

32. Song, L., Yinglong, L., Jinping, L. (2007). Effects of zero-balanced ultrafiltration on procalcitonin and respiratory function after cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 22 (5), 339–343. doi: 10.1177/0267659107086726

33. Tao, Z., Gao, C.-Q., Li, J.-C., Wang, J.-l., Li, L.-B., Xiao, C.-S. (2009). Effect of subzero-balanced ultrafiltration on postoperative outcome of patients after cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 24 (6), 401–408. doi: 10.1177/0267659109357977

Дата надходження рукопису 12.05.2016

Клигуненко Олена Миколаївна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044
E-mail: kligunenko@yandex.ua

Яровенко Володимир Володимирович, анестезіолог, відділення анестезіології та інтенсивної терапії, КЗ «Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» ДОР, вул. Плеханова, 28, м. Дніпропетровськ, Україна, 49070
E-mail: vovayar@yandex.ua

УДК: 616.831-001-036:11-073.756.8:681.31

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

© З. В. Салій

У 103 хворих з наслідками черепно-мозкової травми (ЧМТ) методом капіляроскопії з програмним забезпеченням *Angio Pro* проведено оцінку структурних характеристик мікроциркуляторного русла. Встановлено, що для хворих з наслідками ЧМТ притаманний застійний тип мікроциркуляції з формуванням ознак помірного периваскулярного набряку. Підвищення концентрації активних форм кисню негативно впливало на довжину капіляра та сприяло зростанню периваскулярного набряку. Частка лейкоцитів в стадії некрозу та апоптозу помірно корелювала з коефіцієнтом звивистості артеріол та венул

Ключові слова: черепно-мозкова травма, наслідки, мікроциркуляція, капіляр, апоптоз, активні форми кисню

The aim of the given research was to analyze peculiarities of microvasculature condition in patients with traumatic brain injury (TBI) consequences and to determine its influence on traumatic brain disease course.

Methods. The assessment of the microvasculature structural characteristics (total capillary length; the arterial and venous links length, caliber, tortuosity factor and tone; perivascular edema value) was carried out in 103 patients with TBI consequences using capillaroscopy method with *Angio Pro* software. Neurological status was evaluated by Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI), cognitive condition – by Montreal Cognitive Assessment (MoCA), level of anxiety and depression – by HADS scale. The percentage of peripheral blood leukocytes in the apoptosis (AnV+) and necrosis (PI+) stages, as well as reactive oxygen species (ROS+) level were studied using flow cytometry method.

Results. Increased tortuosity coefficient of arterioles and venules, increased arteriolar tone, and a tendency for venules lumen to expand with formation of venous stasis phenomena and moderately pronounced signs of perivascular edema were diagnosed in patients with different severity of TBI consequences. The relationship between morphological and clinical parameters intensified in older age groups. Thus, in adult patients the cognitive functioning level (by MoCA test) depended on the capillary total length ($r=0,416$, $p=0,002$), and tortuosity coefficient of arterioles was higher under conditions of progressing disease ($r=0,301$, $p=0,027$) and several syndromes combination in the clinical picture ($r=0,317$, $p=0,019$).

Conclusion. Stagnant microcirculation type with moderate perivascular edema signs formation is inherent in patients with TBI consequences. ROS+ concentration increasing adversely affected the capillary length and contributed to perivascular edema growth. The share of leukocytes in necrosis and apoptosis stages correlated moderately with tortuosity coefficient of arterioles and venules

Keywords: traumatic brain injury, consequences, microvasculature, capillary, apoptosis

1. Вступ

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є основною причиною смертності та інвалідності серед молодих людей в сучасних західних суспільствах. В Європі

щорічно 1,6 мільйона пацієнтів госпіталізують з гострою ЧМТ, з них 66 тисяч помирають. Прямі витрати на охорону здоров'я, пов'язані з ЧМТ, оцінюються в 2,9 млрд. €. Після перенесеної травми 8 млн. чоло-

вік мають різний ступінь втрати працездатності [1]. У 2000 році було підраховано, що в США економічний тягар ЧМТ всіх ступенів тяжкості становив близько 60 млрд. доларів [2]. Тому дослідження особливостей клініки та перебігу травматичної хвороби головного мозку є актуальним. Знання процесів, які лежать в основі хвороби, сприятиме розвитку перспективної інтервенційної терапії, що попередить розвиток неврологічної інвалідності.

2. Обґрунтування дослідження

Наслідки ЧМТ визначаються цілою низкою патогенетичних механізмів [3]. Вторинні порушення мікроциркуляції належать до найважливіших патогенетичних ланок пошкодження мозку після травми. Ключовою обмінною одиницею мікрогемодинаміки є капіляр, тому оцінка капілярної гемодинаміки принципово важлива. Згідно дослідження [4], зафіксовано прогресуючу втрату судин в глибоких шарах білої речовини. В ділянці лейоареозу зменшення кількості капілярів поєднувалося із збільшенням кількості «струнних» судин, які розсмоктувалися і поступово зникали. Гіперперфузія викликала ушкодження білої речовини з формуванням мікроінфарктів в ділянках суміжного кровопостачання, причому перфузійний дефіцит передував атрофії мозку. Встановлено залежність між зниженням церебрального кровотоку та деменцією [5].

На дію будь-якого чинника мікроциркуляторна система зазвичай реагує як єдине ціле, вираженість процесів може бути неоднаковою в різних органах і тканинах, але має односпрямований характер [6].

3. Мета дослідження

Встановити особливості стану мікроциркуляторного русла у хворих з наслідками ЧМТ та визначити його вплив на перебіг травматичної хвороби головного мозку.

4. Матеріал і методи

Обстежено 103 хворих з наслідками різної за тяжкістю та катамнезом ЧМТ, які перебували на лікуванні в неврологічних відділеннях Тернопільської обласної клінічної психоневрологічної лікарні. Середній вік пацієнтів – $43,16 \pm 0,98$ років, чоловіків було – 84 (81,55 %), катамнез травми – $6,77 \pm 0,59$ років. Оцінку структурних характеристик мікроциркуляторного русла (загальна довжина капіляра; довжина, калібр, коефіцієнт звивистості та тонус артеріолярної й венолярної ланок; величина периваскулярного набряку) здійснено методом капіляроскопії з програмним забезпеченням Angio Pro за методикою Лушик У. Б. [7].

Дизайн дослідження передбачав обстеження хворих з різною тяжкістю та катамнезом ЧМТ й встановлення можливих зв'язків між показниками капіляроскопії та окремими клінічними й лабораторними характеристиками. Неврологічний статус оцінювали за Neurological Outcome Scale for Traumatic

Brain Injury (NOS-TBI) [8], стан когнітивної сфери – за Монреальською шкалою когнітивного дефіциту (MoCA) [9]. З метою скринінгу рівня тривожності та депресії усі пацієнти заповнювали опитувальник HADS [10].

Частку лейкоцитів в стадії некрозу (PI^+) та апоптозу (AnV^+), а також рівень продукції активних форм кисню ($AФК^+$) досліджували на проточному цитофлюориметрі Erics XL («Beckman Coulter», США).

Статистична обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» за допомогою програмного пакета Statsoft Statistica із застосуванням параметричних (t-критерій Стюдента) та непараметричних (ранговий критерій Манна-Уїтні) методів варіаційної статистики, коефіцієнта кореляції Пірсона.

5. Результати дослідження

До основної групи увійшли пацієнти різного віку: 11 – молодого (до 29 років), 37 – середнього (30–44 роки) та 55 – зрілого (45–59 років).

За калібром артеріол вказані групи достовірно не відрізнялися: $6,38 \pm 0,40$ мкм – молодий вік, $6,18 \pm 0,17$ мкм – середній та $6,32 \pm 0,15$ мкм – зрілий. Вищий показник калібру венул в молодшій віковій групі $9,36 \pm 0,77$ мкм достовірно не відрізнявся ($p=0,08$) від аналогічного значення в групі зрілого віку – $8,69 \pm 0,2$ мкм. Вираженість периваскулярного набряку у хворих різних вікових груп представлена на рис. 1.

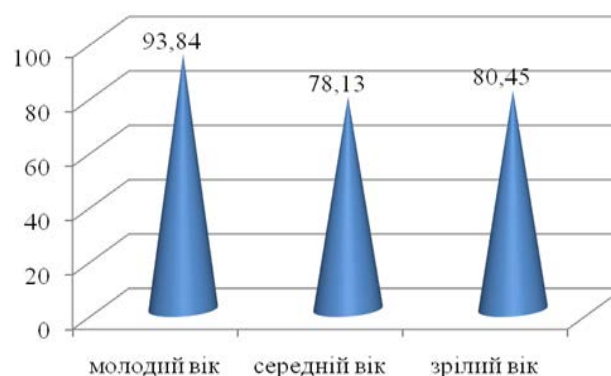


Рис. 1. Вираженість периваскулярного набряку у хворих з наслідками ЧМТ залежно від віку, мкм

У пацієнтів молодого віку величина периваскулярного набряку перевищувала показник норми на 16,64 %. Однак, в силу невеликої кількості пацієнтів у віці до 30 років, різниця з іншими групами не була достовірною.

Тонус артеріол у пацієнтів усіх вікових груп перевищував норму, досягнувши максимальних значень у найстаршій (рис. 2).

З метою встановлення факторів, які впливають на окремі морфометричні характеристики капіляра, дослідили кореляційні зв'язки у кожній із вікових груп.

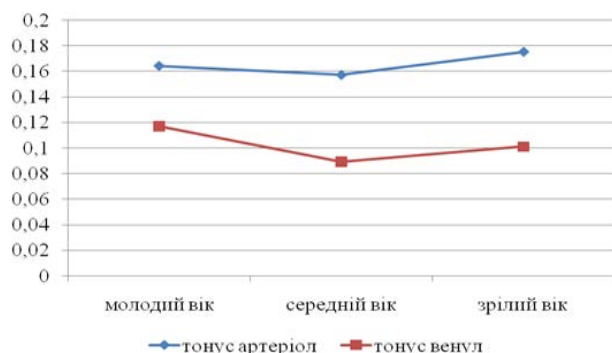


Рис. 2. Тонуус артеріол та венул у хворих з наслідками ЧМТ різних вікових груп, умов. од.

У осіб молодого віку отримали помірну залежність між довжиною артеріол та статтю ($r=0,550$, $p=0,007$), артеріоло-венулярним співвідношенням й віком ($r=0,415$, $p=0,049$), а також тонуусом артеріол та загальною довжиною капіляра ($r=0,565$, $p=0,005$). Встановлено взаємозв'язок між відсотком клітин в стадії апоптозу й тонуусом ($r=-0,441$, $p=0,037$) та калібром венул ($r=0,406$, $p=0,053$), а також артеріоло-венулярним співвідношенням за калібром ($r=0,440$, $p=0,035$) та коефіцієнтом звивистості артеріол ($r=0,3077$, $p=0,02$). Факторів, які б достовірно впливали на рівень периваскулярного набряку встановлено не було.

У пацієнтів середнього віку калібр артеріол зменшувався з віком ($r=-0,343$, $p=0,03$). Коефіцієнт звивистості артеріол залежав від загальної довжини капіляра ($r=-0,414$, $p=0,011$), а коефіцієнт звивистості венул – від довжини його венулярної ланки ($r=0,545$, $p=0,001$). Величина периваскулярного набряку корелювала з довжиною капіляра ($r=0,404$, $p=0,013$) та довжиною його венулярної ланки ($r=0,381$, $p=0,020$), а також була більшою у пацієнтів з прогресуючим перебігом травматичної хвороби головного мозку ($r=-0,362$, $p=0,028$). Встановлено залежність між артеріоло-венулярним співвідношенням та терміном травми ($r=-0,349$, $p=0,034$). Частка клітин в стадії апоптозу корелювала з коефіцієнтом звивистості артеріол ($r=0,637$, $p=0,000$) та венул ($r=0,739$, $p=0,000$), а в стадії некрозу – лише з коефіцієнтом звивистості артеріол ($r=0,461$, $p=0,004$). Величина останнього також залежала від концентрації АФК⁺ ($r=0,318$, $p=0,050$). Значенням МоСА-тесту перебувало у прямій залежності від калібру артеріол ($r=0,356$, $p=0,031$) та в зворотній – від тонуусу венул ($r=-0,327$, $p=0,048$).

У групі зрілого віку встановлено кореляції між тяжкістю травми й тонуусом артеріол ($r=-0,288$, $p=0,035$), тонуусом венул ($r=-0,312$, $p=0,022$) й коефіцієнтом звивистості артеріол ($r=-0,284$, $p=0,037$). Величина периваскулярного набряку залежала від довжини артеріолярної ($r=0,311$, $p=0,022$) та венулярної ($r=0,384$, $p=0,004$) ланок. Зростання маркера окисного стресу (АФК⁺) негативно впливало на загальну довжину капіляра ($r=-0,308$, $p=0,02$), довжину ($r=-0,330$, $p=0,012$) й тонуус ($r=-0,280$, $p=0,040$) його венулярного сегменту, а також величину перива-

скулярного набряку ($r=-0,313$, $p=0,021$). Коефіцієнти звивистості артеріол та венул зростали при збільшенні AnV⁺ ($r=0,545$, $p=0,001$ та $r=0,402$, $p=0,003$, відповідно).

Серед обстежених 34 пацієнти перенесли легку ЧМТ (ЛЧМТ), 35 – середньої тяжкості ЧМТ (СТЧМТ) та 34 – тяжку ЧМТ (ТЧМТ). Групи були репрезентативними за віком та катамнезом травми.

Середні значення калібру артеріол знаходилися в межах норми: $6,194\pm 0,187$ мкм – ЛЧМТ, $6,236\pm 0,208$ мкм – СТЧМТ, $6,393\pm 0,182$ мкм – ТЧМТ, $p>0,005$. Калібр венул перевищував показник норми у всіх групах: $8,367\pm 0,302$ мкм – ЛЧМТ, $8,618\pm 0,283$ мкм – СТЧМТ, досягнувши максимального значення у хворих з наслідками ТЧМТ $9,132\pm 0,368$ мкм.

Коефіцієнти звивистості артеріол та венул були вищими норми у групі з наслідками СТЧМТ – $0,110\pm 0,015$ та $0,119\pm 0,026$ відповідно.

Величина периваскулярного набряку перевищувала показник норми (до 80 мкм) лише у групі з наслідками ЛЧМТ $85,005\pm 4,742$ мкм, проти $78,918\pm 2,856$ мкм – СТЧМТ та $79,409\pm 3,984$ мкм – ТЧМТ. Проте, частка пацієнтів з відхиленням даного показника від норми була практично однаковою: 45 % – ЛЧМТ та СТЧМТ, 43,2 % – ТЧМТ.

Тонуус артеріолярної та венулярної ланок у групах з наслідками ЧМТ різного ступеня тяжкості представлений на рис. 3

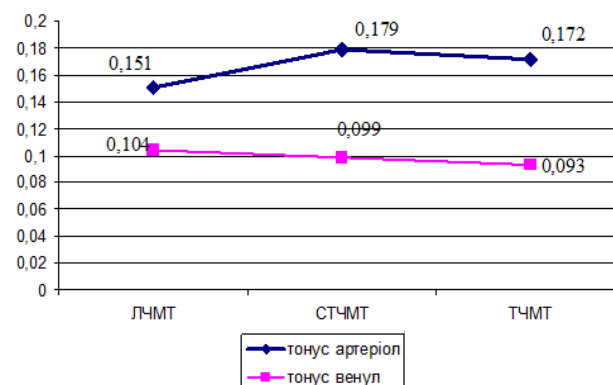


Рис. 3. Тонуус артеріол та венул у хворих з наслідками ЧМТ різного ступеня тяжкості, умов. од.

За умови ЛЧМТ в анамнезі встановлено кореляційний зв'язок між віком пацієнтів та тонуусом венул ($r=0,473$, $p=0,006$) й артеріоло-венулярним співвідношенням за калібром ($r=-0,472$, $p=0,006$). Відсоток клітин в стадії апоптозу негативно корелював з загальною довжиною капіляра ($r=-0,395$, $p=0,023$), а концентрація АФК⁺ – з артеріоло-венулярним співвідношенням за калібром ($r=-0,395$, $p=0,023$). Вищий рівень тривожності (за HADS) поєднувався з вищим тонуусом артеріол ($r=0,365$, $p=0,037$).

У хворих з наслідками СТЧМТ з віком зменшувалася загальна довжина капіляра ($r=-0,430$, $p=0,050$) та довжина його венулярного фрагмента ($r=-0,490$, $p=0,029$) при зростанні коефіцієнта звивистості артеріол ($r=+0,540$, $p=0,014$) Даний показник також

продемонстрував залежність від значень: PI^+ ($r=0,489$, $p=0,029$) та AnV^+ ($r=-0,490$, $p=0,03$). Встановлено різнонаправлений зв'язок між $AФК^+$ та коефіцієнтом звивистості артеріол ($r=-0,456$, $p=0,043$) й коефіцієнтом звивистості венул ($r=0,479$, $p=0,033$). Вираженість периваскулярного набряку в даній групі залежала як від загальної довжини капіляра ($r=0,637$, $p=0,003$), так і довжини його окремих частин (артеріол – $r=0,570$, $p=0,000$) й венул ($r=0,630$, $p=0,003$).

Щодо співвідношення з клінічними характеристиками, то встановлено лише залежність між калібром артеріол та рівнем депресії за шкалою HADS ($r=0,461$, $p=0,040$). За умови наявності в анамнезі ТЧМТ, вищі значення коефіцієнта звивистості артеріол були у осіб молодшого віку ($r=-0,373$, $p=0,030$) та у жінок ($r=0,368$, $p=0,031$). Залежав даний показник і від активності апоптозу ($r=0,384$, $p=0,028$).

6. Обговорення результатів дослідження

У пацієнтів з наслідками ЧМТ усіх вікових груп встановлено тенденцію до розширення просвіту венул з формуванням явищ венозного застою та помірно виражених ознак периваскулярного набряку. Аналізуючи показники тонуусу артеріол та венул (рис. 2) отримали певні закономірності: падіння (в порівнянні з групою молодого віку) тонуусу структурних одиниць капіляра у середній віковій групі (більш позначене – тонуусу венул). З наступним (у пацієнтів зрілого віку) відносно стрімким зростанням тонуусу артеріол на тлі незначного зростання тонуусу венул. Таким чином, у пацієнтів зрілого віку підвищення тонуусу артеріол поєднувалося з низьким тонуусом венул, що, безумовно, позначиться на обміні речовин на рівні мікроциркуляторного русла.

Зростання коефіцієнта звивистості артеріол в літературі пояснюють феноменом старіння й припускають можливий зв'язок даного процесу з розвитком лейкоареозу та хворобою Альцгеймера [5]. Залишки капілярів, які втратили ендотелій, набувають форми «плісе» та не можуть транспортувати кров або плазму [11]. Втрата капілярів [12] передує видимим пошкодженням паренхіми, причому цей процес є більш позначеним в найбільш чутливих до ішемії ділянках. Встановлено, що щільність судин головного мозку у 55-річного пацієнта з явищами лейкоареозу є типовим для віку старше 80.

Нами встановлено, що у старших вікових групах посилювалася залежність між морфологічними та клінічними параметрами. Так у пацієнтів зрілого віку рівень когнітивного функціонування (за МоСА-тестом) залежав від загальної довжини капіляра ($r=0,416$, $p=0,002$), коефіцієнт звивистості артеріол був більшим за умови прогресуючого перебігу захворювання ($r=0,301$, $p=0,027$) та поєднання в клінічній картині декількох синдромів ($r=0,317$, $p=0,019$).

Значну роль у виникненні мікросудинних розладів надають лейкоцитам, зважаючи на високу жорсткість клітин, природну схильність прилипати до ендотелію судин та генерувати токсичні супероксидні радикали [6]. Нами встановлено, що підвищення

концентрації $AФК^+$ негативно впливало на довжину капіляра та сприяло зростанню периваскулярного набряку. Частка ж лейкоцитів в стадії некрозу та апоптозу помірно корелювала з коефіцієнтом звивистості артеріол та венул.

У групах, розділених за критерієм тяжкості перенесеної травми, значення тонуусу артеріол перевищувало показник норми. У хворих з наслідками СТЧМТ та ТЧМТ даний показник був достовірно вищим, ніж при ЛЧМТ. Значення тонуусу венул знаходилося в межах норми, демонструючи тенденцію до зниження. Таким чином, для пацієнтів з наслідками СТЧМТ та ТЧМТ було характерним розбалансування тонуусу капілярного русла.

Клініко-морфометричні співвідношення у групі з наслідками ТЧМТ були наступними: МоСА-тест/периваскулярний набряк ($r=-0,384$, $p=0,023$), тривожність (HADS)/калібр артерій ($r=0,365$, $p=0,046$), тривожність (HADS)/калібр венул ($r=0,394$, $p=0,021$), депресія (HADS)/калібр венул ($r=0,459$, $p=0,006$), депресія (HADS)/артеріоло-венулярне співвідношення за калібром ($r=0,351$, $p=0,041$).

7. Висновки

В результаті проведеного дослідження встановлено, що для хворих з наслідками ЧМТ притаманний застійний тип мікроциркуляції з формуванням ознак помірного периваскулярного набряку. Підвищення концентрації $AФК^+$ негативно впливало на довжину капіляра та сприяло зростанню периваскулярного набряку. Частка лейкоцитів в стадії некрозу та апоптозу помірно корелювала з коефіцієнтом звивистості артеріол та венул.

У пацієнтів зрілого віку рівень когнітивного функціонування (за МоСА-тестом) залежав від загальної довжини капіляра ($r=0,416$, $p=0,002$), коефіцієнт звивистості артеріол був більшим за умови прогресуючого перебігу захворювання ($r=0,301$, $p=0,027$) та поєднання в клінічній картині декількох синдромів ($r=0,317$, $p=0,019$).

Література

1. Willemsse-van Son, A. Community integration following moderate to severe traumatic brain injury: A longitudinal investigation [Text] / A. Willemsse-van Son, G. Ribbers, W. Hop, H. Stam // Journal of Rehabilitation Medicine. – 2009. – Vol. 41, Issue 7. – P. 521–527. doi: 10.2340/16501977-0377
2. Corso, P. Incidence and lifetime costs of injuries in the United States [Text] / P. Corso // Injury Prevention. – 2006. – Vol. 12, Issue 4. – P. 212–218. doi: 10.1136/ip.2005.010983
3. Мороз, В. В. Вторичные повреждения головного мозга при тяжелой черепно-мозговой травме [Текст] / В. В. Мороз, Ю. А. Чурляев. – М.: Медицина, 2006. – 403 с.
4. Farkas, E. Age-related microvascular degeneration in the human cerebral periventricular white matter [Text] / E. Farkas, R. A. I. de Vos, G. Donka, E. N. Jansen Steur, A. Mihály, P. G. M. Luiten // Acta Neuropathologica. – 2006. – Vol. 111, Issue 2. – P. 150–157. doi: 10.1007/s00401-005-0007-y
5. Brown, W. R. Vascular dementia in leukoencephalopathy may be a consequence of capillary loss not only in the lesions, but

in normal-appearing white matter and cortex as well [Text] / W. R. Brown, D. M. Moody, C. R. Thore, V. R. Challa, J. A. Anstrom // Journal of the neurological sciences. – 2007. – Vol. 257, Issue 1-2. – P. 62–66. doi:10.1016/j.jns.2007.01.015

6. Wolin, M. S. Reactive oxygen species and the control of vascular function [Text] / M. S. Wolin // AJP: Heart and Circulatory Physiology. – 2009. – Vol. 296, Issue 3. – P. H539–H549. doi: 10.1152/ajpheart.01167.2008

7. Современные возможности капилляроскопии [Текст] / У. Б. Лушчик, В. В. Новицкий, Ю. А. Колосова, Т. С. Алексеева. – изд. 2-е, доп. – К.: НМЦУЗМД «Истина», 2004. – 52 с.

8. Wilde, E. A. Feasibility of the Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI) in Adults [Text] / E. A. Wilde, S. R. McCauley, T. M. Kelly, H. S. Levin, C. Pedroza, G. L. Clifton et. al // Journal of Neurotrauma. – 2010. – Vol. 27, Issue 6. – P. 975–981. doi: 10.1089/neu.2009.1193

9. MoCA [Electronic resource]. – Available at: <http://www.mocatest.org/>

10. Bjelland, I. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale [Text] / I. Bjelland, A. A. Dahl, T. T. Haug, D. Neckelmann // Journal of Psychosomatic Research. – 2002. – Vol. 52, Issue 2. – P. 69–77. doi: 10.1016/s0022-3999(01)00296-3

11. Brown, W. R. A review of string vessels or collapsed, empty basement membrane tubes [Text] / W. R. Brown // Journal of Alzheimer's Disease. – 2010. – Vol. 21, Issue 3. – P. 725–739. doi: 10.3233/jad-2010-100219

12. Chibber, R. Leukocytes in diabetic retinopathy [Text] / R. Chibber, B. Ben-Mahmud, S. Chibber, E. Kohner // Current Diabetes Reviews. – 2007. – Vol. 3, Issue 1. – P. 3–14. doi: 10.2174/157339907779802139

References

1. Willemsse-van Son, A., Ribbers, G., Hop, W., Stam, H. (2009). Community integration following moderate to severe traumatic brain injury: A longitudinal investigation. Journal of Rehabilitation Medicine, 41 (7), 521–527. doi: 10.2340/16501977-0377

2. Corso, P. (2006). Incidence and lifetime costs of injuries in the United States. Injury Prevention, 12 (4), 212–218. doi: 10.1136/ip.2005.010983

3. Moroz, V. V., Churyaev, Ju. A. (2006). Vtorichnye povrezhdeniya golovnogo mozga pri tyazheloy cherepno-mozgovoy travme [Secondary brain damage in severe traumatic brain injury]. Moscow: Medicina, 403.

4. Farkas, E., de Vos, R. A. I., Donka, G., Jansen Steur, E. N., Mihály, A., Luiten, P. G. M. (2006). Age-related microvascular degeneration in the human cerebral periventricular white matter. Acta Neuropathologica, 111 (2), 150–157. doi: 10.1007/s00401-005-0007-y

5. Brown, W. R., Moody, D. M., Thore, C. R., Challa, V. R., Anstrom, J. A. (2007). Vascular dementia in leukoaraiosis may be a consequence of capillary loss not only in the lesions, but in normal-appearing white matter and cortex as well. Journal of the Neurological Sciences, 257 (1-2), 62–66. doi: 10.1016/j.jns.2007.01.015

6. Wolin, M. S. (2009). Reactive oxygen species and the control of vascular function. AJP: Heart and Circulatory Physiology, 296 (3), H539–H549. doi: 10.1152/ajpheart.01167.2008

7. Luschnik, U. B., Novitskiy, V. V., Kolosova, Yu. A., Alekseeva, T. S. (2004). Sovremennyye vozmozhnosti kapillyaroskopii [Modern possibilities Capillaroscopy]. Kyiv: NMCUZMD Istina, 52.

8. Wilde, E. A., McCauley, S. R., Kelly, T. M., Levin, H. S., Pedroza, C., Clifton, G. L. et. al. (2010). Feasibility of the Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI) in Adults. Journal of Neurotrauma, 27 (6), 975–981. doi: 10.1089/neu.2009.1193

9. MoCA. Available at: <http://www.mocatest.org/>

10. Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. Journal of Psychosomatic Research, 52 (2), 69–77. doi: 10.1016/s0022-3999(01)00296-3

11. Brown, W. R. (2010). A review of string vessels or collapsed, empty basement membrane tubes. Journal of Alzheimer's Disease, 21 (3), 725–739. doi: 10.3233/jad-2010-100219

12. Chibber, R., Ben-Mahmud, B., Chibber, S., Kohner, E. (2007). Leukocytes in Diabetic Retinopathy. Current Diabetes Reviews, 3 (1), 3–14. doi: 10.2174/157339907779802139

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Шкробот С. І.
Дата надходження рукопису 11.05.2016*

Салій Зоя Василівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет МОЗ України», майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001
E-mail: margaruta@mail.ru