

# Показники церебральної гемодинаміки та когнітивної діяльності у хворих із хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом

Н.Ю. Бачинська, О.О. Копчак, Л.М. Єна  
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

**Резюме.** У статті наведено результати вивчення стану церебральної гемодинаміки та його зв'язку з когнітивними порушеннями у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) з метаболічним синдромом (МС). Обстежено 93 пацієнти середнього та старшого віку, хворих на ДЕ II та III стадії з когнітивними порушеннями різного ступеня тяжкості, та 37 практично здорових осіб контрольної групи без ознак когнітивного зниження, співставних за віком, статтю та рівнем освіти. Пацієнти з ДЕ були розподілені на 2 основні групи: з МС (58 осіб) та без МС (35 хворих). У результаті проведених досліджень у обстежених пацієнтів із ДЕ та МС, порівняно з особами без МС, встановлено більш виражені зміни в екстра- та інтракраніальних судинах у вигляді стенозуючого атеросклерозу та збільшення товщини КІМ ЗСА, а також зниження швидкісних характеристик церебрального кровотоку на тлі дифузного підвищення судинного опору. Хворим із МС притаманний більш виражений когнітивний дефіцит, порівняно з пацієнтами без МС, який проявлявся в змінах показників негайної та відстроченої пам'яті, виконавчих функцій та розумової працездатності. Численні кореляційні зв'язки між показниками когнітивної діяльності, з одного боку, та станом церебральної гемодинаміки — з іншого у хворих із ДЕ та МС свідчать, що одним із шляхів реалізації негативного впливу на когнітивні функції є атеросклеротичне і гіпертензивне ураження судин і погіршення церебральної гемодинаміки.

**Ключові слова:** церебральна гемодинаміка, метаболічний синдром, когнітивні порушення.

Відповідно до прогнозів ВООЗ, протягом наступних 20-30 років очікується загрозливе зростання поширеності деменції [17]. Чільне місце серед причин набутого когнітивного дефіциту, особливо судинної деменції, посідають цереброваскулярні хвороби [21]. За останні 10 років кількість хворих на цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) в Україні зросла вдвічі [5, 16]. На особливу увагу заслуговує проблема когнітивних порушень (КП), пов'язаних із хронічною цереброваскулярною патологією головного мозку [3, 5, 10, 13] — дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ). ДЕ — синдром прогресуючого багатовогнищового або дифузного ураження головного мозку, що переважно розвивається на тлі артеріальної гіпертензії, атеросклерозу

© Н.Ю. Бачинська, О.О. Копчак, Л.М. Єна

та їх поєднання, проявляється клініко-неврологічними, нейропсихологічними та/або психічними порушеннями, зумовленими хронічною судинною мозковою недостатністю та/або повторними епізодами гострих порушень мозкового кровообігу (транзиторна ішемічна атака, інсульт) [8].

Церебральна гемодинаміка відіграє важливу роль у когнітивній діяльності. Зокрема, у популяційному дослідженні за участю 4971 особи віком від 55 до 94 років встановлено достовірний зв'язок між наявністю атеросклеротичних бляшок у каротидних судинах, перенесеним інфарктом міокарда та низьким балом за шкалою MMSE [18]. В інших дослідженнях виявлено зв'язок між станом когнітивних функцій та такими характеристиками каротидної судинної стінки, як наявність ате-

росклеротичних бляшок та товщина комплексу інтима-медіа каротидних артерій [19, 27].

В останні десятиріччя спостерігається пандемічне зростання поширеності метаболічного синдрому, до складу якого входять чинники серцево-судинного ризику [22]. Водночас у літературі недостатньо даних щодо особливостей порушень церебральної гемодинаміки у хворих із судинними когнітивними порушеннями за наявності метаболічного синдрому (МС).

**Мета дослідження** — вивчення стану церебральної гемодинаміки та його зв'язку з когнітивними порушеннями у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію з метаболічним синдромом.

## Матеріали та методи

Обстежено 93 пацієнти середнього та старшого віку, хворих на ДЕ II та III стадії з когнітивними порушеннями різного ступеня тяжкості, та 37 практично здорових осіб контрольної групи без ознак когнітивного зниження. Досліджені групи були порівняними за віком, статтю та рівнем освіти (табл. 1). Пацієнти з ДЕ були розподілені на 2 основні групи: з МС (58 осіб) та без МС (35 хворих). ДЕ II стадії діагностовано в 48 пацієнтів із МС, у 25 хворих без МС, ДЕ III стадії — у 10 пацієнтів із МС та 10 хворих без МС. Діагноз ДЕ встановлювали за загальноприйнятими критеріями [2, 8]. МС діагностовано в обстежених нами хворих згідно з оновленими критеріями рекомендації Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України [11]. Верифікацію діагнозу гіпертонічної хвороби проводили згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги [15].

**Таблиця 1** Характеристика хворих із ДЕ залежно від наявності МС

Характеристики пацієнтів	Пацієнти з МС (n=58)	Пацієнти без МС (n=35)	Достовірність відмінності показників між підгрупами
Вік	63,1±8,2	63,7±9,8	НД
Стать, %	жін. — 44, чол. — 56	жін. — 53, чол. — 47	НД
Освіта (вища, середня), %	вища — 87, середня — 13	вища — 76, середня — 24	НД
Стадія ДЕ, %	II — 83, III — 17	II — 71, III — 29	НД

Було проведено загальноклінічне, неврологічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Спеціальні методи включали антропометричне дослідження (індекс маси тіла/ІМТ, окружність талії), визначення ліпідного спектра крові (ліпідограма) та концентрації гормонів щитоподібної залози в крові, магнітно-резонансну томографію головного мозку.

Вивчення церебральної гемодинаміки проводилося на приладі Philips HD11XE. З метою обстеження екстракраніальних каротидних судин використовувався лінійний мультичастотний датчик L12-3. Сканування інтракраніальних судин проводилося секторним мультичастотним датчиком S4-2. Дуплексне сканування судин шиї та голови проводилося за загальноприйнятою методикою [6]. Вивчалися якісні (прохідність та ступінь стенозування судини, наявність атеросклеротичних бляшок) та кількісні (TAMX — усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку, індекс периферичного опору/Ri) показники [6, 12]. Комплекс інтима-медіа сонних артерій вимірювався по задній стінці судини в місці його товщини, що максимально візуалізується, і на рівні біфуркації загальних сонних артерій із двох боків. Для оцінки кількісних показників кровотоку використовувалася усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку (TAMX), тому що на відміну від показника пікової систолічної швидкості кровотоку (Vps) вона дозволяє враховувати швидкісні показники за кілька серцевих циклів (у тому числі в пацієнтів із порушеннями ритму серця) і на відміну від усередненої за часом середньої швидкості кровотоку (TAV) може бути розрахована як в автоматичному, так і в ручному режимах.

Для оцінки когнітивних функцій було застосовано: коротку шкалу оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination — MMSE) (визначення орієнтування в часі, місці, стану короткотривалої, довготривалої пам'яті, функції мови, гнозису, праксису) [23], методику заучування 10 слів (дослідження процесів запам'ятовування, збереження і відтворення інформації), тест заучування парних взаємопов'язаних слів (The Paired Associates Learning Test — PALT) (дослідження негайної та відстроченої розпізнавальної пам'яті на вербальні стимули) [25], таблиці Шульте (визначення темпу

сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, об'єму активної уваги пацієнтів), тест кольорово-словесної взаємодії (the Stroop Color-Word Interference Test/SCWT) (оцінка швидкості обробки інформації та уваги) [26], тест малювання годинника, батарею лобної дисфункції (Frontal assessment battery — FAB) [4, 9] (Захаров В.В., Яхно Н.Н., 2005; Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф., Тришинская М.А., 2008). Згідно з даними MMSE, 29-30 балів оцінювали як відсутність порушення когнітивних функцій, 28-27 балів — легкі, 24-26 — помірні когнітивні порушення, <24 балів — деменція [1].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на комп'ютері з використанням пакетів статистичного аналізу Microsoft Excel 97. Достовірність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за коефіцієнтом Стюдента ( $t$ ). Для перевірки статистичних гіпотез про різницю абсолютних і відносних частот, часток і відношень у двох незалежних виборках використовували критерій  $\chi^2$ -квадрат ( $\chi^2$ ). Імовірність впливу окремих чинників оцінювали за відношенням шансів (OR). Довірчі інтервали (CI), що наводяться в роботі, будувались для довірчої ймовірності ( $p=95\%$ ). Для з'ясування характеру та ступеня взаємозв'язку між різними показниками визначали коефіцієнт парної кореляції ( $r$ ) та коефіцієнт кореляції рангів Спірмена ( $\rho$ ).

## Результати та їх обговорення

Найчастішою скаргою хворих із дисциркуляторною енцефалопатією як із МС (96%), так і без МС (94%) був локальний або дифузний головний біль тиснучого характеру, який локалізувався переважно в потиличній, лобній або скроневій ділянках. Запаморочення спостерігалось у 87% хворих у групі із МС та 78% пацієнтів без МС. Скарги на шум у голові пред'являли 83% хворих із МС та 71% пацієнтів без МС. Розлади сну траплялися в 79% хворих із ДЕ з МС та 66% пацієнтів без МС і полягали в утрудненому засинанні, поверхневому, переривчастому сні, ранньому пробудженні. Пацієнти з МС вірогідно частіше пред'являли скарги на оніміння кінцівок (52%) порівняно з хворими без МС (15%). Хворі обох клінічних груп відзначали зниження пам'яті та уваги на події недавнього

минулого, поточні події, імена, дати тощо. Пацієнти з основних клінічних груп також скаржились на підвищену дратівливість, загальну слабкість та підвищену стомлюваність, зниження фізичної та розумової працездатності, нестійкість настрою, його часте зниження, підвищену тривожність.

У неврологічному статусі в пацієнтів найчастіше відзначалися порушення черепної іннервації. Легкі окорухові розлади спостерігалися в переважній більшості хворих із ДЕ та МС і без МС та проявлялися у вигляді слабкості конвергенції. Легка згладженість носо-губної складки відзначалася в 53% хворих із МС та 49% пацієнтів без МС, легка девіація язика при висовуванні — у 33% обстежених із МС та 34% хворих без МС. Серед порушень рефлекторно-рухової сфери ознаки пірамідної недостатності виявляли в 39% пацієнтів із ДЕ та МС та 38% пацієнтів із ДЕ без МС. Порушення статичної та координації у вигляді похитування в позі Ромберга мали місце в переважній кількості хворих обох клінічних груп. Порушення чутливості достовірно частіше виявлялися в пацієнтів із МС (61%) порівняно з хворими без МС (25%) і були представлені в основному парестезіями в дистальних відділах кінцівок у вигляді відчуття повзання мурашок, легкого оніміння на обличчі і кінцівках. Вегетативні розлади у вигляді підвищеної пітливості, похолодіння та акроціанозу кінцівок частіше виявляли в пацієнтів із ДЕ та МС порівняно з хворими без МС. Слід зазначити, що скарги хворих та дані об'єктивного обстеження відповідали клінічним стадіям дисциркуляторної енцефалопатії.

Відповідно до результатів МРТ головного мозку, у переважній більшості хворих спостерігалось мультифокальне ураження в білій речовині, базальних гангліях головного мозку, численні ділянки лейкоареозу перивентрикулярно і в субкортикальних відділах головного мозку, префронтальній корі, вогнища ішемії в медіальних відділах скроневих часток, таламусі. Характерною особливістю в пацієнтів із МС були численні та/або поодинокі лакунарні вогнища, що розташовувалися в глибинних відділах білої речовини, у лобній та скроневій частках.

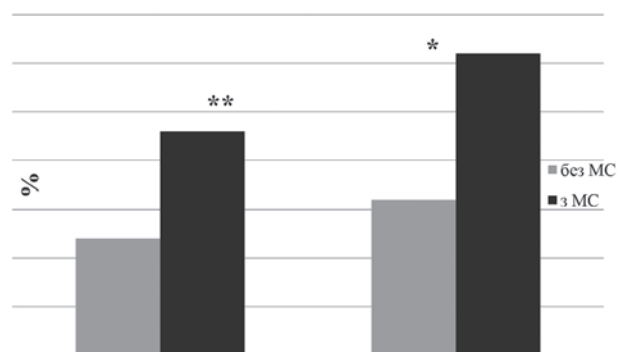
При проведенні дуплексного сканування брахіоцефальних судин серед пацієнтів із ДЕ та МС атеросклеротичні бляшки в загальних

сонних артеріях (ЗСА) виявлено в 62,5% осіб, що достовірно перевищувало частоту виявлених атеросклеротичних бляшок у ЗСА в пацієнтів без МС (33,8%) ( $\chi^2=16,49$ ,  $p<0,001$ ). При цьому у хворих із МС спостерігались певні особливості локалізації бляшок у ЗСА: у 40% обстежених останні локалізувались у правій загальній сонній артерії, у 40% пацієнтів — у лівій та у 20% — в обох загальних сонних артеріях. У пацієнтів без МС локалізація атеросклеротичних бляшок у ЗСА була такою: у 8,7% хворих останні виявлено в ЗСА справа, у 26% — зліва, у 65,3% хворих — в обох ЗСА. У хворих із ДЕ та МС атеросклеротичні бляшки у внутрішніх сонних артеріях (ВСА) виявлялися в 37,5%, що достовірно перевищувало частоту встановлених у пацієнтів без МС атеросклеротичних бляшок у ВСА (23,8%) ( $\chi^2=4,41$ ,  $p<0,05$ ). При цьому виявлені в пацієнтів із МС бляшки локалізувались тільки в правій ВСА. Серед пацієнтів без МС у 26,7% осіб бляшки локалізувались у правій ВСА, у 73,3% обстежених — у лівій ВСА.

У пацієнтів із МС достовірно частіше виявлялося локальне стенозування сонних артерій порівняно з пацієнтами без МС ( $\chi^2=10,6$ ,  $p<0,01$ ), при цьому стеноз становив не більше ніж 30% (без значущих гемодинамічних змін). Товщина комплексу інтима-медіа ЗСА становила  $1,05\pm 0,04$  мм у групі пацієнтів із МС,  $0,86\pm 0,05$  мм — у групі хворих без МС та  $0,67\pm 0,03$  мм — у контрольній групі. Збільшення товщини комплексу інтима-медіа ЗСА  $>1$  мм виявлено в 62% пацієнтів із МС, у 32% хворих без МС та не виявлено в осіб контрольної групи (рис. 1). Ризик збільшення товщини КІМ ЗСА був достовірно вищим у групі пацієнтів із МС порівняно з хворими без МС (OR=3,68;  $p=0,003$ ; CI<sub>95%</sub>=1,50-9,02) та особами контрольної групи (OR=130,8;  $p<0,0001$ ; CI<sub>95%</sub>=7,63-224). У пацієнтів без МС ризик збільшення товщини КІМ ЗСА також був вищим, ніж у осіб контрольної групи (OR=35,2;  $p=0,0002$ ; CI<sub>95%</sub>=1,98-625,60). З метою виявлення різниці щодо товщини КІМ ЗСА у хворих без МС залежно від наявності ГХ у групі хворих без МС виділили дві підгрупи. При цьому товщина КІМ у цих підгрупах достовірно не відрізнялась і становила  $0,85\pm 0,05$  мм у хворих із ГХ та  $0,89\pm 0,08$  мм у пацієнтів без ГХ ( $p=0,49$ ).

У табл. 2 наведено показники мозкового кровообігу у хворих із ДЕ з МС та без МС. При

аналізі параметрів гемодинаміки виявлено, що усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку (ТАМХ) була достовірно нижчою в пацієнтів із ДЕ (з МС та без МС) порівняно з особами контрольної групи. Встановлено також достовірне зниження ТАМХ у пацієнтів із МС у середній мозковій артерії (СМА) справа (табл. 2). Отримані результати узгоджуються з даними Birdsill A.C. і співавт. [24] про достовірне зниження швидкості мозкового кровотоку за даними перфузійної МРТ у пацієнтів із МС порівняно з контрольною групою по значній частині поверхні кори головного мозку, за винятком медіальної і нижніх відділів потиличної та скроневої часток.



**Рисунок 1** Частота виявлення (%) стенозуючого атеросклерозу та потовщення КІМ ЗСА  $>1$  мм за даними дуплексного сканування в пацієнтів із ДЕ залежно від наявності МС (1 — ехографічні ознаки стенозуючого атеросклерозу сонних артерій (до 30%) без значущих гемодинамічних змін; 2 — товщина комплексу інтима-медіа ЗСА  $>1$  мм; \*  $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,01$ )

**Таблиця 2** Показники усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку (ТАМХ) в екстра-інтракраніальних судинах у пацієнтів із ДЕ з МС та без МС та осіб контрольної групи, см/с

Судини	Із МС	Без МС	Контрольна група
ЗСА права	35,83±1,43*	40,0±1,74*	71,79±2,09
ЗСА ліва	38,36±1,45*	42,32±2,25*	69,29±2,04
ВСА права	43,55±1,90*	49,52±2,76*	71,43±2,72
ВСА ліва	44,74±2,31*	49,12±2,65*	68,43±2,38
ХА права	27,72±1,39*	27,96±1,16*	44,07±4,39
ХА ліва	28,23±1,18*	29,40±2,03*	43,00±4,96
СМА права	48,60±1,95*#	55,36±2,96*	70,07±2,94
СМА ліва	50,42±2,26*	52,60±2,85*	69,36±2,42
ОА	32,04±1,45*	35,92±2,26*	53,43±1,48

Примітки: ЗСА — загальна сонна артерія, ВСА — внутрішня сонна артерія, ХА — хребетна артерія, СМА — середня мозкова артерія, ОА — основна артерія;

\*  $p<0,001$  між показниками в пацієнтів із МС та особами контрольної групи;

^  $p<0,001$  між показниками в пацієнтів без МС та особами контрольної групи;

#  $p<0,05$  між показниками в пацієнтів із МС та без МС.

Виходячи з наведених у табл. 3 даних, показники індексу Ri були достовірно вищими в пацієнтів із МС порівняно з контрольною групою, однак достовірно не відрізнялися в пацієнтів із МС та без МС у більшості судин. При цьому в пацієнтів із МС порівняно з хворими без МС достовірно вищий індекс Ri виявлено лише в правій СМА. У пацієнтів із МС вищими були показники індексу Ri справа та зліва в ЗСА та ХА (хребетній артерії), лівій СМА порівняно з особами контрольної групи. Достовірну різницю щодо показників індексу Ri в пацієнтів без МС та в контрольній групі виявлено лише в лівій ХА. Таким чином, у цілому індекс судинного опору був підвищений у хворих із метаболічним синдромом і мав дифузний характер.

При вивченні стану когнітивних функцій у пацієнтів із МС встановлено легкі КП у 17,2% пацієнтів, помірні КП — у 72,4%, деменцію — у 10,4% хворих. Серед пацієнтів без МС легкі КП спостерігалися в 48,6% випадків, помірні КП — у 31,4%, деменція — у 20%. Отже, у пацієнтів без МС статистично достовірно вищою була частота легких КП порівняно з пацієнтами з МС ( $\chi^2=10,4$ ,  $p<0,001$ ), тоді як у хворих із МС була достовірно вищою частота помірних КП ( $\chi^2=14,9$ ,  $p<0,001$ ). Достовірної різниці щодо частоти деменції між групами пацієнтів із МС та без МС виявлено не було ( $\chi^2=1,7$ ,  $p>0,05$ ) — див. рис. 2.

Враховуючи отримані результати дуплексного сканування брахіоцефальних судин, у пацієнтів із МС і без МС із деменцією достовірно частіше виявлялися ехографічні

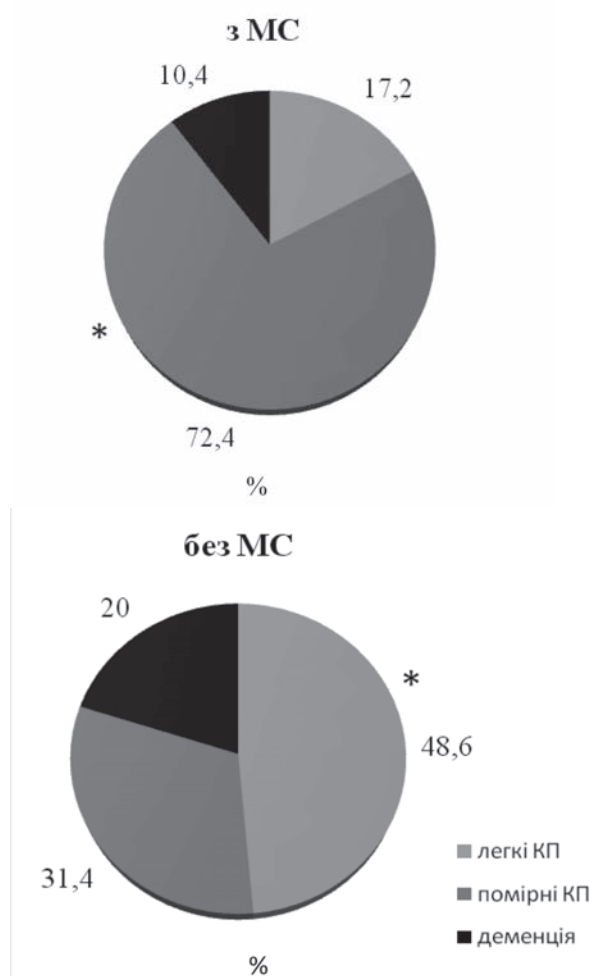
**Таблиця 3** Показники Ri в екстра- й інтракраніальних судинах у пацієнтів із МС та без МС та осіб контрольної групи

Судини	Із МС	Без МС	Контрольна група
ЗСА права	0,75±0,01*	0,74±0,04	0,66±0,02
ЗСА ліва	0,73±0,01*	0,72±0,04	0,63±0,02
ВСА права	0,60±0,01	0,57±0,02	0,58±0,03
ВСА ліва	0,59±0,01	0,56±0,02	0,53±0,03
ХА права	0,64±0,02*	0,61±0,02	0,56±0,03
ХА ліва	0,62±0,01*	0,63±0,03*	0,52±0,03
СМА права	0,55±0,01#	0,5±0,02	0,52±0,03
СМА ліва	0,54±0,02*	0,49±0,02	0,50±0,04
ОА	0,54±0,02	0,52±0,02	0,56±0,05

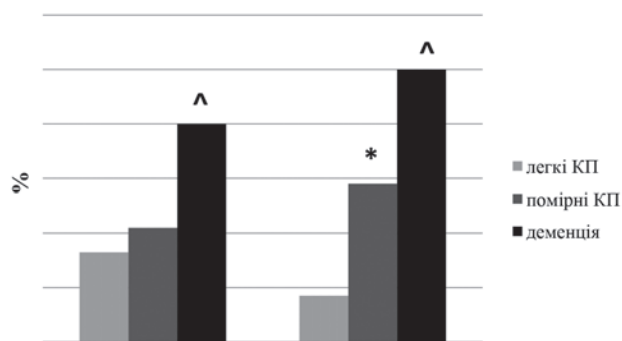
Примітки: \*  $p<0,05$  між показниками в пацієнтів із МС та особами контрольної групи;

^  $p<0,05$  між показниками в пацієнтів без МС та особами контрольної групи;

#  $p<0,05$  між показниками в пацієнтів із МС та без МС.



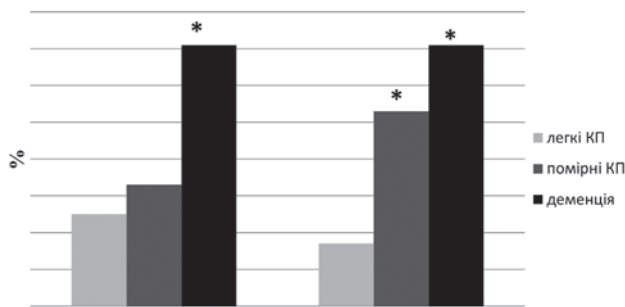
**Рисунок 2** Частота виявлення (%) КП різного ступеня тяжкості в пацієнтів із ДЕ залежно від наявності МС; \*  $p<0,001$



**Рисунок 3** Частота виявлення (%) стенозуючого атеросклерозу та потовщення КІМ ЗСА >1 мм за даними дуплексного сканування в пацієнтів із МС та КП різного ступеня тяжкості (1 — ехографічні ознаки стенозуючого атеросклерозу сонних артерій (до 30%) без значущих гемодинамічних змін; 2 — товщина комплексу інтима-медія ЗСА >1 мм; \* достовірність відмінності показників у пацієнтів із легкими та помірними КП; ^ достовірність відмінності показників у пацієнтів із деменцією порівняно з хворими з легкими та помірними КП)

ознаки стенозуючого атеросклерозу без значущих гемодинамічних змін порівняно з хворими з помірними та легкими КП. Ознаки потовщення комплексу інтима-медіа ЗСА >1 мм значно частіше було встановлено в пацієнтів із ДЕ з МС і без МС із помірними КП та деменцією порівняно з пацієнтами з легкими КП (рис. 3, 4).

Таким чином, спільною характеристикою досліджуваних груп хворих була також залежність між морфологічними змінами судинної стінки сонної артерії і виразністю когнітивного дефекту. Як наявність стенозуючого атеросклеротичного процесу, так і гіпертрофія судинної стінки асоціювались із погіршенням когнітивних параметрів, що узгоджується з даними інших авторів. Зокрема, Arntzen K.A. та співавт. у популяції пацієнтів середнього віку зареєстровано, що такі показники субклінічного атеросклерозу каротидних артерій, як наявність бляшок, їх кількість та загальна площа, є незалежними довготривалими предикторами когнітивного зниження у хворих. Виявлено зв'язок між кількістю бляшок, їх загальною площею та низькими показниками тесту на вербальне запам'ятовування [20]. Відповідно до даних Одинак М.М. і співавт. [14], ознаки дифузного ураження магістральних артерій голови виявлені в більшості пацієнтів із судинною деменцією. Атеросклеротичні бляшки достовірно частіше визначалися при безінсультному перебігу судинної деменції. Стенотичні процеси в крупних церебральних судинах



**Рисунок 4** Частота виявлення (%) стенозуючого атеросклерозу та збільшення товщини КІМ ЗСА >1 мм за даними дуплексного сканування в пацієнтів без МС із КП різного ступеня тяжкості (1 — ехографічні ознаки стенозуючого атеросклерозу сонних артерій (до 30%) без значущих гемодинамічних змін; 2 — товщина комплексу інтима-медіа ЗСА >1 мм; \* p<0,05 — достовірність відмінності показників порівняно з пацієнтами з легкими КП)

і їх локалізація впливали значною мірою на когнітивні функції [7, 14].

У обстежених нами пацієнтів із ДЕ з МС та без МС було вивчено стан когнітивних функцій за результатами експериментально-психологічних тестів залежно від наявності стенозу ЗСА.

Проведений аналіз результатів експериментально-психологічного дослідження показав, що в пацієнтів із МС за наявності стенозування каротидних артерій загальний бал MMSE був достовірно нижчим порівняно з пацієнтами з МС без стенозу (табл. 4). Наявність стенозуючого процесу поєднувалась із зменшенням об'єму негайної та відстроченої пам'яті на вербальні стимули за методикою PALT, що узгоджується з даними інших авторів. Зокрема, за даними Birdsill A.C. і співавт., у пацієнтів із МС встановлено знижені показники негайної пам'яті, що корелювало зі зниженням швидкості мозкового кровотоку [24]. За нашими даними, не було встановлено відмінностей показників виконавчих функцій, таких як швидкість обробки інформації за методикою SCWT, у пацієнтів із МС за наявності стенозування каротидних артерій порівняно з хворими без стенозу-

**Таблиця 4** Результати експериментально-психологічних тестів у хворих із МС зі стенозом та без стенозу каротидних артерій (M±m)

Тест	Без стенозу	Зі стенозом	Достовірність
MMSE, бали	25,5±0,2	24,7±0,3	p<0,05
Методика заучування 10 слів, кількість слів	34,8±1,4	30,8±1,9	НД
PALT (негайна пам'ять), кількість слів	25,1±0,6	22,5±0,9	p<0,05
PALT (відстрочена пам'ять), кількість слів	49,5±1,8	42,2±2,6	p<0,05
SCWT, бали	77,2±3,1	69,7±2,8	НД
Таблиці Шульце, секунди	259,9±15,9	303,8±15,4	p<0,05
Тест малювання годинника, бали	9,6±0,1	8,4±0,3	p<0,05
Батарея лобної дисфункції, бали	16,5±0,3	15,5±0,4	p<0,05

вання. При дослідженні темпу сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте у хворих із МС із стенозами каротидних артерій відмічено достовірне збільшення сумарного часу виконання спеціального експериментально-психологічного завдання порівняно з пацієнтами без стенозування. Це вказувало на зниження швидкості сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, об'єму активної уваги у хворих із метаболічним синдромом зі стенозуючими змінами каротидних артерій. У пацієнтів із МС зі стенозами каротидних артерій також встановлено достовірне зниження балів за тестом малювання годинника та батареєю лобної дисфункції порівняно з пацієнтами без стенозу (табл. 4).

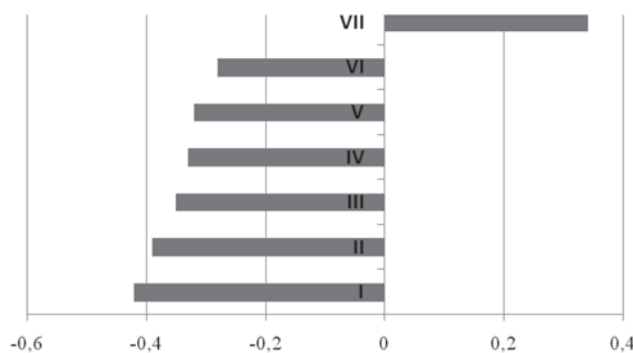
У групі пацієнтів без МС за наявності стенозування каротидних артерій загальний бал MMSE був достовірно нижчим ( $24,3 \pm 0,4$ ) порівняно з пацієнтами цієї ж групи за відсутності стенозу ( $25,8 \pm 0,4$ ,  $p < 0,05$ ). Водночас достовірних змін у показниках пам'яті, розумової працездатності, виконавчих функцій за даними експериментально-психологічних тестів у пацієнтів із ДЕ без МС залежно від наявності стенозу каротидних артерій не встановлено.

З метою поглибленого вивчення зв'язку між гемодинамічними та когнітивними показниками застосовано кореляційний аналіз. У пацієнтів із МС виявлено достовірний зворотний кореляційний зв'язок між товщиною комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій та показниками, що характеризують короткочасну вербальну і семантичну пам'ять та увагу за методикою заучування 10 слів ( $\rho = -0,27$ ,  $p < 0,05$ ), об'ємом відстроченої пам'яті на вербальні стимули за методикою PALT ( $\rho = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), загальним балом за батареєю лобної дисфункції ( $\rho = -0,25$ ,  $p < 0,05$ ). Результати щодо взаємозв'язку між товщиною КІМ та тяжкістю КП узгоджуються з даними проведених раніше досліджень, в яких встановлено слабкий достовірний зв'язок між тяжкістю КП і товщиною КІМ каротидних артерій лише в осіб чоловічої статі [27]. У лонгітудинальному дослідженні Zhong W. і співавт. [19] виявлено, що збільшення товщини комплексу інтима-медіа каротидних артерій було чинником ризику розвитку когнітивних порушень із часом.

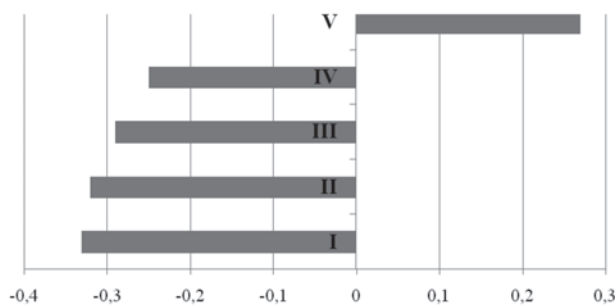
У проведеному нами дослідженні не встановлено кореляційного зв'язку між показ-

никами ТАМХ і тяжкістю когнітивних порушень за загальним балом MMSE в пацієнтів із МС та без МС. У пацієнтів із МС виявлено зворотний кореляційний зв'язок між показниками індексу периферичного опору  $R_i$  лівої ХА ( $r = -0,30$ ,  $p < 0,05$ ), правої СМА ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ) та загальним балом MMSE, зниження якого віддзеркалює ступінь когнітивної недостатності. Крім того, у пацієнтів із МС також встановлено достовірний зворотний кореляційний зв'язок між індексами  $R_i$  лівої ХА, правої СМА та показниками, що характеризують короткочасну вербальну і семантичну пам'ять та увагу, об'єм негайної та відстроченої пам'яті на вербальні стимули, швидкість обробки інформації, загальний бал за батареєю лобної дисфункції та тестом малювання годинника. Водночас у хворих із МС виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між індексами  $R_i$  лівої ХА та правої СМА і показниками часу, що використовувався на виконання спеціального експериментально-психологічного завдання за таблицями Шульте (рис. 5, 6).

Таким чином, у результаті проведених досліджень в обстежених пацієнтів із ДЕ та МС, порівняно з особами без МС, встановлено більш виражені зміни в екстра- й інтра-



**Рисунік 5** Кореляційний зв'язок ( $\rho$ ) між індексом  $R_i$  лівої ХА та показниками експериментально-психологічних тестів у пацієнтів із ДЕ та МС (кореляційний зв'язок між індексом  $R_i$  лівої ХА та: I — показниками короткочасної вербальної та семантичної пам'яті за методикою заучування 10 слів; II — об'ємом відстроченої пам'яті на вербальні стимули за методикою PALT; III — загальним балом за батареєю лобної дисфункції; IV — об'ємом негайної пам'яті на вербальні стимули за методикою PALT; V — загальним балом за тестом малювання годинника; VI — показниками швидкості обробки інформації за методикою SCWT; VII — показниками темпу сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте)



**Рисунок 6** Кореляційний зв'язок ( $\rho$ ) між індексом  $R_i$  правої СМА та показниками експериментально-психологічних тестів у пацієнтів із ДЕ та МС (кореляційний зв'язок між індексом  $R_i$  правої СМА та: I — об'ємом відстроченої пам'яті на вербальні стимули за методикою PALT; II — показниками короткочасної вербальної та семантичної пам'яті за методикою заучування 10 слів, а також загальним балом за батареєю лобної дисфункції; III — об'ємом негайної пам'яті на вербальні стимули за методикою PALT; IV — загальним балом за тестом малювання годинника; V — показниками темпу сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте)

краніальних судинах у вигляді стенозуючого атеросклерозу та збільшення товщини КІМ ЗСА, а також зниження швидкісних характеристик церебрального кровотоку на тлі дифузного підвищення судинного опору.

Хворим із МС притаманний більш виражений когнітивний дефіцит порівняно з пацієнтами без МС, який проявлявся в змінах показників негайної та відстроченої пам'яті, виконавчих функцій та розумової працездатності. У пацієнтів із МС встановлено суттєвий зв'язок між атеросклеротичним ураженням каротидних артерій та станом когнітивних функцій. Стенози каротидних артерій у хворих із МС асоціювались зі зниженням загального бала MMSE, об'єму негайної та відстроченої пам'яті на вербальні стимули, швидкості сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, об'єму активної уваги та інших виконавчих функцій. Водночас у пацієнтів без МС стенозування каротидних артерій асоціювалось лише зі зниженням загального бала MMSE. Численні кореляційні зв'язки між показниками когнітивної діяльності, з одного боку, та станом церебральної гемодинаміки — з іншого у хворих із ДЕ та МС свідчать, що одним із шляхів реалізації негативного впливу на когнітивні функції є атеросклеротичне і гіпертензивне ураження судин і погіршення церебральної гемодинаміки.

## Список використаної літератури

1. Бачинська Н.Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений / Н.Ю. Бачинська // *Нейро News*. — 2010. — № 2(1). — С. 12-17.
2. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: Метод. рекомендации / И.В. Дамулин, В.В. Захаров; под ред. Н.Н. Яхно. — М., 2003. — 32 с.
3. Дзяк Л.А. Эффективность тиоцетама в лечении дисциркуляторных энцефалопатий вследствие атеросклеротического поражения церебральных артерий / Л.А. Дзяк, В.В. Голик // *Мистецтво лікування*. — 2004. — № 7 (13). — С. 80-83.
4. Захаров В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно // *Метод. пособие для врачей*. — М., 2005. — 71 с.
5. Кузнецова С.М. Тиоцетам в системе реабилитации больных, перенесших инсульт / С.М. Кузнецова // *Запорожский медицинский журнал*. — 2010. — № 5. — С. 142-146.
6. Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология / С.Э. Лелюк, В.Г. Лелюк. — М., 2009. — 324 с.
7. Лобзин В.Ю. Церебральная гемодинамика и когнитивные расстройства в больных с сосудистой деменцией: дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.13 / В.Ю. Лобзин. — Санкт-Петербург, 2009. — 169 с.
8. Мачерет Е.Л. Современные подходы к дефиниции дисциркуляторной энцефалопатии / Е.Л. Мачерет, И.С. Паламарчук // *Зб. наук. праць співробітників КМАПО*. — 2003. — Вип. 12, кн. 1. — С. 591-605.
9. Мищенко Т.С. Клинические шкалы и психодиагностические тесты в диагностике сосудистых заболеваний головного мозга (методические рекомендации) / Т.С. Мищенко, Л.Ф. Шестопалова, М.А. Трищинская. — Харьков, 2008. — 36 с.
10. Мищенко Т.С. Современные подходы к лечению больных дисциркуляторной энцефалопатией / Т.С. Мищенко // *Neuro News*. — 2007. — № 11/1. — С. 5-21.
11. Мітченко О.І. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань: рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України / О.І. Мітченко, В.В. Карпачов // *Серцево-судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування* / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. — К.: Моріон, 2011. — С. 68-79.
12. Никитин Ю.М. Ультразвуковая доплерография в диагностике сосудистых заболеваний / Ю.М. Никитин, А.И. Труханова. — М.: Видар, 1998. — 432 с.
13. Особливості синдрому помірних когнітивних порушень у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну энцефалопатію та можливості корекції когнітивних змін препаратом прамістар / Н.Ю. Бачинська, О.В. Демченко, К.М. Полетаєва, В.О. Холін // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2012. — 2 (48). — С. 99-106.
14. Ультразвуковая диагностика нарушений церебральной гемодинамики у больных сосудистой деменцией / М.М. Одинак, В.Ю. Лобзин, А.Ю. Емелин, Н.А. Лупина // *Мед. акад. журн.* — 2008. — Т. 8, № 4. — С. 115-122.
15. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія / М.К. Хобзей, В.З. Нетяженко, Л.І. Божко та ін. — К., 2012. — 72 с.
16. Хобзей Н.К. Особенности эпидемиологии инвазивности при заболеваниях нервной системы



- в Украине / Н.К. Хобзей, Т.С. Мищенко, В.А. Голик, Н.А. Гондуленко // Международный неврологический журнал. — 2011. — № 5 (43). — С. 15-19.
17. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors / R.N. Kalaria, G.E. Maestre, R. Arizaga [et al.] // *Lancet Neurol.* — 2008. — Vol. 7. — P. 812-826.
  18. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: the Rotterdam study / M.M.B. Breteler, J.J. Claus, D.E. Grobbee, A. Hofman // *B.M.J.* — 1994. — Vol. 308. — P. 1604-1608.
  19. Carotid atherosclerosis and 10-year changes in cognitive function / W. Zhong, K.J. Cruickshank, C.R. Schubert [et al.] // *Atherosclerosis.* — 2012. — Vol. 224 (2). — P. 506-10.
  20. Carotid atherosclerosis predicts lower cognitive test results: a 7-year follow-up study of 4,371 stroke-free subjects — the Tromsø study / K.A. Arntzen, H. Schirmer, S.H. Johnsen [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* — 2012. — Vol. 33 (2). — P. 159-65.
  21. Contribution of vascular pathology to the clinical expression of dementia / D. Stroyk, D.W. Dickson, R.B. Lipton [et al.] // *Neurobiol. Aging.* — 2010. — Vol. 31 (10). — P. 1710-20.
  22. Farooqui T. Metabolic syndrome and neurological disorders / T. Farooqui, A.A. Farooqui. — Willey Blackwell, 2013. — 553 p.
  23. Folstein M. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical / M. Folstein, S. Folstein, P.R. McHugh // *J. Psychiatr. Res.* — 1975. — № 12. — P. 189-198.
  24. Low cerebral blood flow is associated with lower memory function in metabolic syndrome / A.C. Birdsill, C.M. Carlsson, A.A. Willette [et al.] // *Obesity (Silver Spring).* — 2013. — Vol. 21 (7). — P. 1313-20.
  25. Parmenter B.A. The cognitive performance of patients with multiple sclerosis during periods of high and low fatigue / B.A. Parmenter, D.R. Denney, S.G. Lynch // *Multiple Sclerosis.* — 2003. — № 9. — P. 111-118.
  26. Stroop J.R. Studies of interference in serial verbal reactions / J.R. Stroop // *J. Exp. Psychol.* — 1975. — Vol. 18. — P. 643-62.
  27. Ultrasonographic Assessment of Carotid Wall Characteristics and Cognitive Functions in a Community Sample of 59- to 71-Year-Olds / A. Auperin, C. Berr, C. Bonithon-Kopp [et al.] // *Stroke.* — 1996. — Vol. 27. — P. 1290-1295.

*Надійшла до редакції 21.12.2018 року*

#### CEREBRAL HEMODYNAMICS PARAMETERS AND COGNITIVE ACTIVITY IN PATIENTS WITH COMORBIDITY OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AND METABOLIC SYNDROME

N.U. Bachinskaya, O.O. Kopchak, L.M. Ena

##### Abstract

The aim was to study the state of cerebral hemodynamics and its relation to cognitive impairment in patients with dyscirculatory encephalopathy (DE) and metabolic syndrome (MS). There were 93 patients of middle-aged and older patients enrolled into the study with second and third stages of DE and cognitive disorders of varying severity and 37 healthy control individuals with no signs of cognitive decline comparable for age, gender and level of education. Patients with DE were divided into 2 groups: with MS (58 patients) and without MS (35 patients). We have found more pronounced changes in extra- and intracranial vessels such as stenosing atherosclerosis and increased intima media thickness of the common carotid arteries in patients with DE and MS, compared with those without MS. In patients with MS we observed more significant decrease in cerebral blood flow speed characteristics based on diffuse vascular resistance increase. Patients with metabolic syndrome had more pronounced cognitive decline, concerning immediate and delayed memory, mental flexibility, executive functions comparing with patients without MS. Discovered in patients with DE and MS numerous correlations between indicators of cognitive activity on the one hand and the state of cerebral hemodynamics — on the other have shown hypertensive and atherosclerotic vascular changes and cerebral hemodynamic deterioration to implement the negative effects on cognitive functions.

**Keywords:** cerebral hemodynamics, metabolic syndrome, cognitive impairment.