

УДК 616.831-005.1-08: 616

DOI: 10.22141/2224-0713.3.89.2017.104248

Коваленко О.Є.^{1,2}, Литвин О.В.¹¹Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ, Україна²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Особливості електрогенезу головного мозку у хворих із гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією та супутнім гіпотиреозом при застосуванні цитиколіну

Резюме. Патологічні зміни, що формуються на всіх структурно-функціональних рівнях головного мозку у хворих із коморбідною патологією (дисциркуляторна енцефалопатія та гіпотиреоз) унаслідок дефіциту мозкового кровотоку, гіпоксії, порушення структури фосфоліпідів нейрональних мембран, проявляються дефіцитом церебрального метаболізму та енергії. У зв'язку з цим провідним напрямком лікування є нейропротекторна терапія. Проведено вивчення особливостей електрогенезу головного мозку у хворих із гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією та супутнім гіпотиреозом та оцінка ефективності лікування цитиколіном. За результатами дослідження доведено, що гіпотиреоз негативно впливає на функціональну активність головного мозку. Лікування хворих із гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією та супутнім гіпотиреозом цитиколіном вірогідно покращує показники електрогенезу головного мозку.

Ключові слова: гіпертонічна дисциркуляторна енцефалопатія; гіпотиреоз; комп'ютерна електроенцефалографія; цитиколін

Неврологічні захворювання належать до найпоширеніших хвороб в Україні, до того ж поширеність їх останніми роками значно зростає. Серед них перше місце посідають цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ). За останні 10 років кількість хворих на ЦВЗ у нашій країні збільшилася вдвічі, що пояснюється зростанням кількості хронічних повільно прогресуючих форм ЦВЗ (зокрема, дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ)) [1, 5].

Дисциркуляторна енцефалопатія — цереброваскулярна патологія, що розвивається при множинних вогнищевих або дифузних ураженнях мозку, в основі яких — неповноцінність кровообігу в судинах головного мозку [1].

У практичній діяльності лікаря-невролога поліклініки та лікарів первинної ланки медичної допомоги нерідко зустрічаються випадки, коли у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію має місце зниження функціональної активності щитоподібної залози. В останнє

десятиліття виникло важливе питання взаємозв'язку тиреоїдної та цереброваскулярної патології [3].

Хвороби щитоподібної залози належать до найбільш поширених неінфекційних захворювань людства та займають провідне місце у структурі ендокринної патології (47,3 %) [2, 6, 8]. Останніми роками в Україні та інших країнах світу спостерігається підвищення частоти тиреопатій аутоімунного генезу, серед яких переважають гіпофункціональні стани. Паралельно зростає число оперативних втручань із приводу вузлових форм зоба, пухлин тощо, що в подальшому призводить до гіпотиреозу. У даний час в Україні зареєстровано близько 80 тис. хворих на гіпотиреоз (у 1999 році — 53 тис.), на жаль, показники захворюваності щорічно зростають [6, 8, 9].

Патологічні зміни, що формуються на всіх структурно-функціональних рівнях головного мозку у хворих із коморбідною патологією (дисциркуляторна

енцефалопатія та гіпотиреоз), призводять до дефіциту локального мозкового кровотоку та енергії. У зв'язку з цим головним напрямком лікування, окрім судинної, є нейропротекторна терапія.

У даний час велику увагу приділяють фармакологічним засобам, що справляють мембранопротекторний та антиоксидантний ефект [4, 7, 10]. Серед них виділяють цитиколін — цитидин-5-дифосфохолін. Цитиколін чинить нейрометаболічний, нейромедіаторний, антиагрегантний ефекти [10, 11]. Головним механізмом дії цитиколіну, що визначає його нейропротекторні властивості, є забезпечення збереження зовнішніх і внутрішніх (цитоплазматичних та мітохондріальних) нейрональних мембран [10, 11–13].

Таким чином, завдяки мембраностабілізуючій, антиоксидантній, антиапоптогичній, антиагрегантній дії, активуючи енергетичні процеси та підвищуючи функціональну та структурну пластичність мозку, цитиколін знайшов широке застосування при лікуванні хворих на дисциркуляторну енцефалопатію. Ми не зустрічали робіт, у яких розглядалися питання застосування нейропротекторної терапії при зазначеній коморбідній патології. Нові можливості використання нейропротекторної терапії, вплив на супутні ланки патогенезу при коморбідних станах сприятимуть запобіганню поліпрагмазії в лікуванні патології, що вивчається, та дозволять розробити лікувально-реабілітаційні програми для пацієнтів.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей електрогенезу головного мозку у хворих із гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією (ГДЕ) та супутнім гіпотиреозом та визначення ефективності лікування цитиколіном зазначеної групи пацієнтів.

Матеріали та методи

Усі хворі з ГДЕ були поділені на дві групи, статистично порівнянні за основним захворюванням — гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією, статтю та віком. У першу групу (основну) увійшли пацієнти (60 осіб), які, окрім ГДЕ, мали супутній гіпотиреоз. Другу групу (контрольну) становили 37 осіб без гіпотиреозу. Серед обстежених пацієнтів основної групи 57 (95 %) жінок, 3 (5 %) чоловіки, в контрольній групі — 31 (83,8 %) жінка, 6 (16,2 %) чоловіків. Вік хворих становив від 40 до 66 років (середній вік — $58,20 \pm 0,91$ року).

Пацієнти основної групи мали супутню гіпофункцію щитоподібної залози внаслідок аутоімунного тиреоїдиту (39 осіб), після оперативних втручань на щитоподібній залозі (9 осіб), у 12 хворих був спонтанний гіпотиреоз.

Після проведення порівняльного аналізу комплексу обстеження хворих обох груп пацієнти основної групи (ГДЕ та супутній гіпотиреоз) для оцінки ефективності лікування були розподілені на дві групи:

— перша група (загальна) — 30 пацієнтів (середній вік — $61,9 \pm 1,4$ року; жінок — 27, чоловіків — 3) із гіпертонічною ДЕ та супутнім гіпотиреозом, яким на додаток до базисного (стандартного) лікування був призначений цитиколін;

— друга група (порівняння) — 30 пацієнтів (середній вік — $62,0 \pm 1,8$ року; жінок — 27, чоловіків — 3) із ГДЕ та супутнім гіпотиреозом, яким проводилося базисне лікування.

Цитиколін (Цитімакс-Дарниця) призначався у дозі 500 мг в 100 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу протягом 10 днів, а потім по 500 мг внутрішньом'язово ще 10 днів.

Електричний потенціал мозку реєстрували за допомогою 21-канального апарату «Тредекс» із комп'ютерною обробкою даних, що оптимізувало кількісний аналіз енцефалограм, дозволило оцінити спектральну потужність та отримати топографічне картування електричної активності мозку. Для зняття показників використовували стандартне накладання електродів, застосовували стандартні функціональні проби (гіпервентиляція, заплющення та розплющення очей, фото- та звукоцимуляція) та повороти голови в обидва боки.

Отримані показники були занесені до електронної бази даних та оброблені за допомогою програми Statistica 6.0 із застосуванням параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики, різниця була вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За результатами проведеної КЕЕГ виявлено, що у хворих із ГДЕ та супутнім гіпотиреозом переважав III тип ЕЕГ — 21 хворий (35,1 %) (за Жирмунським О.А.), що характеризувався дифузною десинхронізацією хвиль, зі зниженням α -ритму до 16–18 мкВ. У 16 (26,6 %) хворих реєструвався IV тип, нерегулярний, дезорганізований α -ритм зі зниженням амплітуди до 25–27 мкВ, окрім того, реєструвалися повільні хвилі (дельта- та тета-хвилі), що може свідчити про зацікавленість мезодіенцефальних структур головного мозку. II тип ЕЕГ (гіперсинхронний) реєструвався у 13 (21,7 %) обстежених пацієнтів з амплітудою α -ритму до 65–70 мкВ. I тип ЕЕГ (нормальний) виявлений у 10 (16,6 %) пацієнтів (рис. 1).

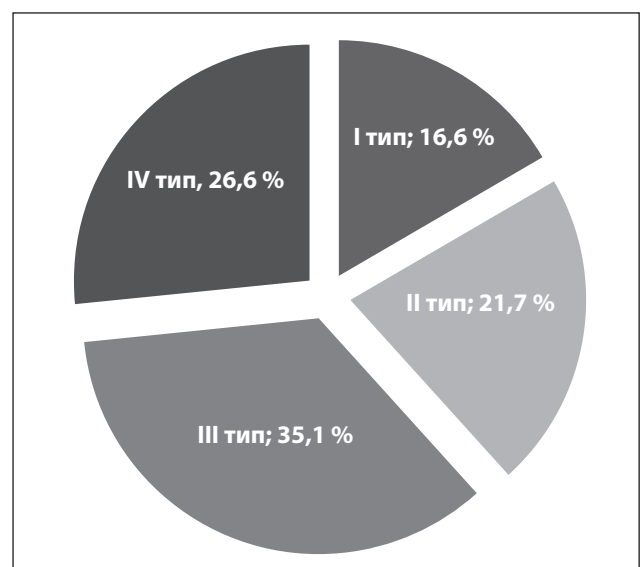


Рисунок 1. Типи ЕЕГ у хворих із гіпертонічною ДЕ та супутнім гіпотиреозом

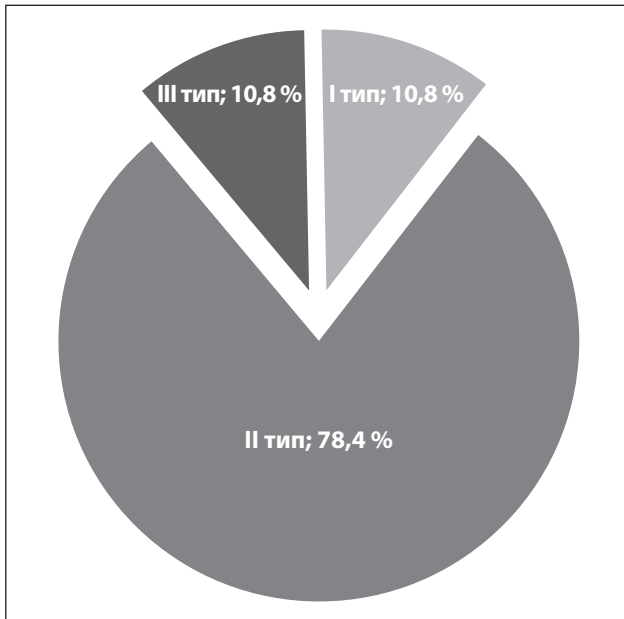


Рисунок 2. Типи ЕЕГ у хворих із гіпертонічною енцефалопатією

Як видно з рис. 2, серед пацієнтів із ГДЕ без супутнього гіпотиреозу I тип ЕЕГ реєструвався у 4 (10,8 %) осіб, II тип — у 29 (78,4 %), III тип ЕЕГ — у 4 (10,8 %).

Біоелектрична активність головного мозку у хворих із ГДЕ та супутнім гіпотиреозом характеризувалася переважно десинхронізацією та дезорганізацією кіркової ритміки. Визначені зміни на ЕЕГ свідчили про наявність метаболічних порушень та порушення кровопостачання головного мозку, що узгоджується з клінічними та гемодинамічними змінами, отриманими в результаті дослідження.

Незважаючи на те, що в обстежених хворих вихідний стан інтенсивності ритмів ЕЕГ у середньому був у фізіологічних межах, ми відзначили вірогідну наявність патологічних хвиль, а саме тета-хвиль, подразнення діенцефальних структур та міжпівкульову асиметрію ($p < 0,05$) у хворих із ГДЕ та супутнім гіпотиреозом порівняно з хворими без гіпотиреозу (табл. 1).

Таким чином, базуючись на отриманих результатах електрогенезу головного мозку, слід визнати, що гіпотиреоз негативно впливає на функціональну активність головного мозку. Це в першу чергу вказує на неадекватність кровозабезпечення стовбурових утворень із над-сегментарними центрами регуляції гомеостазу, що свідчить про складність патогенезу коморбідної патології.

Після проведеного лікування із застосуванням базисної терапії та цитиколіну в пацієнтів першої групи відмічалася вірогідне покращення біоелектричної активності головного мозку ($p < 0,05$) за рахунок зменшення патологічних тета-хвиль, подразнення діенцефальних структур та міжпівкульової асиметрії. У пацієнтів другої групи після проведеної базисної антигіпертензивної терапії вірогідного покращення біоелектричної активності головного мозку не відмічалася (табл. 2).

Таким чином, при застосуванні в лікуванні хворих із коморбідною патологією (ГДЕ та супутній гіпотиреоз) цитиколіну за рахунок поліфакторного впливу на основні ланки патогенезу спостерігається покращення електроенцефалографічних показників головного мозку.

ВИСНОВКИ

1. Коморбідність ГДЕ та гіпотиреозу проявляється вірогідними змінами функціональної активності головного мозку, що є однією з патогенетичних ланок

Таблиця 1. Характеристика показників електроенцефалографії ($M \pm m$)

Показники	ГДЕ з гіпотиреозом (n = 60)	ГДЕ без гіпотиреозу (n = 37)	P
α -ритм	0,58 \pm 0,06	0,76 \pm 0,07	0,138
β -ритм	0,43 \pm 0,06	0,25 \pm 0,07	0,134
Дельта-хвилі	0,160 \pm 0,001	0,150 \pm 0,001	0,743
Тета-хвилі	0,070 \pm 0,003	0,030 \pm 0,001	0,015
Подразнення діенцефальних структур	0,60 \pm 0,06	0,30 \pm 0,08	0,023
Міжпівкульова асиметрія	0,22 \pm 0,05	0,08 \pm 0,01	0,016

Таблиця 2. Характеристика показників електроенцефалографії під впливом лікування цитиколіном ($M \pm m$)

Показники	I група (n = 30)			II група (n = 30)		
	До лікування	Після лікування	P	До лікування	Після лікування	P
α -ритм	0,62 \pm 0,09	0,63 \pm 0,09	> 0,05	0,53 \pm 0,09	0,60 \pm 0,09	> 0,05
β -ритм	0,40 \pm 0,09	0,37 \pm 0,09	> 0,05	0,43 \pm 0,09	0,40 \pm 0,09	> 0,05
Дельта-хвилі	0,160 \pm 0,001	0,150 \pm 0,001	> 0,05	0,160 \pm 0,001	0,150 \pm 0,001	> 0,05
Тета-хвилі	0,080 \pm 0,003	0,030 \pm 0,001	< 0,05	0,070 \pm 0,003	0,040 \pm 0,001	> 0,05
Подразнення діенцефальних структур	0,63 \pm 0,09	0,13 \pm 0,06	< 0,05	0,57 \pm 0,09	0,40 \pm 0,08	> 0,05
Міжпівкульова асиметрія	0,22 \pm 0,05	0,08 \pm 0,01	< 0,05	0,22 \pm 0,05	0,130 \pm 0,001	> 0,05

прогресування хронічної цереброваскулярної недостатності.

2. При застосуванні в лікуванні хворих на ГДЕ та супутній гіпотиреоз цитиколіну вірогідно покращуються показники електрогенезу головного мозку.

Список літератури

1. Мищенко Т.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: устаревший термин или клиническая реальность? // *Международный неврологический журнал*. — 2013. — 2 (56).
2. Паньків В.І. Стан ендокринологічної служби України та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією // *Здоров'я України*. 27.03.2015 // <http://health-ua.com/articles/1342>
3. Коваленко О.Є., Литвин О.В. Хронічна ішемія мозку у хворих з артеріальною гіпертензією та дисфункцією щитоподібної залози // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. — 2017. — № 1. — С. 45-49.
4. Бурчинский С.Г. Нейропротекция при цереброваскулярной патологии: нейрональные и системные аспекты // *Український неврологічний журнал*. — 2015. — № 1. — С. 103-108.
5. Мищенко Т.С. Оптимизация терапии больных дисциркуляторной энцефалопатией / Т.С. Мищенко, В.Н. Мищенко, И.А. Лапшина // *Український вісник психоневрології*. — 2015. — Т. 23, вип. 1. — С. 37-41.
6. Паньків В.І., Юзвенко Т.Ю., Коритко О.О., Садов'як І.Д. та ін. Шляхи удосконалення надання медичної допомоги хворим

на тиреопатії із супутньою патологією // *Международный эндокринологический журнал*. — 2014. — № 7(63). — С. 106-109.

7. Островая Т.В. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины / Т.В. Островая, В.И. Черный // *Медицина неотложных состояний*. — 2007. — № 2 (9). — С. 48-52.

8. Паньків В.І. Особливості перебігу гіпотиреозу у поєднанні з ішемічною хворобою серця // *Практична ангіологія*. — 2009. — № 9–10 (28–29). — С. 52-56.

9. Товажнянська О.Л., Григорова І.А., Тихонова Л.В. Клінічні особливості та патогенетичні механізми формування неврологічних синдромів при первинному гіпотиреозі // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2010. — № 6 (36).

10. Saver J.L., David Geffen. Цитиколін: новые сведения о перспективном лекарственном средстве, осуществляющем нейропротекцию и нейрорепарацию // *Международный неврологический журнал*. — 2010. — № 1 (31).

11. Adibhatla R.M. Cytidine 5'-diphosphocholine (CDP-choline) in stroke and other CNS disorders / R.M. Adibhatla, J.F. Hatcher // *Neurochem. Res.* — 2005. — V. 30, № 1 (30). — P. 15-23.

12. Mir C., Clotet J., Aledo R. CDP-choline prevents glutamate-mediated cell death in cerebellar granule neurons // *J. Mol. Neurosci.* — 2009. — V. 20. — P. 53-60.

13. Secades J., Lorenzo J. Citicoline: Pharmacological and Clinical Review, 2006 Update Methods Find // *Exp. Clin. Pharmacol.* — 2009. — 27 (Suppl. B). — P. 1-56.

Отримано 22.02.2017 ■

Коваленко О.Є.^{1,2}, Литвин Е.В.¹

¹Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД, г. Киев, Украина

²Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Особенности электрогенеза головного мозга у больных с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией и сопутствующим гипотиреозом при применении цитиколина

Резюме. Патологические изменения, которые формируются на всех структурно-функциональных уровнях головного мозга у больных с коморбидной патологией (дисциркуляторная энцефалопатия и гипотиреоз), приводят к дефициту локального мозгового кровотока и энергии. В связи с этим главным направлением лечения является нейропротекторная терапия. Проведено изучение особенностей электрогенеза головного мозга у больных с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией и сопутствующим гипотиреозом и опреде-

лена эффективность лечения цитиколином. По результатам исследования доказано, что гипотиреоз негативно влияет на функциональную активность головного мозга. Лечение больных с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией и сопутствующим гипотиреозом цитиколином достоверно улучшает показатели электрогенеза головного мозга.

Ключевые слова: гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия; гипотиреоз; компьютерная электроэнцефалография; цитиколін

О.Ye. Kovalenko^{1,2}, O.V. Lytvyn¹

¹State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Prophylactics and Clinical Medicine» of Agency of State Affairs, Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Features of brain electrogenesis in patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy and concomitant hypothyroidism in the application of citicoline

Abstract. Pathological changes, which generate at all structural and functional levels of the brain in patients with comorbid disorders (dyscirculatory encephalopathy and hypothyroidism), lead to a deficiency of local cerebral blood flow and energy. In this regard, the main direction of the treatment is neuroprotective therapy. The study of the features of brain electrogenesis in patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy and concomitant hypothyroidism was

carried out, and the effectiveness of treatment by citicoline was determined. The study proved that hypothyroidism affects the functional activity of the brain. Citicoline treatment in patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy and concomitant hypothyroidism significantly improves the performance of brain electrogenesis.

Keywords: hypertensive dyscirculatory encephalopathy, hypothyroidism, computed electroencephalography, citicoline