal Changes in ADC during Cardiac Cycle //radiology.rsna.org n *Radiology: Volume 261: Number 2—November 2011*
314. Narayanan, L., & Murray, A.D. (2016). What can imaging tell us about cognitive impairment and dementia? *World J. Radiol.*, 8 (3), 240-254.
315. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2011, April 29). NINDS Normal Pressure Hydrocephalus Information Page. Retrieved from http://www.ninds.nih.gov/disorders/normal_pressure_hydrocephalus/normal_pressure_hydrocephalus.htm
316. Ng JB, Hakim AM, Turek M, Heart disease as a risk factor for dementia. *Clin. Epidemiol.* 2013;26(5):135-45.
317. Niti M, Yap KB, Kua EH. Physical, social and productive leisure activities, cognitive decline and interaction with APOE-epsilon 4 genotype in Chinese older adults. *Int. Psychogeriatr.* 2008;20:237-51.
318. Nutt JG, Lang AE. Balance and gait disorders. Presented at: 63rd Annual Meeting of the American Academy of Neurology; 2011; Honolulu, Hawaii.
319. Ogino A, Kazui H, Miyoshi N, et al. Cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006;21:113–119.
- 320.owler BK, Czosnyka Z, Czosnyka M, Harris NG, Momjian S, Pena A, et al. Normal pressure hydrocephalus and cerebral blood flow. A PET study of baseline values. *J Cereb Blood Flow Metab*2004; 24: 17–23.

321. Osborn AG, Barkovich AJ, Salzman KL. Diagnostic imaging. Brain. 2nd ed Salt Lake City: Amirsys Publishing Inc, 2010.
322. O'Brien JT. Vascular Cognitive Impairment. Neurology. 2004;63:1618-23.
323. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A., Ower BK and Pickard JD. Normal pressure hydrocephalus and cerebral blood flow: A review. Acta Neurol Scand. 2001;104:325-42.
324. P. Bargiotas, H Monyer, M Schwaninger Hemichannels in cerebral ischemia Current molecular medicine 9 (2), 186-194
325. Paolo Missori Progressive Cognitive Impairment Evolving to Dementia Parallels Parieto-Occipital and Temporal Enlargement in Idiopathic Chronic Hydrocephalus: A Retrospective Cohort Study / Paolo Missori and Antonio Currà // Front Neurol. – 2015. – Vol. 6. – P. 15.
326. Payami H, Montee KR, Zarepars S. Gender difference in apolipoprotein E associated risk for familial Alzheimer disease: a possible clue to the higher incidence of Alzheimer disease in women. Amer. J. Hum. Genet. 1996;58:803-11.
327. Peskind ER, Li G, Shofer J. Age and apolipoprotein E4 allele effects on cerebrospinal fluid beta-amyloid 42 in adults with normal cognition. Arch. Neurol. 2006;63:936-9.
328. Petersen R.S. Consensus on mild cognitive impairment / R.S. Petersen, J. Touchon // Research and Practice in Alzheimer's Disease. — 2005. — Vol. 10. — P. 24-32.
329. Petersen R.S. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity / R.S. Petersen // J. Intern. Med. — 2004. — Vol. 256. — P. 183-194.
330. Picascia M., B. Minafra, R. Zangaglia [et al.]. Spectrum of cognitive disorders in idiopathic normal pressure hydrocephalus. // Funct Neurol. 2016 Jul-Sep; 31(3). P. 143—147. DOI: 10.11138/FNeur/2016.31.3.143.
331. Picascia M, Bernini S, Zangaglia R, et al. A review of cognitive impairment and differential diagnosis in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Funct Neurol. 2015;30:217–229.
332. PM Klinge, DJ Brooks, A Samii, E Weckesser. Correlates of local cerebral blood flow (CBF) in normal pressure hydrocephalus patients before and after shunting—A retrospective analysis of [15O] H2O PET-CBF studies in 65 patients - Clinical neurology and neurosurgery, 2008
333. Poca MA, Arikan F, Junqué C, Mataró M, Del Mar Matarín M, Sahuquillo J. Is the placement of shunts in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus worth the risk? Results of a study based on continuous monitoring of intracranial pressure. J Neurosurg. 2004 May;100(5):855-66. PMID 15137605

334. Podewils LJ, Guallar E, Kuller LH. Physical activity, APOE genotype and dementia risk: findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *Am. J. Epidemiol.* 2005;161(7):639-51.
335. Prencipe M., Casini A.R., Santini M., et al Prevalence of nondementing cognitive disturbances and their association with vascular risk factors in an elderly population // *J. Neurol.* — 2003. — 250. — 907-912.
336. Prince M, Albanese E, Bryce R. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement.* 2013;9(1):63-75.
337. Qiu C, Fratiglioni L, Winblad B,. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol.* 2005;4(8):487-99.
338. Qvarlander S, Lundkvist B, Koskinen LO, et al. Pulsatility in CSF dynamics: pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84(7): 735– 741.
339. Reisbreg B., Hasan S.M., Franssen E.H., et al. Retrogenesis; clinical, physiologic, and pathologic mechanisms in brain aging, Alzheimer's and other dementing processes // *Eur. Arch. Psychiat. Clin. Neurosci.* — 1999. — 249 (Suppl. 3) —28-36.
340. Relkin N, Klinge P, Marmarou A et al. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57(3 suppl): S4– S16.
341. Richard E, Honig LH, Reitz C. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia. *JAMA Neurol.* 2013;70(3):374-82.
342. Rincon F, Wright CB. Vascular cognitive impairment. *Curr. Opin. Neurol.* 2013;26(1):29-36.
343. Rivard L, Khairy P. Mechanisms, clinical significance, and prevention of cognitive impairment in patients with atrial fibrillation. *Can. J. Cardiol.* 2017;33:1556-64.
344. Roberts RO, Geda YE, Knopman DS. Cardiac disease associated with increased risk of nonamnesic cognitive impairment: stronger effect on women. *JAMA Neurol.* 2013;70:374-82.
345. Rockwood K, Black WR, Dobbs AR, Howlett SE, Rule BG. The impact of pacemaker implantation on cognitive functioning in elderly patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1992;40:142-6.
346. Roman G.V. Vascular dementia: NINDS AIREN diagnostic criteria. //In: New concepts in vascular dementia. A.Culebras, J.Matias Guiu, G.Roman (eds). Barcelona: Prous Science Publishers. 1993. P.19.
347. Ross GW, Bowen JD. The diagnosis and differential diagnosis of dementia. *Med Clin N Am.* 2002;86:455-476.
348. Rusanen M, Kivipelto M, Levalahti E. Heart diseases and long-term risk of dementia and Alzheimer's disease: a population-based CAIDE study. *J. Alzheimers. Dis.* 2014;42:183-91.

349. SaintCyr J.A., Nikolson K, Taylor A.E. Behavior and basal ganglia. //In: WJWeiner, AELang (eds): Behavioral Neurology of Movement Disorder. Adv Neurol. 1995. V.65. P.129.
350. Saito M, Kanno S, Nishio Y et al. Cognitive profile of idiopathic normal pressure hydrocephalus. Dement Geriatr Cogn Dis Extra 2011; 1:202–211.
351. Sankey EW, Elder BD, Jusué-Torres I, et al. Functional gait outcomes for idiopathic normal pressure hydrocephalus after primary endoscopic third ventriculostomy. J Clin Neurosci 2015; 22(8): 1303– 1308.
352. Sakakibara R, Kanda T, Hattori T, Kishi M, Uchiyama T, Uchida Y. [Urinary dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus]. Brain Nerve. Mar 2008;60(3):233-239
353. Satish Krishnamurthy JL. New concepts in the pathogenesis of hydrocephalus // Transl Pediatr. – 2014. – Vol. 3. – P. 185–194.
354. Sekido T, Kanda T, Sakakibara R, et al. Mechanism of bladder dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Neurourol Urodyn 2008; 27(6): 507– 510.
355. Schmidt R, Curb JD, Launer LJ, Masaki K, Schmidt H, White LR,. Early inflammation and dementia: a 25-year follow-up of the Honolulu-Asia Aging Study. Ann. Neurol. 2002;52:168-74.
356. Scher AI, Hartley SW, Korf ES, Launer LJ, Scheltens P, Thompson PM, Toga AW, Witter MP, White LR, Valentino DJ, Xu Y. Hippocampal morphometry in population-based incident Alzheimer's disease and vascular dementia: the HAAS // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011 Apr;82(4):373-6.
357. Shellock FG. Mrisafety.com: your information resource for MRI safety, bioeffects, & patient management. www.mrisafety.com. Accessed February 5, 2016.
358. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. Lancet. 2002;360(9346):1623-30.
359. Shprecher D, Kurlan R, Schwalb J. Normal pressure hydrocephalus: diagnosis and treatment. Curr Neurol Neurosci Rep 2008; 8:371–376. [PMC free article]
360. Sierra C, Camafort M, Coca A, Doménech M. Hypertension and mild cognitive impairment. Current Hypertension Reports. 2012;14(6):548-55.
361. Skoog I, Gustafson D. Clinical trials for primary prevention in dementia. In: Dementia therapeutic research. N.Y.: Taylor a Francis. 2006;189-212.
362. Sparks L. Statins and cognitive function. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2009;80(1):1-2.
363. Staekenborg SS, Henneman WJ, Koedam EL, Progression of mild cognitive impairment to dementia: contribution of cerebrovascular disease compared with medial temporal lobe atrophy. Stroke. 2009;40(4):1269-74.

364. Stephan BC, Khaw KT, Matthews FE. Beyond mild cognitive impairment: vascular cognitive impairment, no dementia (VCIND). *Alzheimers. Res. Ther.* 2009;1(1):4-7.
365. Stoquart-ElSankari S, Balédent O, GondryJouet C, Godefroy O, Makki M, Meyer ME. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007 ; 27 (9): 1563 – 1572.
366. Takaya M, Kazui H, Tokunaga H [et al.]. Global cerebral hypoperfusion in preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Sci.* 2010; 298: 35-41.
367. Tanaka H, Hoshino Y, Watanabe Y. A case of strategic-infarct mild cognitive impairment. *Neurologist.* 2012;18(4):211-3.
368. Tanaka A., Kimura M, Nakayama Y. [et al.]. Cerebral blood flow and autoregulation in normal pressure hydrocephalus // *Neurosurgery.* – 1997. – Vol. 40. – №6. – P. 1161-1165.
369. Tanaka N, Yamaguchi S, Ishikawa H [et al.]. Prevalence of Possible Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus in Japan: The Osaki-Tajiri Project // *Neuroepidemiology.* – 2009. – Vol. 32. P. 171.
370. Tarkowski E, Andreasen N, Blennow K, Tarkowski A. Intrathecal inflammation precedes development of Alzheimer's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2003;74:1200-5.
371. Teipel SJ, Hampel H, Garaci FG, Grothe M, Lista S, Toschi N. Relevance of magnetic resonance imaging for early detection and diagnosis of Alzheimer disease // *Med Clin North – Am.* 2013 May;97(3).
372. Tien R. The Dementias: Correlation of Clinical Features, Pathophysiology, and Neuroradiology. // *A. J. R.* – 1993. – Vol. 161. – P.245-255.
373. Teunissen CE, van Boxtel MP, Bosma H. Inflammation markers in relation to cognition in a healthy aging population. *J. Neuroimmunol.* 2003;134:142-50.
374. Thacker E, McKnight B, Psaty B. Atrial fibrillation and cognitive decline. *Neurology.* 2013;81(2):119-25.
375. Thomas G, McGirt MJ, Woodworth G [et al.]. Baseline neuropsychological profile and cognitive response to cerebrospinal fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. // *Dement Geriatr Cogn Disord.* – 2005. – Vol. 20 (2-3). – P. 163-168
376. Tobinick EL, Gross H. Rapid cognitive improvement in Alzheimer's disease following perispinal etanercept administration. *J. Neuroinflammation.* 2008;5:2 p. 2
377. Trojano L, Acaforo D, Incalzi RA. Cognitive Impairment: a key feature of congestive heart failure in the elderly. *J. Neurol.* 2003;250:1456-63.
378. Tsivgoulis G, Judd S, Letter AJ. Adherence to a Mediterranean diet and risk of incident cognitive impairment. *Neurology.* 2013;80(18):1684-92.

379. Unverzagt FW, Mc Clure LA, Wadley VG. Vascular risk factors and cognitive impairment in a stroke-free cohort. *Neurology*. 2011;77:1729-36.
380. Van den Bemt PM, van Deelen BA, Egberts TC. Cognitive impairment as determinant for sub-optimal control of oral anticoagulation treatment in elderly patients with atrial fibrillation. *Drugs Aging*. 2005;4:353-60.
381. Van Engeland M, Nieland, LJ, Ramaekers, FC, Schutte, B & Reutelingsperger, CP. Annexin V-affinity assay: a review on an apoptosis detection system based on phosphatidylserine exposure. 1998;31(1):1-9
382. Van der Zwan A Hillen B, Dujovny M. A, Tulleken C. Quantitative investigation of the variability of the major cerebral arterial territories. *Stroke*. 1993; 24: 1951–1959.
383. Van de Glind EM, van Enst WA, van Munster BC. Pharmacological treatment of dementia: a scoping review of systematic reviews. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord*. 2013;36(3-4):211-28.
384. Van Vliet P. Cholesterol and late-life cognitive decline. *J. Alzheimers Dis*. 2012;30(2):147-62.
385. Varma AR, Adams W, Lloyd JJ. Mild or severe parietal atrophy with severe reduction in parietal regional cerebral blood flow on SPECT is diagnostic (sensitivity 0.71, specificity 0.76, LR 3.02) of AD from within a group of AD and non-AD (VaD, FTD) patients. Diagnostic patterns of regional atrophy on MRI and regional cerebral blood flow change on SPECT in young onset patients with Alzheimer's disease, frontotemporal dementia and vascular dementia. // *Acta Neurol Scand*. 2002 Apr;105(4):261-9.
386. Vieira, R.T., & Caixeta, L. (2008). Subcortical atrophy in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: Significance for the differential diagnosis and correlations with clinical manifestations. *Dement. Neuropsychol.*, 2 (4), 284-288.
387. Rocca WA, Tzourio C, Viswanathan A. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology*. 2009;72:368-74.
388. Van Harten B, Vogels RL, Oosterman JM,. Profile of cognitive impairment in chronic heart failure. *Journal of the American geriatrics society*. 2007;11:2152-3.
389. Wang R, Fratiglioni L, Laukka EJ. Effects of vascular risk factors and APOE ϵ 4 on white matter integrity and cognitive decline. *Neurology*. 2015;84:1128-35.
390. Wang XX, Zhang B, Xia R, Jia QY. Inflammation, apoptosis and autophagy as critical players in vascular dementia. 2020;24(18):9601-9614.
391. Wancata J, Friedrich F, Krautgartner M. The numbers of vascular dementia in Europe between the years 2000 and 2050 // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Abstract book. – Florence, 2005. – P. 36-37.
392. Wang C, Fu K, Liu H [et al.] Brain structural changes and their correlation with vascular disease in type 2 diabetes mellitus patients: a voxel-based morphometric study // *Neural Regen Res*. – 2014. –Vol. 15;9(16). –P. 1548-56.

393. Waser M., Benke, T., Dal-Bianco, P., Garn, H., Mosbacher, J.A., Ransmayr, G. & Jennum, P.J. (2019). Neuroimaging markers of global cognition in early Alzheimer's disease: A magnetic resonance imaging-electroencephalography study. *Brain Behav.* 9 (1), p.11-97.
394. Williams MA, Relkin NR. Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus / Williams MA, Relkin NR. // *Neurol Clin Pract.* – 2013. – Vol. 3. – P. 375-385.
395. Wilson RS, Scherr PA, Schneider JA. Relation of cognitive activity to risk of developing Alzheimer disease. *Neurology.* 2007;69:1911-20.
396. Wimo A, Ali GC, Guerchet M,. The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimers Dement.* 2017;13:1-7.
397. Wood J.H., Bartlet D., James A.E., Udvarhelyi G.B. Normal-pressure hydrocephalus: Diagnosis and patient selection for shunt surgery // *Neurology (Minneap.)*. – 1974. – Vol. 24. – P.517-52.
398. Woods, B.T Douglass, A., & Gescuk, B. (1991). Is the VBR still a useful measure of changes in the cerebral ventricles. *Psychiatry Res.*, 40 (1), 1-10.
399. Yamamoto, M., Ikeshima-Kataoka, H., Kawasaki, Y., Majima, E., Sasaki, M., Shiraishi, M., Yasui, M., Shiraishi, S., Takeya, M., Uezono, Y., Eto, K. Increased expression of aquaporin-4 by methylmercury in the brain of Common Marmoset. *J. Toxicol. Sci.* (2012) 37:749-763.
400. Yi L, Wang J, Jia L [et al.] Structural and functional changes in subcortical vascular mild cognitive impairment: a combined voxel-based morphometry and resting-state fMRI study. // *PLoS One.* 2012;7(9)
401. Younger, D.S. (2005). Adult Normal Pressure Hydrocephalus. In Younger, D.S. (Ed.), *Motor Disorders* (2nd edition) (pp. 581-584). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
402. Yung-Chieh Chen, Shih-Wei Chiang, Chia-Hsing Chi [et al.]. Early Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Patients With Neuropsychological Impairment Are Associated With Increased Fractional Anisotropy in the Anterior Thalamic Nucleus // *Medicine* (Baltimore.- 2016 May; 95(19): p. 36-36.
403. Waser M , Benke T, Dal-Bianco P [et al.]. Neuroimaging markers of global cognition in early Alzheimer's disease: A magnetic resonance imaging-electroencephalography study // *Brain Behav.* – 2019. – Vol. 9(1).
404. Wahlund LH, Zhang Y. Lean Frontal Horns Ratio- A New Linear Measurement to predict early cerebral atrophy on CT / Zhang Y, Wahlund LH. // *Neurobiol Aging.* – 2004. - Vol. 25 – P. 371–2.
405. Zijlmans M J. Heart rate changes and EKG abnormalities during epileptic seizures: prevalence and definition of an objective clinical sign / Zijlmans M., Flanagan D., Gotman J. // *Epilepsia.* – 2002. – Vol. 43. – P. 847-854.

406. Zink D.N., Bird, C., & Banks, S.J, Caldwell, J.Z.K., Miller, J.B (2018). The relationship between neuropsychological tests of visuospatial function and lobar cortical thickness. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, 40 (5), 518-527.

Додаток 1.

**Психодіагностична шкала Mini-Mental State Examination
(MMSE)**

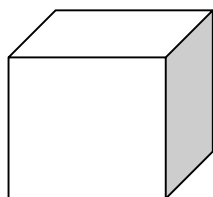
1. Який зараз рік?	1б.
2. Яка пора року?	1б.
3. Який сьогодні день?	1б.
4. Який день тижня?	1б.
5. Який місяць?	1б.
6. В якій області мешкаєте?	1б.
7. В якій країні?	1б.
8. В якому місті?	1б.
9. Заклад в якому ви знаходитесь?	1б.
10. На якому поверсі?	1б.
11. Запам'ятовування 3-х слів:	3б.
автобус	
тройнда	
двері (кількість спроб)	
12. Від 100 відняти 7	1б.
(по 1 б. за кожную правильну відповідь)	
13. Повторіть 3 слова, які були названі раніше	3б.
(кількість названих слів, по 1 б. за кожне слово.)	
14. Що це (вказуючи на годинник) ?	1б.
15. Що це (вказуючи на ручку) ?	1б.
16. Повторіть, будь ласка, за мною цю фразу:	
«Ніяких якщо, і, або але» (укр.)	1б.
17. Зробіть те, що написано на папері «Заплющить очі»	1б.
18. Дати лист паперу, хворий повинен узяти його	
правою рукою, скласти його навпіл обома руками,	
покласти на стіл	1б.

19. Написати речення на папері (зв'язне).

16.

Скопіювати малюнок

16.



Норма. Немає порушення когнітивних функцій – 28-30 балів;

Переддементні когнітивні порушення – 24-27 балів;

Легкий ступінь вираженості судинної деменції – 20-23 бали;

Помірний ступінь вираженості судинної деменції – 10-19 балів;

Тяжка судинної деменції – 0-10 балів.

Додаток 2.**Госпітальна шкала HADS**

- | | |
|---|---|
| 1.Т. Я відчуваю напруженість, мені не по собі
весь час - 3;
часто - 2;
час від часу, іноді - 1;
зовсім не відчуваю - 0 | я не приділяю цьому стільки часу, скільки
потрібно - 2;
може бути, я став менше приділяти цьому увагу
- 1;
я стежу за собою так само, як і раніше - 0 |
| 2.Д. Мені здається, що я став все робити дуже
повільно
практично весь час - 3;
часто - 2;
іноді - 1;
зовсім ні - 0 | 7.Д. Я здатний розсміятися і побачити в тій чи
іншій події смішне
звичайно, це так - 0;
напевно, це так - 1;
лише в дуже малому ступені це так - 2;
зовсім не здатний - 3 |
| 3.Д. Те, що приносило мені велике задоволення,
і зараз викликає у мене таке ж почуття
звичайно, це так - 0;
напевно, це так - 1;
лише в дуже малому ступені це так - 2;
це зовсім не так - 3 | 8.Т. Я відчуваю непосидючість, немов мені
постійно потрібно рухатися
звичайно, це так - 3;
напевно, це так - 2;
лише в деякій мірі це так - 1;
зовсім не відчуваю - 0 |
| 4.Т. Я відчуваю внутрішнє напруження або
тремтіння
зовсім не відчуваю - 0;
іноді - 1;
часто - 2;
дуже часто - 3 | 9.Т. Неспокійні думки крутяться у мене в голові
постійно - 3;
більшу частину часу - 2;
час від часу і не так часто - 1;
тільки іноді - 0 |
| 5.Т. Я відчуваю страх, здається, ніби щось
жахливе може ось-ось статися
виразно це так, і страх дуже сильний - 3;
так, це так, але страх не дуже сильний - 2;
іноді, але це мене не турбує - 1;
зовсім не відчуваю - 0 | 10.Д. Я вважаю, що мої справи (заняття,
захоплення) можуть принести мені почуття
задоволення
точно так само, як і зазвичай - 0;
так, але не в тій мірі, як раніше - 1;
значно менше, ніж зазвичай - 2;
зовсім так не вважаю - 3 |
| 6.Д. Я не стежу за своєю зовнішністю
звичайно, це так - 3; | 11.Д. Я відчуваю бадьорість
зовсім не відчуваю - 3;
дуже рідко - 2; |

іноді - 1;

практично весь час – 0

12.Т. У мене буває раптове відчуття паніки

дуже часто - 3;

досить часто - 2;

не так вже й часто - 1;

зовсім не буває – 0

13.Т. Я легко можу сісти і розслабитися

звичайно, це так - 0;

напевно, це так - 1;

лише зрідка це так - 2;

зовсім не можу – 3

14.Д. Я можу отримати задоволення від хорошої

книги, радіопрограми або телепрограми

часто - 0;

іноді - 1;

рідко - 2;

дуже рідко -3

0-7 балів – норма

8-10 балів - субклінічно виражена тривога / депресія

11 балів і вище клінічно виражена тривога / депресія

Додаток 3.

Шкала депресії Бека (BDI)

1. ☐ 0 Я не відчуваю себе засмученим, сумним.

☐ 1 Я засмучений.

☐ 2 Я весь час засмучений і не можу від цього відволіктися.

☐ 3 Я настільки засмучений і нещасливий, що не можу це витримати.

2. ☐ 0 Я не турбувався про своє майбутнє.

☐ 1 Я відчуваю, що спантеличений майбутнім.

☐ 2 Я відчуваю, що мене нічого не чекає в майбутньому.

☐ 3 Моє майбутнє безнадійне, і ніщо не може змінитися на краще.

3. ☐ 0 Я не відчуваю себе невдахою.

☐ 1 Я відчуваю, що терпів більше невдач, ніж інші люди.

☐ 2 Коли я оглядаюся на своє життя, я бачу в ній багато невдач.

☐ 3 Я відчуваю, що як особистість я - повний невдаха.

4. ☐ 0 Я отримую стільки ж задоволення від життя, як раніше.

☐ 1 Я не отримую стільки ж задоволення від життя, як раніше.

☐ 2 Я більше не отримую задоволення ні від чого.

☐ 3 Я повністю не задоволений життям. і мені все набридло.

5. ☐ 0 Я не відчуваю себе в чому-небудь винним.

☐ 1 досить часто я відчуваю себе винним.

☐ 2 Велику частину часу я відчуваю себе винним.

☐ 3 Я постійно відчуваю почуття провини.

6. ☐ 0 Я не відчуваю, що можу бути покараним за що-небудь.

☐ 1 Я відчуваю, що можу, можливо покараний.

☐ 2 Я очікую, що можу бути покараний.

☐ 3 Я відчуваю себе вже покараним.

7. ☐ 0 Я не розчарувався в собі.

☐ 1 Я розчарувався в собі.

☐ 2 Я собі огидний.

☐ 3 Я себе ненавиджу.

8. ☐ 0 Я знаю, що я не гірше інших.

☐ 1 Я критикую себе за помилки і слабкості.

☐ 2 Я весь час звинувачую себе за свої вчинки.

☐ 3 Я звинувачую себе у всьому поганому, що відбувається.

9. ☐ 0 Я ніколи не думав покінчити з собою.

☐ 1 До мене приходять думки покінчити з собою, але я не буду їх здійснювати.

☐ 2 Я хотів би покінчити з собою.

☐ 3 Я б вбив себе, якби трапилася нагода.

10. ☐ 0 Я плачу не більше, ніж зазвичай.

☐ 1 Зараз я плачу частіше, ніж раніше.

☐ 2 Тепер я весь час плачу.

☐ 3 раніше я міг плакати, а зараз не можу, навіть якщо мені хочеться.

11. ☐ 0 Зараз я дратівливий не більше, ніж зазвичай.

☐ 1 Я більш легко дратуюся, ніж раніше.

☐ 2 Тепер я постійно відчуваю, що роздратований.

☐ 3 Я став байдужий до речей, які мене раніше дратували.

12. ☐ 0 Я не втратив інтересу до інших людей.

☐ 1 Я менше цікавлюся іншими людьми, ніж раніше.

☐ 2 Я майже втратив інтерес до інших людей.

☐ 3 Я повністю втратив інтерес до інших людей.

13. ☐ 0 Я відкладаю ухвалення рішення іноді, як і раніше.

☐ 1 Я частіше, ніж раніше, відкладаю ухвалення рішення.

☐ 2 мені важче приймати рішення, ніж раніше.

☐ 3 Я більше не можу приймати рішення.

14. ☐ 0 Я не відчуваю, що виглядаю гірше, ніж зазвичай.

☐ 1 Мене турбує, що я виглядаю старим і непривабливим.

☐ 2 Я знаю, що в моїй зовнішності відбулися істотні зміни, які роблять мене непривабливим.

☐ 3 Я знаю, що виглядаю потворно.

15. ☐ 0 Я можу працювати так само добре, як і раніше.

☐ 1 Мені необхідно зробити додаткове зусилля, щоб почати робити що-небудь.

☐ 2 Я насилу змушую себе робити що-небудь.

☐ 3 Я зовсім не можу виконувати ніяку роботу.

16. ☐ 0 Я сплю так само добре, як і раніше.

☐ 1 Зараз я сплю гірше, ніж раніше.

☐ 2 Я прокидаюся на 1-2 години раніше, і мені важко заснути знову.

☐ 3 Я прокидаюся на декілька годин раніше звичайного і більше не можу заснути.

17. ☐ 0 Я втомлююся не більше, ніж зазвичай.

☐ 1 Тепер я втомлююся швидше, ніж раніше.

☐ 2 Я втомлююся майже від усього, що я роблю.

☐ 3 Я не можу нічого робити через втому.

18. ☐ 0 Мій апетит не гірше, ніж зазвичай.

☐ 1 Мій апетит став гірше, ніж раніше.

☐ 2 Мій апетит тепер значно гірше.

☐ 3 У мене взагалі немає апетиту.

19. ☐ 0 В останній час я не схуд або втрата ваги була незначною.

☐ 1 За останній час я втратив більше 2 кг.

☐ 2 Я втратив більше 5 кг.

☐ 3 Я втратив більше 7 Кг.

Я навмисно намагаюся схуднути і їм менше (вказати хрестиком).

ТАК _____ НІ _____

20. ☐ 0 Я турбуюся про своє здоров'я не більше, ніж зазвичай.

☐ 1 Мене турбують проблеми мого фізичного здоров'я, такі, як болі, розлад шлунку, закрепи і т.д.

☐ 2 Я дуже стурбований своїм фізичним станом, і мені важко думати про щось інше.

☐ 3 Я настільки стурбований своїм фізичним станом, що більше ні про що не можу думати.

21. ☐ 0 В останній час я не помічав зміни свого інтересу до сексу.

☐ 1 Мене менше займають проблеми сексу, ніж раніше.

☐ 2 Зараз я значно менше цікавлюся сексуальними проблемами, ніж раніше.

☐ 3 Я повністю втратив сексуальний інтерес.

Опитування SF-36 Дата заповнення _____

1. В цілому Ви б оцінили стан
Вашого здоров'я

Відмінне 1

Дуже хороше 2

Добре 3

Посереднє 4

Погане 5

2. Як б Ви в цілому оцінили своє
здоров'я зараз порівняно з тим, що було
рік тому.

Значно краще, ніж рік назад 1

Трохи краще, ніж рік назад 2

Приблизно так само, як рік назад 3

Деяко гірше, ніж рік назад 4

Набагато гірше, ніж рік тому .5

3. Наступні питання стосуються
фізичних навантажень, з якими Ви,
можливо, стикаєтеся протягом свого
звичайного дня. Обмежує Вас стан
Вашого здоров'я на даний час у
виконанні перерахованих нижче
фізичних навантажень? Якщо так, то
якою мірою?

Так, значно обмежує-1 Так, трохи
обмежує-2 Ні, зовсім не обмежує-3

А. Важкі фізичні навантаження,
такі як біг, підняття важких речей,
заняття силовими видами спорту. 1 2 3

Б. Помірні фізичні навантаження,
такі як пересунути стіл, попрацювати з
пилососом, збирати гриби або ягоди. 1
2 3

В. Підняти або нести сумку з
продуктами. 1 2 3

Г. Піднятися пішки по сходах на
кілька прольотів. 1 2 3

Д. Піднятися пішки по сходах на
один проліт. 1 2 3

Є. Нахилитися, стати на коліна,
присісти навпочіпки. 1 2 3

Ж. Пройти відстань більше одного
кілометра. 1 2 3

З. Пройти відстань у кілька
кварталів. 1 2 3

І. Пройти відстань в один квартал.
1 2 3

К. Самостійно вимитися,
одягнутися. 1 2 3

4. Чи бувало за останні 4 тижні, що
Ваш фізичний стан викликав труднощі
у Вашій роботі або іншій звичайній

повсякденної діяльності, внаслідок чого:

Так-1 Ні-2

А. Довелося скоротити кількість часу, що витрачається на роботу чи інші справи. 1 2

Б. Виконали менше, ніж хотіли. 1 2

В. Ви були обмежені у виконанні якого-небудь певного виду робіт чи іншої діяльності. 1 2

Г. Були труднощі при виконанні своєї роботи чи інших справ (наприклад, вони вимагали додаткових зусиль). 1 2

5. Чи бувало за останні 4 тижні, що Ваш емоційний стан викликав труднощі у Вашій роботі або іншої звичайної повсякденної діяльності, внаслідок чого

Так-1 Ні-2

А. Довелося скоротити кількість часу, що витрачається на роботу чи інші справи. 1 2 Б. Виконали менше, ніж хотіли. 1 2

В. Виконували свою роботу або інші справи не так акуратно, як зазвичай. 1 2

6. Наскільки Ваш фізичний і емоційний стан протягом останніх 4 тижнів завадив Вам проводити час з

сім'єю, друзями, сусідами або в колективі?

Зовсім не завадив 1

Трохи 2

Помірно 3

Сильний 4

Дуже сильно 5

7. Наскільки сильну фізичну біль Ви відчували за останні 4 тижні?

Зовсім не відчував 1

Дуже слабку 2

Слабку 3

Помірну 4

Сильну 5

Дуже сильну 6

8. У якому ступені біль протягом останніх 4 тижнів заважав Вам займатися Вашою нормальною роботою (включаючи роботу поза домом або по будинку)?

Зовсім не заважала 1

Трохи 2

Помірно 3

Сильний 4

Дуже сильно 5

9. Наступні питання стосуються того, як Ви себе почували і яким був Ваш настрій протягом останніх 4 тижнів. Будь ласка, на кожне питання

дайте одну відповідь, що найбільше відповідає Вашим відчуттям.

Весь час-1 Велику частину часу-2
Часто-3 Іноді-4 Рідко-5 Жодного разу-6

А. Ви відчували себе бадьорим (ою)? 1 2 3 4 5 6

Б. Ви сильно нервувалися? 1 2 3 4 5 6

В. Ви відчували себе таким (ою) подавленим (ою) що ніщо не могло Вас підбадьорити? 1 2 3 4 5 6

Г. Ви відчували себе спокійним (ою) і умиротвореним (ою)? 1 2 3 4 5 6

Д. Ви відчували себе повним (ою) сил і енергії? 1 2 3 4 5 6

Є. Ви відчували себе слабким (ою) духом і сумним (ою)? 1 2 3 4 5 6

Ж. Ви відчували себе змученим (ою)? 1 2 3 4 5 6

З. Ви відчували себе щасливим (ою)? 1 2 3 4 5 6

І. Ви відчували себе втомленим (ою)? 1 2 3 4 5 6

10. Як часто за останні 4 тижні Ваш фізичний чи емоційний стан заважало

Вам активно спілкуватися з людьми (відвідувати друзів, родичів і т. п.)?

(Обведіть одну цифру)

Весь час 1

Велику частину часу 2

Іноді 3

Рідко 4

Жодного разу 5

11. Наскільки вірно чи ні відображені по відношенню до Вас кожне з нижче перерахованих тверджень?

Цілком вірно-1 В основному вірно-2 Не знаю-3 В основному невірно-4 Цілком невірно-5

а. Мені здається, що я більше схильний до захворювань, ніж інші 1 2 3 4 5

б. Моє здоров'я не гірше, ніж у більшості моїх знайомих 1 2 3 4 5

в. Я очікую, що моє здоров'я погіршиться 1 2 3 4 5

г. У мене відмінне здоров'я 1 2 3 4 5

МОСА

МОНРЕАЛЬСЬКИЙ КОГНІТИВНИЙ ТЕСТ (МОСА)

Ім'я:

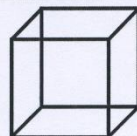
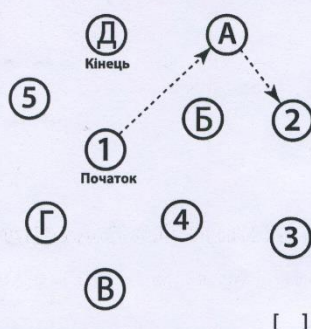
Освіта:

Стать:

Дата народження:

ДАТА:

ЗОРОВО-КОНСТРУКТИВНІ / ВИКОНАВЧІ НАВИЧКИ

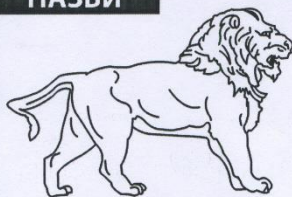
Скопіюйте
кубНамалюйте ГОДИННИК
(10 хвилин на дванадцять)
(3 бали)

БАЛИ:

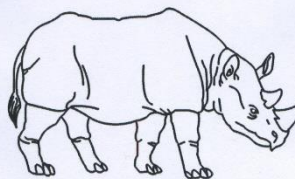
[] [] []
Контур Цифри Стрілки

___/5

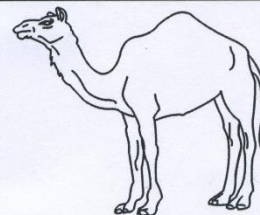
НАЗВИ



[]



[]



[]

___/3

ПАМ'ЯТЬ

Прочитайте список слів.
Обстежуваний повинен їх повторити. Зробіть дві спроби,
навіть якщо обстежуваний повторив усі слова після
першої спроби. Перепитайте слова через 5 хвилин.

ОБЛИЧЧЯ

ОКСАМИТ

ШКОЛА

РОМАШКА

ЧЕРВОНІЙ

БАЛИ НЕ
ДОДАЮТЬСЯ

1 спроба

2 спроба

УВАГА

Прочитайте список цифр
(1 цифра/сек)Обстежуваний повинен повторити їх у такому ж порядку [] 2 1 8 5 4
Обстежуваний повинен повторити їх у зворотному порядку [] 7 4 2

___/2

Прочитайте список букв. Обстежуваний повинен вдарити
долонею по столу кожен раз при проголошенні букви А.

Бали не додаються, якщо є дві або більше помилок.

[] Ф Б А С М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б

___/1

Серійне віднімання 7 починаючи зі 100.

[] 93

[] 86

[] 79

[] 72

[] 65

4 або 5 правильних віднімань: 3 бали, 2 або 3 прав, відн.: 2 бали, 1 прав, відн.: 1 бал, 0 прав, відн.: 0 балів

___/3

МОВА

Повторіть: Я упевнений в одному, тільки Євген - це той, хто може сьогодні допомогти []

Кіт завжди ховався під диваном, коли пес був у кімнаті []

___/2

Вербальна швидкість / Назвати за одну хвилину максимальну кількість слів, що починаються з букви Н [] ____ (N ≥ 11 слів)

___/1

АБСТРАКЦІЯ

Спільне між словами, наприклад, яблуко і апельсин = фрукти [] поїзд і велосипед [] лінійка й годинник

___/2

ВІДКЛАДЕНЕ
ПОВТОРЕННЯПовторені слова
БЕЗ ПІДКАЗКИ

ОБЛИЧЧЯ

ОКСАМИТ

ШКОЛА

РОМАШКА

ЧЕРВОНІЙ

Бали присуджуються
тільки за названі
слова без підказок

___/5

ОПЦІЙНО

Категоріальна підказка

Список слів для вибору

ОРІЄНТАЦІЯ

[] Дата

[] Місяць

[] Рік

[] День тижня

[] Місце

[] Місто

___/6

© Z. Nasreddine MD Версія 7.1

www.mocatest.org

Норма ≥ 26 / 30

Сума балів:

Переклад: Труфанов Є.О. MD PhD

Тестування проводив:

Додайте 1 бал, якщо освіта ≤ 12

Таблиці Шульте

4	20	18	7	2
24	11	22	10	13
1	3	17	14	8
15	25	6	23	19
9	21	12	16	5

16	15	8	25	10
3	9	24	12	19
7	5	22	18	11
1	20	21	17	2
4	23	14	6	13

15	2	7	24	10
4	23	20	13	8
19	9	22	25	21
1	11	16	3	14
6	12	5	17	16

8	24	3	15	1
23	11	20	9	22
19	4	10	25	5
2	17	12	14	7
13	6	18	16	21

В нормі, час виконання проби Шульте становить до 50 секунд.

Шкала ішемії Хачинського

Шкала ішемії Хачинського включає наступні критерії:

раптовий початок (2 бали)

східцеподібний перебіг (1 бал)

наявність флюктуацій (2 бали)

нічна сплутаність (1 бал)

відносна збереження особистості (1 бал)

депресія (1 бал)

соматичні скарги (1 бал)

емоційна лабільність (1 бал)

артеріальна гіпертензія (в анамнезі або в даний час) (1 бал)

інсульт в анамнезі (2 бали)

інші (соматичні) ознаки атеросклерозу (1 бал)

суб'єктивна неврологічна симптоматика (2 бали)

об'єктивна неврологічна симптоматика (2 бали)

Оцінка понад 7 балів припускає судинну причину деменції, 4 і менше балів - не підтверджує судинну етіологію процесу.

*Додаток 8.***Вікові зміни ширини шлуночків за даними КТ****(за Верещагіним Н.В.)**

Вік, роки	Передні роги бокових шлуночків (мм)	Центральні відділи бокових шлуночків (мм)	ІІІ шлуночок (мм)
31- 40	4, 9	7, 6	2, 9
41 — 60	5, 5	7, 9 - 8, 0	3, 5
61 — 70	5, 8	9, 4	3, 9
Старші 70	6, 3	11, 1	4, 3

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Генеральний директор
КНП “Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради”
Гришук О.І.
_____ 2021 р



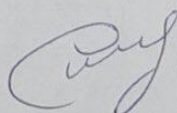
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Оцінка когнітивного функціонування у хворих на хронічну ішемію мозку при наявності гідроцефалії.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ППІ авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Насалик Роксолана Богданівна.
3. Джерело інформації:
Насалик Р.Б., Шкробот С.І. Когнітивні порушення в пацієнтів із гідроцефалією при хронічній ішемії мозку // Міжнародний неврологічний журнал. 2015. – №3(73). – С. 140-144
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу неврологічного відділення КНП “Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради”
5. Термін впровадження: з 27.01.2020 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 35 спостережень.
7. Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка когнітивного функціонування у хворих на хронічну ішемію мозку дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.

Зауваження, пропозиції: немає.

27.01. 2021 р.

Зав. неврологічним відділенням
з центром розсіяного склерозу

 Сорохман А.В.

проректор з науково-педагогічної роботи Тернопільського
національного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського

доктор медичних наук, професор
Шульга А.Г.
“ ” 2021 р



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Особливості метаболічних змін у хворих на хронічну ішемію мозку при наявності гідроцефалії.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Насалик Роксолана Богданівна.
3. Джерело інформації:
Р.Б.Насалик Апоптоз лейкоцитів крові при хронічній ішемії головного мозку / Р.Б.Насалик, С.І.Шкробот, Н.Р.Сохор, Х.В.Дуве // Ж. Український вісник психоневрології. -2020. - Том 28, випуск 4 (105). - С. 25-29. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is4-2020-4>
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено в навчально-педагогічний процес кафедри неврології ДВНЗ “Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського”,
5. Термін впровадження: з 2020 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 35 спостережень.

Ефективність за даними організації, що впровадила: Впровадження запропонованої інформації у навчальний процес студентів та лікарів-інтернів дозволило підвищити рівень теоретичних знань щодо особливостей метаболічних змін у хворих на хронічну ішемію мозку при наявності гідроцефалії.

7. Зауваження, пропозиції: немає.

27.01. 2021 р.

Зав. кафедри неврології

проф. Шкробот С.І.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор
КНП “Тернопільська обласна клінічна
психоневрологічна лікарня” ТОР,
Шкробот В.В.
2021 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Особливості морфометричних змін у хворих на хронічну ішемію мозку при наявності гідроцефалії.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ППП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Насалик Роксолана Богданівна.
3. Джерело інформації:
Насалик Р.Б. Морфометрична характеристика головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.- 2020.-№4 DOI 10.11603/1811-2471.2020.v.i4.11764
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу неврологічного відділення №1 КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня” ТОР
5. Термін впровадження: з 23.11.2020 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 35 спостережень.

Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка морфометричних параметрів головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.

7. Зауваження, пропозиції: немає.

27.01. 2021 р.

Зав. неврологічним відділенням

Герях Ю.В.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор

КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня” ТОВ,

Шкробот В.В.

2021 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Особливості морфометричних змін у хворих на хронічну ішемію мозку при наявності гідроцефалії.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Насалик Роксолана Богданівна.
3. Джерело інформації:
Насалик Р.Б. Морфометрична характеристика головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.- 2020.-№4 DOI 10.11603/1811-2471.2020.v.i4.11764
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу неврологічного відділення №2 КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня” ТОВ
5. Термін впровадження: з 23.11.2020 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 35 спостережень.

Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка морфометричних параметрів головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.

7. Зауваження, пропозиції: немає.

27.01. 2021 р.

Зав. неврологічним відділенням

Бочан Л.О.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор

КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня” ТОВ,
Шкробот В.В.

2021 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Особливості морфометричних змін у хворих на хронічну ішемію мозку при наявності гідроцефалії.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Насалик Роксолана Богданівна.
3. Джерело інформації:
Насалик Р.Б. Морфометрична характеристика головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.- 2020.-№4 DOI 10.11603/1811-2471.2020.v.i4.11764
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну неврологічного відділення №4 КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня” ТОВ
5. Термін впровадження: з 23.11.2020 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 35 спостережень.
Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка морфометричних параметрів головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

27.01. 2021 р.

Зав. неврологічним відділенням

Салій М.І.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор

“Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня” ТОВ,

Шкробот В.В.

2021 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Особливості морфометричних змін у хворих на хронічну ішемію мозку при наявності гідроцефалії.
 2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Насалик Роксолана Богданівна.
 3. Джерело інформації:
Насалик Р.Б. Морфометрична характеристика головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.- 2020.-№4 DOI 10.11603/1811-2471.2020.v.i4.11764
 4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу відділення когнітивних розладів КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня” ТОВ
 5. Термін впровадження: з 23.11.2020 р. по теперішній час
 6. Загальна кількість спостережень: 35 спостережень.
- Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка морфометричних параметрів головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

27.01. 2021 р.

Зав. неврологічним відділенням

Насалик Р.Б.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор

КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня” ТОВ,

Шкробот В.В.

2021 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Особливості морфометричних змін у хворих на хронічну ішемію мозку при наявності гідроцефалії.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Насалик Роксолана Богданівна.
3. Джерело інформації:
Насалик Р.Б. Морфометрична характеристика головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.- 2020.-№4 DOI 10.11603/1811-2471.2020.v.i4.11764
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу неврологічного відділення №3 КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня” ТОВ
5. Термін впровадження: з 23.11.2020 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 35 спостережень.

Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка морфометричних параметрів головного мозку у хворих на хронічну ішемію мозку дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.

7. Зауваження, пропозиції: немає.

27.01. 2021 р.

Зав. неврологічним відділенням

Тиш Н.І.

КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Оцінка когнітивного функціонування у хворих на хронічну ішемію мозку при наявності гідроцефалії.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Насалик Роксолана Богданівна.
3. Джерело інформації:
Насалик Р.Б., Шкробот С.І. Когнітивні порушення в пацієнтів із гідроцефалією при хронічній ішемії мозку // Міжнародний неврологічний журнал. 2015. – №3(73). – С. 140-144
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу неврологічного відділення КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
5. Термін впровадження: з 17.01.2020 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 35 спостережень.

Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка когнітивного функціонування у хворих на хронічну ішемію мозку дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.

7. Зауваження, пропозиції: немає.

27.01. 2021 р.

Зав. неврологічним відділенням

САНЮК Янош Євгенович
лікар-невропатолог