## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

ім. П.Л.ШУПИКА

**ПАЄНОК Анжеліка Володимирівна**

УДК: 616.831-005-092-07

**Клініко-параклінічні ПРОЯВИ**

**енцефалопатій різного ґенезу**

**(рання диференціальна діагностика)**

14.01.15 - нервові хвороби

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

**Київ - 2008**

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Львівському Національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

**Науковий консультант**: доктор медичних наук, професор,

**Головченко Юрій Іванович**, Національна медична

академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

МОЗ України, кафедра неврології №1, завідувач

кафедри.

**Офіційні опоненти**:

доктор медичних наук, професор **Зозуля Іван Савович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України, кафедра медицини невідкладних станів, завідувач кафедри;

доктор медичних наук, професор **Кузнєцова Світлана Михайлівна**, ДУ «Інститут геронтології АМН України», відділ судинної патології головного мозку, завідувач відділення;

доктор медичних наук, професор **Міщенко Тамара Сергіївна**, ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України», відділ судинної патології головного мозку, керівник відділу.

Захист відбудеться 29 травня 2008 року о 11 годині на засіданні спеціалізованої Вченої ради Д 26.613.01 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Автореферат розісланий 18 квітня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої Вченої ради Каліщук-Слободін Т.М.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** За останні десять років майже вдвічі збільшилась кількість та поширеність неврологічних захворювань в Україні (Т.С.Міщенко, 2005). В нашій країні в структурі смертності перше місце належить хворобам серцево-судинної системи, кількість яких перевищує вдвічі даний показник в країнах Європи (І.Є.Давидович, 2007). До 89,6% смертей належить захворюванням, що пов’язані з атеросклерозом (ішемічна хвороба серця, гострий інфаркт міокарду, цереброваскулярні захворювання) (С.К.Евтушенко, 2005; А.Н.Ломаковський, 2007). Провідне місце серед причин смерті неврологічних хворих займають мозкові інсульти (Р.Д.Герасимчук і співав., 2000; Т.С.Міщенко і співав., 2006). Найчастіше мозковий інсульт є наслідком церебрального атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, окремих інфекційних захворювань та ін. (Б.В.Западнюк, 2003). Більше як 80-85% всіх інсультів є ішемічного характеру (С.М.Кузнецова, 2003; Ю.И.Головченко и соавт., 2007; І.С.Зозуля, В.І.Боброва, 2007). Особливу стурбованість викликає зростання на 3,4% смертності від інсультів серед працездатного населення, спричинених артеріальною гіпертензією (В.М.Коваленко, 2006).

За останні 10 років поширеність цереброваскулярних захворювань в Україні зросла приблизно в 1,8 рази. Даний ріст відбувається за рахунок збільшення хронічних повільно прогресуючих форм недостатності мозкового кровообігу (І.С.Зозуля, А.І.Зозуля, 2007). У вітчизняній неврології для позначення даної патології найбільш часто використовується термін дисциркуляторна енцефалопатія. Згідно з традиційними уявленнями причинами формування дисциркуляторної енцефалопатії є атеросклероз, артеріальна гіпертензія чи їх поєднання (И.А.Григорова, Е.Л Товажнянская, 2005).

За даними Інституту кардіології ім. М.Д.Стражеска, підвищений артеріальний тиск в Україні мають близько 35% дорослого населення (Ю.Н.Сиренко, 2006). Щороку в лікувально-профілактичних закладах України реєструється близько 430 тис. хворих на гіпертонічну хворобу (О.І.Парпалей і співав., 2006). При артеріальній гіпертензії більш активно розвивається атеросклероз, що викликає швидкий розвиток такого ускладнення як мозковий інсульт (Н.Н.Грицай и соавт., 2003).

Зростання розповсюдженості хронічної судинної патології головного мозку, прогредієнтність перебігу, висока інвалідизація хворих визначають медико-соціальну значимість проблеми дисциркуляторної енцефалопатії та актуальність розробки нових підходів до їх діагностики, терапії та профілактики (И.С.Зозуля, Т.С.Алексеева, 2004).

З 2006 року в Україні кількість зареєстрованих хворих цукровим діабетом (ЦД) переважило мільйонну відмітку (В.І.Паньків, 2006). Ускладнення цукрового діабету за даними реєстрів виявляються більш ніж у 80% хворих (А.М.Тимченко, 2007). До найчастіших діабетичних ускладнень відносять ангіо- та нейропатії. У 60-70% хворих на ЦД розвивається діабетична енцефалопатія (В.І.Паньків, 2006). Цукровий діабет є одним із вагомих факторів розвитку і цереброваскулярних захворювань (В.М.Пашковський, О.О.Філіпець, 2007). В цих умовах питання ранньої діагностики та профілактики цукрового діабету та його ускладнень набувають особливої ваги, оскільки своєчасність та ефективність їх вирішення визначають характер наслідків як для окремої людини, так і для суспільства в цілому (Б.М.Маньковський і співав., 2007).

За даними Всеукраїнського перепису населення 2001 року питома вага жінок у віці від 40 років і старших сягає 27,5% усіх жителів України. Поступова інволюція вироблення жіночих статевих гормонів, що супроводжує цю вікову групу, проявляється у 50-75% жінок різноманіттям симптомокомплексів та хвороб. У 25-40% жінок клімактеричний синдром викликає пізні обмінні порушення, що супроводжуються ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою, інфарктами та інсультами (О.З.Децик, 2007). Все це привертає увагу вчених до питань профілактики, діагностики та лікування окремих патологічних проявів менопаузи.

В зв’язку із значним ростом за останні десятиріччя захворювань внутрішніх органів не слід ігнорувати наявними відомостями про вплив їх стану на функціонування та кровоток головного мозку (А.В.Степанченко, 2005). За прогнозами експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) передбачається, що до 2015-2020 років число інфікованих вірусними гепатитами в світі подвоїться (Н.В.Златьева, 2006). Перебіг вірусних гепатитів є тривалим і часто функціональна недостатність печінки приводить до токсичного ураження нервової системи з розвитком ознак енцефалопатії (Б.Г.Скачко, 2006).

Хронічні запальні захворювання нирок домінують в Україні в структурі ниркової патології, а їх розповсюдженість постійно зростає, збільшуючи чисельність інвалідизованих пацієнтів внаслідок хронічної хвороби нирок (ХХН). Остання характеризується зниженням детоксикаційної функції нирок та накопиченням в організмі нейротоксинів, що зумовлюють виникнення у хворих з ХХН ниркової енцефалопатії (Н.Л.Терещенко, 2004).

Професійні чи побутові інтоксикації також часто зумовлюють розвиток ураження центральної нервової системи (ЦНС) внаслідок тривалої дії нейротропних отрут. Дане ураження (розвиток токсичної енцефалопатії) є функціонально-зворотнім та при виключенні впливу на організм нейроотрути має тенденцію до регресу (В.Ткачишин, 2006). Ось чому так необхідна рання діагностика токсичної енцефалопатії.

Сьогодні у всьому світі спостерігається неухильний ріст травматизму, а віддалені наслідки черепно-мозкової травми (ЧМТ) спостерігаються у 50-100% випадків, залежно від важкості травми. З ростом терміну віддаленого періоду ЧМТ та при проградієнтному його перебігові відбувається погіршення компенсаторно-пристосувальних можливостей головного мозку та церебральних судин з формуванням післятравматичної енцефалопатії (Л.А.Дзяк, О.А.Зозуля, 2005; И.А.Григорова и соавт., 2007).

Крайнім варіантом розвитку всіх вище перерахованих захворювань, а особливо ЧМТ та токсичної енцефалопатії є аппалічний синдром, вихід з якого є важкопрогнозованим та не завжди залежить від об’єму та якості терапії (В.М.Шевага, А.В.Паєнок, 2004). Тому пошук нових діагностично-прогностичних критеріїв при розвитку аппалічного синдрому є крайнє необхідним.

Твердження, що профілактика будь-якого захворювання ефективніша за його лікування як в медичному, так в соціальному і економічному плані є загальновизнаним, тому розпізнавання раннього періоду функціональної і судинної недостатності головного мозку є надзвичайно актуальним. Діагностика ранніх енцефалопатій інколи є важкою, перш за все це зумовлене мобілізацією організмом прихованих можливостей компенсації, що може маскувати навіть порівняно глибокі порушення функції головного мозку. При цьому першопочаткова симптоматика розвитку енцефалопатій складається переважно з суб’єктивних відчуттів хворого, зниження його працездатності та соціальної активності. Досить часто дана симптоматика залишається нерозпізнаною лікарями, а хвороба прогресує. Тому пошук нових ранніх діагностичних алгоритмів розвитку енцефалопатій, на нашу думку, є необхідним та доцільним для своєчасного надання допомоги та припинення прогресування функціональних розладів центральної нервової системи.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану НДР Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, затверджена Республіканською проблемною комісією і є фрагментом комплексної НДР кафедри невропатології і нейрохірургії (№ державної реєстрації 0105V007862): "Ураження центральної нервової системи різного ґенезу".

**Мета дослідження.** Підвищення ефективності діагностики ранніх проявів енцефалопатій різного ґенезу шляхом створення на основі комплексного клініко-параклінічного аналізу їх розвитку діагностично-диференційних алгоритмів.

**Завдання дослідження:**

1. Проаналізувати клінічні особливості ранніх проявів енцефалопатій різного ґенезу.
2. Дослідити психоемоційні зміни особистості при різних енцефалопатіях.
3. Визначити наявність та особливості змін мікроциркуляції та церебральної гемодинаміки на ранній стадії розвитку енцефалопатій.
4. Вивчити біоелектричну активність головного мозку у хворих на ранній стадії розвитку енцефалопатій.
5. Дослідити процеси пероксидного окислення ліпідів та активність середніх молекул в сироватці венозної крові у хворих з ранніми енцефалопатіями різного ґенезу.
6. Проаналізувати процеси обміну оксиду азоту за визначенням вільного аргініну в сироватці венозної крові та нітратів у сечі на ранніх етапах розвитку енцефалопатій різного ґенезу.
7. Дослідити обмін нуклеїнових кислот та активність нуклеаз в сироватці венозної крові хворих на ранній стадії розвитку енцефалопатій різного ґенезу.
8. На основі отриманих результатів дослідження розробити та науково обґрунтувати алгоритми ранньої диференційної діагностики енцефалопатій при атеросклерозі, гіпертонічній хворобі, цукровому діабеті, патологічному клімактерії, хронічній хворобі нирок, вірусних гепатитах, після травм та інтоксикацій головного мозку з впровадженням їх в практику охорони здоров’я та створити рекомендації по патогенетичному лікуванні хворих з досліджуваними енцефалопатіями.

**Об’єкт дослідження:** енцефалопатії атеросклеротичного, гіпертензійного, гіпоглікемічного, клімактеричного, ниркового, печінкового, після травматичного, токсичного ґенезу та при аппалічному синдромі.

**Предмет дослідження:** клініко-патогенетичні особливості стану психоемоційної сфери, патофізіологічні механізми церебральної гемодинаміки, мікроциркуляції, біоелектричної активності головного мозку, пероксидного окислення ліпідів, ендогенної інтоксикації, процесів обміну оксиду азоту, нуклеїнового гомеостазу у хворих на ранній стадії розвитку енцефалопатій різного ґенезу.

**Методи дослідження:** комплексне клініко-неврологічне обстеження; стандартизований багатофакторний метод обстеження особистості (СБОО); інструментальні дослідження: транскраніальна допплерографія (ТКД), електроенцефалографія (ЕЕГ), кон'юнктивальна бульбомікроскопія (КБМ); клініко-лабораторні дослідження: дослідження показників пероксидного окислення ліпідів, вивчення концентрації середніх молекул в сироватці венозної крові, визначення аргініну у сироватці венозної крові та дослідження нітратів у сечі, вивчення вмісту нуклеїнових кислот (НК) в сироватці венозної крові (дезоксирибонуклеїнової (ДНК) та рибонуклеїнової (РНК)) та активності нуклеаз (дезоксирибонуклеази (ДНК-ази) та рибонуклеази (РНК-ази)), дослідження вмісту холестерину і тригліцеридів в сироватці венозної крові (для діагностики атеросклеротичної та диференційної діагностики гіпертонічної енцефалопатій); статистична обробка отриманого матеріалу.

**Наукова новизна роботи.**

Вперше на основі комплексного клініко-неврологічного та нейропсихологічного обстеження хворих із нозологічно різними формами енцефалопатій представлена психопатологічна характеристика кожного конкретного виду енцефалопатії.

З урахуванням етіопатогенезу кожної з дев’ятьох досліджуваних енцефалопатії вперше дана системна характеристика змін церебрального кровообігу в інтракраніальних судинах каротидного та вертебробазилярного басейнів за даними транскраніальної допплерографії, а також стану мікроциркуляції методом кон'юнктивальної бульбомікроскопії. Запропонований та обґрунтований принцип визначення півкульної домінантності при інтерпретації змін церебральної гемодинаміки.

Вперше проведена порівняльна характеристика структури змін біоелектричної активності головного мозку при енцефалопатіях різного ґенезу.

В патогенетичному механізмі формування та перебігу гіпоглікемічної, клімактеричної, ниркової, печінкової, токсичної енцефалопатій та енцефалопатії при аппалічному синдромі визначена роль ендогенної інтоксикації.

Вперше дана порівняльна характеристика та виділені патологічні ланки в системі пероксидного окислення ліпідів, обміну нуклеїнових кислот та оксиду азоту при розвитку дев’яти енцефалопатій, що створило об’єктивну основу для диференційного підходу при використанні препаратів для покращення антиоксидантного захисту, обміну нуклеїнових кислот та оксиду азоту.

**Практичне значення отриманих результатів.**

Вперше розроблені алгоритми ранньої диференційної діагностики енцефалопатій різного ґенезу, що дозволяє покращити виявлення даного захворювання та профілактику його подальшого прогресування.

Виявлені особливості психопатологічних змін у хворих з енцефалопатіями різного ґенезу, що визначають необхідність диференційованого терапевтичного підходу з врахуванням чільного синдрому. Так при атеросклеротичній, гіпоглікемічній, нирковій, печінковій, післятравматичній та токсичній енцефалопатіях, де наявні астенічні зміни особистості з іпохондричними чи депресивними компонентами, слід призначати антидепресанти у поєднанні з ноотропами, а при клімактеричній та гіпертонічній енцефалопатії рекомендовано застосовувати седативні середники оскільки провідним у вказаних хворих виявився психоневротичний та тривожно-астенічний синдроми відповідно.

Представлена комплексна характеристика стану церебральної гемодинаміки у хворих з різними етіопатогенетичними формами енцефалопатій, на основі якої розроблені рекомендації для корекції змін мозкового кровотоку. При атеросклеротичній, гіпоглікемічній, післятравматичній енцефалопатіях та енцефалопатії при аппалічному синдромі слід призначати судинорозширювальні середники, а для зняття наявного ангіоспазму при гіпертензійній, клімактеричній та нирковій енцефалопатіях – блокатори кальцієвих каналів.

Встановлено, що для хворих з різними етіопатогенетичними механізмами розвитку енцефалопатій характерно порушення мікроциркуляції, тканинного дихання, пригнічення нейромедіаторного обміну. Вказані порушення визначають необхідність включення в комплексну терапію цієї категорії хворих препаратів, що покращують мікроциркуляцію, підвищують антиоксидантний захист, а також середників з високим вмістом нуклеїнових кислот для посилення процесів нейронального синтезу.

Наявну ендогенну інтоксикацію у хворих з гіпоглікемічною, клімактеричною, нирковою, печінковою, токсичною енцефалопатіями та енцефалопатією при аппалічному синдромі рекомендовано зменшувати ентеральними сорбентами.

Критерієм адекватності патогенетично обґрунтованої терапії хворих з різними формами енцефалопатій можуть слугувати показники біоелектричної активності головного мозку

За результатами дослідження оформлено 12 раціоналізаторських пропозицій (№№ 724, 725, 726 від 1.10.1999, №№ 1775, 1776, 1777, 1778 від 13.10.2003, №№ 1823, 1824, 1825, 1826, 1827 від 14.02.2008), які впроваджені в практику амбулаторного та стаціонарного обстеження та лікування у неврологічні відділення Волинської обласної клінічної лікарні, Львівської обласної клінічної лікарні, Рівненської обласної клінічної лікарні, Чернівецької обласної психіатричної лікарні, І неврологічне відділення Львівського обласного госпіталю інвалідів війни та репресованих, відділення судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, І та ІІ неврологічне відділення Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, неврологічне відділення Клінічної лікарні Львівської залізниці.

Матеріали дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрах: невропатології і нейрохірургії факультету післядипломної освіти лікарів та нервових хвороб стоматологічного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, неврології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України, нервових хвороб Івано-Франківської медичної академії МОЗ України.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проаналізована вітчизняна та іноземна наукова література з даної проблеми, здійснено пошук актуальності дослідження, визна­чені тема, мета і завдання дослідження. Особисто проведений клінічний огляд, психологічне тестування, всі інструментальні обстеження хворих, аналіз та інтерпретація даних до­сліджень, проведені біохімічні дослідження, оцінка і аналіз отриманих даних. Дисертантом проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані положення та висновки, підготовлені до друку наукові праці, виступи, науково обґрунтовані практичні рекомендації. Автором обґрунтовані диференційно-діагностичні алгоритми енцефалопатій та розроблений патогенетичний підхід до їх лікування.

**Апробація результатів дисертації.** Результати дослідження, які включені до дисертації, оприлюднені на: Всеукраїнській науково-практичній конференції психіатрів з міжнародною участю "Реабілітація і подолання стигматизації в психіатрії" (Львів, Україна, 2001); Пленумі науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України, присвяченого 10-й річниці незалежності України, Всесвітньому року охорони здоров'я - 2001 (Тернопіль, Україна, 2001); Науково-практичній конференції неврологів, психіатрів та наркологів України, присвяченій 100-річчю з дня заснування Чернівецької обласної психіатричної лікарні (Чернівці, Україна, 2002); Львівській обласній науково-практичній конференції "Актуальні питання неврології" (Радехів, Україна, 2004); Всеукраїнській науково-практичній конференції "Сучасні методи профілактики, діагностики та лікування церебральних ішемій, зумовлених патологією магістральних судин" (Запоріжжя, Україна, 2004); І Забржаньско-Львівській науково-навчальній конференції "Актуальна Неврологія" (Забрже, Польща, 2004); Міжнародній науково-практичній конференції неврологів "Проблеми клінічної неврології: історія, сучасність, перспективи", присвяченій 100-річчю кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (Львів, Україна, 2005); Пленумі і конференції науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів "Сучасні технології профілактики та лікування нервових, психічних розладів внаслідок вживання психоактивних речовин" (Луганськ, Україна, 2005); Львівському обласному засіданні Товариства неврологів (Львів, Україна, 2006); Науково-практичній конференції для лікарів кардіологів, терапевтів, невропатологів та ендокринологів "Сучасні підходи та практичне застосування препаратів компанії "Берлін - Хемі" у лікуванні метаболічного синдрому" (Львів, Україна, 2006); Науково-практичній конференції з міжнародною участю "Когнітивні порушення при старінні" (Київ, Україна, 2007); Науково-практичній конференції присвяченій препаратам компанії Ріхтер Гедеон Рт. (Львів, Україна, 2007); ІІІ Національному Конгресі (ХІ з'їзді) неврологів, психіатрів та наркологів України "Профілактика та реабілітація в неврології, психіатрії та наркології" (Харків, Україна, 2007); Науково-практичній конференції "Артеріальна гіпертензія і цереброваскулярна патологія. Сучасні погляди на болі в спині" (Львів, Україна, 2007); І національному конгресі "Человек и Лекарство - Украина" (Київ, Україна, 2008).

**Публікації.** Результати і основні положення дисертації опубліковано в 47 друкованих працях, в тому числі в 25 статтях в наукових фахових журналах сертифікованих ВАК України та в 3 навчальних підручниках, отримано 1 патент України на винахід.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, узагальнення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел; ілюстрована 14 рисунками та 26 таблицями. Повний обсяг дисертації 288 сторінки, ілюстрації займають 7,5 сторінок. Список використаних джерел містить 541 джерело, з яких 386 написаних кирилицею, 155 - латинню.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** В основу роботи покладено клініко-параклінічне дослідження 182 хворих з енцефалопатіями різного ґенезу, що зверталися на консультативний огляд по скеруванню міських (м. Львова) чи районних лікарів-невропатологів (Львівської області), або перебували на стаціонарному лікуванні в І, ІІ неврологічному, І нейрохірургічному, І, ІІ терапевтичному відділеннях Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, в відділеннях нефрології, неврології Львівської обласної клінічної лікарні, в Львівському обласному ендокринологічному диспансері та 5-му відділенні Львівської клінічної обласної інфекційної лікарні.

Групу контролю І (К І) склали 22 практично здорові особи середнього віку 38,27±1,81 років.

До групи контролю ІІ (К ІІ) увійшли 7 хворих з енцефалопатією при аппалічному синдромі (АС), що перебували на лікуванні в відділеннях реанімації Обласної клінічної лікарні та Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова.

Середній вік обстежених хворих з енцефалопатіями склав 38,73±0,76 років.

В залежності від патогенетичного чинника, що призвів до виникнення енцефалопатії обстежені хворі були поділені на наступні групи: 22 - з атеросклеротичною (АЕ), 27 - з гіпертензійною (ГЕ), 20 - з післягіпоглікемічною (ПггЕ), 26 - з клімактеричною (КЕ), 20 - з нирковою (НЕ), 20 - з печінковою (ПЕ), 24 - з післятравматичною (ПтрЕ) та 22 - з токсичною (ТЕ) енцефалопатією.

Тривалість основного захворювання, що призвело до розвитку енцефалопатії до моменту обстеження хворих була різною: при АЕ - 4,08±0,58, при ГЕ - 3,56±0,48, при ПггЕ - 11,80±1,29, при КЕ - 3,14±0,34, при НЕ - 7,78±1,54, при ПЕ - 3,75±0,94, при ПтрЕ - 6,40±0,94, при ТЕ - 5,27±1,23 років та при енцефалопатії, що виникла внаслідок розвитку аппалічного синдрому (контроль ІІ) - 0,15±0,06 років.

Інтенсивність та вираженість скарг хворих оцінювались по 4-х бальній шкалі.

При неврологічному огляді всі обстежені хворі (100%) скаржилися на різної інтенсивності та локалізації болі голови і порушення в психоемоційній сфері.

Інтенсивність скарги на біль голови у хворих з різними енцефалопатіями виражена у балах подана на рис. 1.

|  |  |
| --- | --- |
| Рис. 1. | Вираженність скарг хворих з енцефалопатіями на болі голови (у балах) |

При аналізі болю голови не виявлено характерних його ознак, за допомогою яких можна було б провести диференційну діагностику конкретної форми енцефалопатії. Проте, при зборі та аналізі скарг на болі голови виявлялися досить притаманні для певних енцефалопатій ознаки.

Так у хворих з АЕ біль голови починала турбувати переважно в другій половині дня із наростанням по інтенсивності до вечора. У хворих з ГЕ біль голови провокувався стресом та супроводжувався підйомом артеріального тиску вище 140/100 мм рт. ст. Хворі з ПггЕ мали ранкові болі голови, після прокидання. Жінок з КЕ турбували періодичні та помірно виражені болі голови. Біль голови у хворих з НЕ була інтенсивна та мала розпираючий тупий характер. Подібну характеристику болю голови ми виявляли і у хворих з ПЕ - тупа та розпираюча, проте, на відміну від хворих з НЕ, вона була незначно виражена. Приступоподібне виникнення болю голови із нудотою та блювотою на висоті болю було характерне для хворих з ПтрЕ. Хворі з ТЕ скаржилися на тривалу та «надокучливу» біль голови дифузного характеру.

Серед скарг хворих нами також виявлені інші пріоритетні для конкретної енцефалопатії по частоті та інтенсивності вираження (див. рис. 2).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
| Важкість в голові | Запаморочення голови | Шум в голові |
|  |  |  |
| Шум в вухах | Нудота, блювота | Загальна слабість |
|  |  |  |
| Двоїння в очах | Похитування при ході | Тремор рук |
|  |  |  |
| Плаксивість | Дратівливість | Порушення сну |

|  |  |
| --- | --- |
| Рис. 2. | Вираженність скарг хворих з енцефалопатіями (у балах) |

Як видно з рис. 2, відчуття важкості в голові, що заважало працювати та відпочивати, інтенсивніше турбувало хворих з АЕ. На запаморочення найчастіше скаржилися хворі з ПтрЕ, які також інтенсивно скаржилися на відчуття нудоти та блювоту на висоті болю голови. Відчуття постійного легкого шуму у голові, двоїння в очах, похитування при ході та тремор рук частіше турбували хворих з НЕ. Відчуття різко вираженої загальної слабості та шум у вухах були притаманні хворим з ПЕ. Жінок з КЕ найчастіше турбували дратівливість та плаксивість. Хворих з ПггЕ непокоїли нудоти та значне порушення сну. Їм важко було заснути, а сон був поверхневий та переривчастий. Пріоритетною остання скарга була і в хворих з ГЕ, проте ці хворі підкреслювали тільки важкість засинання. Хворих з ТЕ значно непокоїла загальна слабкість та значне несистемне запаморочення. Хворі з енцефалопатією при АС скарг не висловлювали в зв’язку з відсутністю свідомості.

Серед об’єктивних ознак органічного ураження головного мозку при неврологічному огляді хворих з енцефалопатією при АС (контроль ІІ) найчастіше виявлялись: зниження рогівкових рефлексів (100%), черевних (57,1%) та сухожилкових рефлексів (57,1%), асиметрія останніх (42,9%); наявність всіх груп патологічних рефлексів: оральних (100%) та з верхніх (57,1%) і нижніх (71,4%) кінцівок, а також порушення м’язового тонусу (його підвищення (71,4%) чи зниження (28,6%)). Вказаний комплекс неврологічної симптоматики є специфічним та характерним тільки для хворих з енцефалопатією при аппалічному синдромі.

При порівнянні наявних неврологічних виявів у кожної групи хворих з певною енцефалопатією, нами також були виділені окремі симптоми, що зустрічаються частіше в залежності від ґенезу захворювання.

Зниження чутливості на верхніх та нижніх кінцівках найчастіше було у хворих з ПггЕ (80,0% та 95,0% відповідно) та НЕ (75,0% та 90,0% відповідно). В першому випадку гіпестезії на руках і ногах зумовлена наявністю діабетичної поліневропатії, оскільки тільки в цій групі хворих спостерігалося ще і зниження вібраційної чутливості (45,0%), а також м’язова гіпотонія (85,0%). Зниження чутливості в кінцівках у хворих з НЕ пов’язано із значною інтоксикацією та наявністю анемії внаслідок неспроможності нирок виконувати свою функцію і розвитком токсичної поліневропатї.

Горизонтальний ністагм викликався у хворих з ПЕ (95,5%), ПтрЕ (91,7%), ТЕ (90,9%) та НЕ (80,0%). В той час як ністагмоїд був притаманний хворим з АЕ (95,5%), ГЕ (96,3%) та КЕ (80,8%). Вказана різниця, ймовірно, пов’язана з важкістю ураження стовбурових структур, що відповідають за рухи очних яблук та системи заднього повздовжнього пучка, яка є наймолодшою в системі стовбуру мозку.

Підвищення сухожилкових рефлексів на верхніх та нижніх кінцівках частіше спостерігалось при ГЕ (92,6% і 92,6% відповідно), КЕ (88,9% і 88,9% відповідно), НЕ (60,0% і 60,0% відповідно) та ПтрЕ (70,8% і 83,3% відповідно), а їх зниження - у хворих з ПЕ (80,0% і 80,0% відповідно), ТЕ (86,4% і 86,4% відповідно) та ПггЕ (40,0% і 75,0% відповідно).

У жінок з КЕ найбільш часто були відсутні черевні рефлекси (73,1%), що очевидно пов’язано з віком та особливостями перебігу дітородного періоду.

Рефлекторна асиметрія була наявна у хворих з АЕ (90,9%) та ГЕ (96,3%), а також КЕ (84,6%), ПтрЕ (83,3%) та ТЕ (90,9%).

Рефлекс Марінеску-Радовичі частіше викликався у хворих з НЕ (65,0%) та ПтрЕ (41,7%). Для АЕ (90,9%), ГЕ (85,2%), КЕ (80,8%), НЕ (55,5%) та ТЕ (72,7%) був характерним рефлекс Штрюмпеля, а для ПтрЕ - Бабінського (50,0%).

Утруднення при виконанні координаторних проб мали хворі з АЕ (95,5%), ГЕ (пальце-носової - 92,6% і колінно-п’яткової - 88,9%), ПггЕ (пальце-носової - 95,0% і колінно-п’яткової - 100,0%) і ПтрЕ (пальце-носової - 91,7% і колінно-п’яткової - 83,3%). Похитування в позі Ромберга мало місце при обстеженні всіх хворих з енцефалопатіями приблизно однаково часто.

Таким чином, проведене комплексне клініко-неврологічне дослідження підтвердило, що всі енцефалопатії мають між собою багато спільного. Останнє зумовлено тим, що, незалежно від етіологічного фактору, чільними пусковими і ключовими патогенетичними факторами розвитку енцефалопатій є гіпоксія, ішемія та токсемія нейронів головного мозку, яка може бути ендо- чи екзогенною. Тому і клінічні прояви енцефалопатій вказують на дифузний, дрібновогнищевий характер ураження з обов’язковим долученням в патологічний процес найбільш чутливих до негативних впливів структур головного мозку - лімбіко-ретикулярної формації.

Кількісно-якісне дослідження психоемоційної сфери хворих з різними енцефалопатіями методом СБОО показало, що у всіх обстежених хворих наявні порушення функціонування психічної діяльності. Проте вказані порушення не являються психопатичними розладами особистості як при таких психіатричних захворюваннях як депресія, параноя, шизофренія, а є свідченнями наявного компенсаторного напруження вторинних захисних механізмів організму у відповідь на наявну хронічну дезадаптацію особистості, що виникає на ґрунті основного захворювання. На основі проведеного нами дослідження можна стверджувати, що реакція центральної нервової системи на наявність постійного тривалого подразника (основного захворювання) є універсальною, оскільки у обстежених хворих з різними енцефалопатіями виявлявся підвищений профіль психологічного паттерну, хоча і з деякими відмінностями. Саме проведення кількісного підрахунку набраних хворими балів за шкалами СБОО дозволило нам виділити характерні провідні психоневротичні зміни, що певною мірою є більш притаманні для кожної окремої енцефалопатії. Слід зауважити, що кореляційного зв’язку між тривалістю основного захворювання та набраною кількістю балів по шкалах СБОО нами не виявлено (коефіцієнт кореляції коливався від -0,077 до +0,284), а отже психоемоційні зміни зумовлені індивідуальною чутливістю ЦНС до тривалості та виду дії патогенетичного чинника.

Психоемоційною ознакою більшості енцефалопатій є виражена астенізація особистості, що, на нашу думку, зумовлена зниженням можливостей нейронів головного мозку здійснювати свою інтегративну функцію в умовах постійного порушення їх метаболічного забезпечення. Отже астенічний синдром діагностований при НЕ та ТЕ. При АЕ визначався астено-іпохондричний синдром, при ГЕ та ПЕ - тривожно-астенічний. Більш глибока астенізація особистості зумовлювала формування іпохондричного синдрому, що був властивий хворим з ПггЕ та являвся складовою частиною психоемоційних змін у хворих з ПтрЕ - іпохондрично-депресивний тип.

При дослідженні жінок з патологічним клімактерієм методом СБОО констатовано розвиток у них психоневротичного синдрому.

Підтвердженням ураження лімбіко-ретикулярної формації у всіх хворих з енцефалопатіями, окрім печінкової, за даними СБОО стали високі набрані бали по шкалі химерності сенсорного сприйняття.

З огляду на вищевикладене при провідних психоемоційних синдромах слід призначати і медикаментозне лікування. При наявності астенізації та іпохондричних тенденцій у хворих рекомендовано застосовувати поєднання ноотропів з антидепресантами. Позитивні результати вказаної терапії спостерігалися у хворих з АЕ, ПггЕ, НЕ, ТЕ та ПтрЕ. Наявну тривожність та підвищену дратівливість у хворих з ПЕ, ГЕ та КЕ можна зменшувати призначенням легких седативних середників. Призначання при двох останніх енцефалопатіях мінімальних доз трициклічних антидепресантів також має непоганий терапевтичний ефект. Вказана терапія знижує поріг збудливості та значно полегшує сприйняття стресових ситуацій хворими з ГЕ та КЕ.

Проведене вивчення кровотоку по магістральних артеріях головного мозку (МАГ) методом ТКД кореляційного зв’язку між тривалістю основного захворювання та ураженням церебральних артерій, що призвело до розвитку енцефалопатії, не виявило (rr коливалися від -0,053 до 0,087).

Середні швидкості кровотоку по МАГ визначені при ТКД у обстежених хворих та в групі контролю І приведені в табл. 1.

Як видно з табл. 1, при розвитку енцефалопатії внаслідок аппалічного синдрому (контроль ІІ) спостерігалося значне (у 1,5-2,5 разів) зниження кровотоку по досліджуваних МАГ як каротидного (КБ), так і вертебробазилярного басейнів (ВБ). Дане зниження кровопостачання мозкової тканини можна пояснити різким пригніченням діяльності нейронів та виключенням кори, що в свою чергу призводить до падіння енергетичних потреб. Виявлене більш різке зниження кровотоку по МАГ артеріях домінантної півкулі (ДП) головного мозку у хворих з енцефалопатією при АС свідчить про значне падіння нейрональної активності і як наслідок - зниження метаболічних потреб мозку.

Таблиця 1

СШК (в см/сек) по МАГ у осіб груп контролю та у хворих з енцефалопатіями

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група | Судинa | | | | | | | | |
| СМА | | ПМА | | ХА | | ОА | ЗМА | |
| ДП | НДП | ДП | НДП | ДП | НДП | ДП | НДП |
| К І | 56,0±1,6 | 53,1±1,7 | 44,6±1,6 | 41,7±1,2 | 37,1±1,0 | 36,7±1,2 | 37,4±1,1 | 36,6±0,8 | 35,8±0,9 |
| К ІІ | 22,7±0,3  р<0,05 | 25,0±0,8  р<0,05 | 23,3±0,8 р<0,05 | 24,3±0,7  р<0,05 | 19,4±1,0 р<0,05 | 18,5±0,6 р<0,05 | 18,5±1,1 р<0,05 | 17,6±0,9  р<0,05 | 15,8±0,7 р<0,05 |
| АЕ | 47,4±2,1  р<0,05 | 42,3±1,8  р<0,05 | 38,9±1,9 р<0,05 | 36,7±1,6  р<0,05 | 29,4±1,5 р<0,05 | 30,9±1,6  р<0,05 | 31,6±1,6 р<0,05 | 22,9±1,2 р<0,05 | 22,0±1,1 р<0,05 |
| ГЕ | 62,9±2,1  р<0,05 | 60,0±2,5  р<0,05 | 52,1±1,9 р<0,05 | 48,2±1,8 р<0,05 | 31,6±1,5 р<0,05 | 32,8±1,4 р<0,05 | 34,0±1,5 р>0,05 | 24,6±1,4 р<0,05 | 23,4±1,4 р<0,05 |
| ПггЕ | 55,8±2,5  р>0,05 | 52,6±2,1  р>0,05 | 45,4±2,2 р>0,05 | 42,3±2,1 р>0,05 | 35,5±1,8 р>0,05 | 34,4±2,0 р>0,05 | 34,2±1,9 р>0,05 | 27,0±2,1  р<0,05 | 27,2±1,8 р<0,05 |
| КЕ | 55,4±2,2  р>0,05 | 52,8±2,1  р>0,05 | 45,8±2,5  р>0,05 | 42,9±2,4  р>0,05 | 36,2±1,4  р>0,05 | 36,0±1,5  р>0,05 | 38,4±1,3 р>0,05 | 23,9±1,4 р<0,05 | 24,2±1,3 р<0,05 |
| НЕ | 65,5±2,2  р<0,05 | 61,1±1,8  р<0,05 | 57,2±2,8 р<0,05 | 55,7±3,2 р<0,05 | 39,6±1,8  р>0,05 | 37,9±2,4 р>0,05 | 40,0±2,9 р>0,05 | 30,9±1,9  р<0,05 | 30,0±1,7 р<0,05 |
| ПЕ | 57,5±2,3  р>0,05 | 56,1±2,7  р>0,05 | 48,7±1,6 р>0,05 | 45,7±1,7 р>0,05 | 37,8±1,6 р>0,05 | 37,8±1,7 р>0,05 | 39,5±2,0  р>0,05 | 34,5±1,3  р>0,05 | 34,5±1,4 р>0,05 |
| ПтрЕ | 57,0±3,0  р>0,05 | 53,6±2,5  р>0,05 | 49,9±2,2 р>0,05 | 45,7±1,9 р>0,05 | 38,2±2,0 р>0,05 | 36,5±1,4 р>0,05 | 37,8±1,5 р>0,05 | 25,3±1,1 р<0,05 | 25,3±1,0 р<0,05 |
| ТЕ | 40,6±2,7  р<0,05 | 52,3±1,9  р>0,05 | 38,0±2,1 р<0,05 | 44,1±1,7 р>0,05 | 33,9±1,3 р>0,05 | 33,2±1,5 р>0,05 | 35,5±1,6 р>0,05 | 25,9±1,6 р<0,05 | 25,2±1,2 р<0,05 |

Примітка: р - у порівнянні з групою контролю І.

Дещо подібні зміни церебрального кровотоку ми спостерігали і у хворих з ТЕ: зниження кровотоку по МАГ КБ саме домінантної півкулі. Дане зниження відбувається внаслідок наступного патофізіологічного механізму: більші енергетичні потреби кори головного мозку активно працюючої гемісфери вимагають фізіологічно більшого притоку крові, а більший об’єм крові вміщує значно більшу кількість нейротоксинів. Останні з током крові попадають до мозкової тканини, а отже і ступінь її токсичного ураження, а відтак і рівень метаболічних порушеннь з подальшим падінням нейрональної активності в ДП є вищим. Пригнічення метаболізму мозкової тканини супроводжується зниженим притоком крові до неї, що в свою чергу можна розглядати, як самозахистну реакцію нейронів від надлишкового притоку екзотоксинів (див. табл. 1).

При АЕ спостерігалося зниження середньої швидкості кровотоку (СШК) по всіх досліджуваних МАГ. Кількість уражених атеросклеротичним процесом церебральних судин у обстежених хворих корелювала із вмістом холестерину в сироватці їх венозної крові (r=0,475). На відміну від попередніх енцефалопатій при АЕ більш значне зниження кровотоку спостерігалось у недомінантній півкулі (НДП) по середній (СМА) та передній (ПМА) мозкових артеріях, а також по задніх мозкових артеріях (ЗМА). В даному випадку наявна гіпоксія активно працюючої ДП викликає авторегуляційне розширення судин для збільшення притоку крові, що вкрай необхідне для підтримання високої інтегративної нейрональної діяльності (див. табл. 1).

При ГЕ також виявлявся авторегуляційний механізм захисту мозкової тканини від надлишкового притоку крові при підвищенні системного артеріального тиску. У вказаної категорії хворих мало місце підвищення СШК по МАГ КБ, що пов’язане із наявністю у вказаної категорії обстежених авторегуляційного ангіоспазму церебральних судин, оскільки після курсу терапії блокаторами кальцієвих каналів на фоні гіпотензивних середників СШК у них знижувалась, а отже говорити про наявність стенозів судин недоречно. На відміну від КБ у вертебробазилярному басейні спостерігалося зниження кровотоку по двох хребтових артеріях (ХА) у хворих з ГЕ при незмінному кровоплину по основній артерії (ОА). Вказані зміни зумовлені авторегуляційними зниженням притоку крові по 2-х ХА та скиданням надлишкової крові через дві задні сполучні артерії в басейн ОА, оскільки зниження кровотоку у хворих з ГЕ також спостерігалось і в двох ЗМА (див. табл. 1).

При вивченні кровотоку у хворих з ПггЕ не виявлено його порушень у судинах КБ та вертебробазилярного басейну (ВББ), окрім зниження СШК по двох ЗМА. Зниження кровотоку по двох ЗМА, які є найменшими в діаметрі серед МАГ, зумовлювало саме початок розвитку ангіопатії при цукровому діабеті. Хоча в розвиток ангіопатії більш великі магістральні артерії голови на початковій його стадії не втягуються (див. табл. 1).

Проведена ТКД дозволила виключити значні судинні порушення і у патогенезі розвитку енцефалопатії у жінок з патологічним клімактерієм, оскільки у вказаної категорії обстежених нами не виявлено змін СШК по МАГ КБ та ВББ, окрім його зниження по двох ЗМА, які, як було зазначено вище, є надзвичайно вразливими (див. табл. 1). Таким чином, можна стверджувати, що на початкових стадіях енцефалопатія у жінок з патологічним клімактерієм не являється судинною, а отже цілком виправданими є запропонований нами термін клімактерична. енцефалопатія.

Виявлена підвищена СШК при інсонації судин КБ у хворих з НЕ засвідчує існування захисного ангіоспазму від надлишкової гемоперфузії внаслідок ниркової артеріальної гіпертензії. Авторегуляційний захисний механізм у вказаної категорії хворих не поширюється на ВББ, як у хворих з ГЕ, оскільки змін кровотоку по двох ХА та ОА не спостерігалося. Мало місце тільки зниження кровотоку по двох ЗМА, що є притаманним майже всім енцефалопатіям (див. табл. 1).

На особливу вразливість діенцефально-стовбурових структур при розвитку енцефалопатій вказувало зниження кровотоку по двох ЗМА у хворих з ПтрЕ при нормальному кровоплину по інших інсонованих МАГ (див. табл. 1).

Будь-яких порушень церебрального кровотоку у хворих з ПЕ по відношенню до контролю І при проведені ТКД ми не виявляли (див. табл. 1).

Таким чином, проведене дослідження церебральної гемодинаміки методом ТКД підтвердило наявність гемодинамічного компоненту в патогенезі розвитку судинних дисциркуляторних енцефалопатії (атеросклеротичної та гіпертензійної), ниркової, аппалічної та токсичної енцефалопатії, а також його відсутність при розвитку післягіпоглікемічної, клімактеричної, печінкової та післятравматичної енцефалопатій.

Наявні ознаки ангіоспазму церебральних судин, виявлені при проведенні ТКД, дозволяють патогенетично виправдано застосовувати блокатори кальцієвих каналів для його зняття у хворих з ГЕ та НЕ. При АЕ, ТЕ та при енцефалопатії при АС для відновлення та посилення кровотоку по МАГ рекомендовані тривалі курси судинорозширювальних препаратів.

Проведення кон’юнктивальної біомікроскопії виявило у всіх обстежених хворих порушення мікроциркуляції за даними загального кон’юнктивального індексу (КІ0). Даний показник у хворих з енцефалопатією при АС виріс до 8,429±0,367, із АЕ - 6,546±0,673, із ГЕ - 7,407±0,727, із ПггЕ - 6,150±0,748, із КЕ - 4,500±0,488, із НЕ - 6,950±0,742, із ПЕ - 9,500±0,851, із ПтрЕ - 5,125±0,572 та із ТЕ - 4,636±0,722 балів. Перераховані КІ0 були вірогідно (р<0,05) вищими за аналогічний показник групи контролю І - 2,818±0,376.

Проте навколосудинні зміни (набряк та крововиливи) візуалізувалися тільки у хворих з енцефалопатією при АС, АЕ, ГЕ, КЕ та НЕ. Зміни форми і положення мікросудин та наявність в них сладж-феномену формуючих елементів крові були у всіх групах обстежених хворих з енцефалопатіями.

Враховуючи виявлені мікроциркуляторні порушення, що наявні в усіх хворих не залежно від виду енцефалопатії, при проведенні терапії вказаного недугу необхідне долучення середників для покращення мікроциркуляції.

Беручи до уваги те, що біоелектрична активність головного мозку залежить від процесів метаболізму у мозковій тканині, то зміни церебральної гемодинаміки впливають на структура електроенцефалограм у хворих з різними формами енцефалопатій. З метою їх диференційної діагностики проведено вивчення біоелектричної активності головного мозку.

ЕЕГ у досліджуваних хворих виявила наявність спільних ознак, що притаманні для кожного виду енцефалопатії - зниження відсотку нормального α-ритму та ріст відсотку патологічного δ-ритму (див. рис. 3).

При енцефалопатії, що виникла внаслідок аппалічного синдрому (К ІІ), були найбільш грубі зміни біоелектричної активності головного мозку. При відсутності нормальних α- і β-ритмів відсоток патологічного θ-ритму перевищив допустимі межі у 15 % (Л.Р.Зенков, М.А.Ронкин, 2004) і складав 19,1%, а δ-ритм став домінуючим (77,7%) (див. рис. 3). Вказані зміни відтворювали наявне органічне ураження мозкової тканини з відсутністю функціонування кори головного мозку.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| α-ритм | β-ритм |
|  |  |
| θ-ритм | δ-ритм |

|  |  |
| --- | --- |
| Рис. 3. | Біоелектрична активність головного мозку осіб груп контролю та хворих з енцефалопатіями (у відсотках) |

Значний ріст відсотку δ-ритму (понад 30%) спостерігався при ПггЕ, НЕ, ПЕ, ПтрЕ та ТЕ, що свідчило про наростаючу гіпоксію, метаболічні порушеннях головного мозку чи зниження рівня цукру в крові (див. рис. 3).

Наявність у всіх хворих з енцефалопатіями, окрім енцефалопатії при АС, дифузних (загальномозкових), легких та помірних іритативних змін є результатом неспецифічної реакції кори головного мозку на той чи інший патогенетичний чинник, і, на нашу думку, свідчить про зворотні, нейродинамічні порушення функціонального стану кіркових нейронів.

Не виявлено кореляційного зв’язку між відсотком наявних у хворих з енцефалопатіями біоелектричних ритмів та тривалістю основного захворювання (rr коливалися від -0,125 до 0,074).

Враховуючи те, що зміни біоелектричної активності головного мозку при різних енцефалопатіях відтворюють загальні універсальні реакції нейронів головного мозку на ішемічні чи метаболічні порушення, вони не можуть бути використані для проведення диференціальної діагностики наявної у хворого енцефалопатії.

При вивченні вмісту продуктів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) в сироватці венозної крові виявлено вірогідний (р<0,05) їх ріст по відношенню до показника групи контролю І - 0,065±0,006 умовних одиниць (ум. од.). Так при енцефалопатії при АС (К ІІ) активність ПОЛ зростала до 0,205±0,036, при АЕ - до 0,128±0,009, при ГЕ - до 0,155±0,016, при ПггЕ - до 0,135±0,013, при КЕ - до 0,194±0,022, при НЕ - до 0,234±0,023, при ПЕ - до 0,214±0,012, при ПтрЕ - до 0,213±0,021 та при ТЕ - до 0,212±0,023 ум. од.

З огляду на значний ріст продуктів ПОЛ в сироватці периферичної крові хворих з усіма досліджуваними енцефалопатіями можна стверджувати, що у обстежених наявний довгостроково існуючий (хронічний) оксидативний стрес. Останній і спричинив тривалу активацію ПОЛ зі значним виснаженням антиоксидантної системи захисту. Тому призначення антиоксидантних препаратів хворим з різними енцефалопатіями є вкрай необхідним для відновлення балансу між антиоксидантною системою захисту і реакційно здатними формами кисню та запобіганню апоптозу клітин головного мозку.

Підтвердженням наявності, окрім гіпоксії, ендогенної інтоксикації у хворих з енцефалопатією при АС, ПггЕ, КЕ, НЕ, ПЕ та ТЕ став вірогідно (р<0,05) вищий від показника групи контролю І (0,281±0,031 ум. од.) вміст середніх молекул (СМ) в сироватці їх венозної крові. Даний показник у групах хворих з енцефалопатією при АС виріс до 0,747±0,047, з ПггЕ - до 0,452±0,046, з КЕ - до 0,472±0,057, з НЕ - до 0,772±0,086, з ПЕ - до 0,574±0,049 та з ТЕ - до 0,717±0,095 ум. од.

При енцефалопатіях, які спричинені гіпоксичними факторами (АЕ, ГЕ та ПтрЕ), вміст СМ в периферичній крові залишався незмінним відносно показників норми і вірогідно нижчим (р<0,05) у порівнянні з вищезгаданими енцефалопатіями. Так при АЕ він складав 0,294±0,039, при ГЕ - 0,298±0,046 та при ПтрЕ - 0,384±0,051 ум. од.

Дуже цікавим став факт зворотного кореляційного зв’язку між вмістом СМ та завершенням енцефалопатії при АС. Так у померлих хворих з вищезгаданою енцефалопатією рівень СМ у сироватці венозної крові був значно вищим (r=-0,697, р<0,05). Визначення СМ в сироватці венозної крові у хворих з енцефалопатією при АС можна використовувати як прогностичний параметр виходу з хвороби.

Результати проведеного дослідження обміну оксиду азоту (NO) у контрольних групах та у хворих з енцефалопатіями представлені в табл. 2.

NO є важливим регулятором клітинного та тканинного метаболізму. Він викликає вазодилятацію, знижуючи рівень системного артеріального тиску, здатний стабілізувати кровообіг при тромбозах, гіпоксії та гіпертензії. Про наявну гіпотензивну дію NO у хворих з ГЕ свідчило значне зниження його попередника в сироватці венозної крові обстежених хворих (L-аргініну) у порівнянні з контролем І та іншими енцефалопатіями (див. табл. 2). В умовах гіпертензії суттєво посилюється активність симпатичної нервової системи, для подолання впливу якої відбувається збільшення синтезу NO з його попередника L-аргініну. Посилений синтез NO у хворих з ГЕ відбувається для виконання ним саногенетуючої авторегуляційної функції (вазодилятації) після чого спостерігається його посилений розпад. Свідченням цього став значно вищий за показники контролю І вміст продуктів конвертації NO (нітратів) в сечі хворих з ГЕ та при інших енцефалопатіях.

Таблиця 2

Вміст L-аргініну (в мкг/мл) у сироватці венозної крові та нітратів (в мкмоль/л) у сечі осіб груп контролю та у хворих з енцефалопатіями

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Група | Показник | | | |
| L-аргінін | р | нітрати | р |
| К І | 19,15±0,52 |  | 0,595±0,049 |  |
| К ІІ | 11,10±1,89 | <0,05 | 0,903±0,191 | >0,05 |
| АЕ | 13,20±1,32 | <0,05 | 0,894±0,220 | >0,05 |
| ГЕ | 7,19±0,86 | <0,05 | 2,301±0,586 | <0,05 |
| ПггЕ | 15,75±1,35 | <0,05 | 0,935±0,199 | >0,05 |
| КЕ | 12,03±1,45 | <0,05 | 0,810±0,132 | >0,05 |
| НЕ | 9,43±1,78 | <0,05 | 0,647±0,118 | >0,05 |
| ПЕ | 18,43±1,54 | >0,05 | 0,838±0,268 | >0,05 |
| ПтрЕ | 18,10±1,10 | >0,05 | 0,737±0,123 | >0,05 |
| ТЕ | 11,30±1,60 | <0,05 | 0,870±0,177 | >0,05 |

Примітка: р - у порівнянні з групою контролю І.

При енцефалопатіях, що супроводжувались ішемією нейронів мозку (енцефалопатії при АС (К ІІ), АЕ, ПггЕ, НЕ, КЕ та ТЕ) також спостерігалося зниження вмісту L-аргініну у сироватці венозної крові обстежених хворих у порівнянні з контролем І, проте підвищеного розпаду NO не було. Рівень нітратів в сечі вказаних хворих вірогідно не відрізнявся (p>0,05) від показника групи контролю І. Відомо, що NO підвищує стійкість тканини головного мозку до ішемії. При виникненні гіпоксії нейронів головного мозку значна частина синтезованого з L-аргініну NO накопичується саме в мозковій тканині для забезпечення протекції від ішемізації, тому, при зменшеному вмісті амінокислоти L-аргініну в сироватці венозної крові рівень нітратів в сечі залишається незмінним у хворих з енцефалопатією при АС, АЕ, ПггЕ, НЕ, КЕ та ТЕ.

За даними вмісту L-аргініну в периферичній крові та нітратів в сечі у хворих з ПЕ і ПтрЕ порушення обміну NO ми не спостерігали.

В умовах гіпоксії та порушеного метаболізму посилюються протеолітичні процеси, що сприяють підвищеній проникності клітинних мембран та руйнуванню самих клітин. При патологічних станах, що супроводжуються пошкодженням тільки клітинної мембрани зростає кількість рибонуклеїнової кислоти (РНК) в екстрацелюлярній рідині з наступним вимиванням вказаної нуклеїнової кислоти в периферичне венозне русло. Про підвищення проникності чи пошкодження мембран нейронів головного мозку при енцефалопатії при АС (К ІІ), ПггЕ, КЕ, НЕ, ПЕ, ПтрЕ та ТЕ свідчить вищий (р<0,05) за показник групи контролю І вміст РНК в сироватці венозної крові обстежених хворих (див. табл. 3).

Таблиця 3

Вміст нуклеїнових кислот (в мг/л) та активність нуклеаз (в мО/мл) сироватки венозної крові у осіб груп контролю та у хворих енцефалопатіями

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група | Показник | | | | | |
| ДНК | РНК | ДНК-аза | | РНК-аза | |
| лужна | кисла | лужна | кисла |
| К І | 3,63±0,15 | 423,6±15,8 | 14,81±0,84 | 13,19±0,71 | 12,59±0,96 | 14,60±0,81 |
| К ІІ | 6,67±0,98 р<0,05 | 687,7±26,1 р<0,05 | 25,56±0,72 р<0,05 | 24,54±0,60 р<0,05 | 24,33±0,78 р<0,05 | 23,37±0,67 р<0,05 |
| АЕ | 3,96±0,43 р>0,05 | 463,3±26,4  р>0,05 | 27,12±0,63 р<0,05 | 26,35±0,60 р<0,05 | 26,08±0,73 р<0,05 | 25,06±0,70 р<0,05 |
| ГЕ | 4,28±0,40  р>0,05 | 468,1±18,3  р>0,05 | 27,29±0,41 р<0,05 | 25,21±0,39 р<0,05 | 23,86±0,37 р<0,05 | 22,31±0,37 р<0,05 |
| ПггЕ | 4,46±0,39  р>0,05 | 547,7±30,3  р<0,05 | 27,41±0,59 р<0,05 | 25,81±0,59 р<0,05 | 24,27±0,83 р<0,05 | 22,52±0,73 р<0,05 |
| КЕ | 7,88±0,97 р<0,05 | 604,1±30,6  р<0,05 | 26,75±0,94 р<0,05 | 25,82±0,95 р<0,05 | 26,82±1,25 р<0,05 | 25,41±1,18 р<0,05 |
| НЕ | 7,64±0,96  р<0,05 | 660,5±29,9  р<0,05 | 26,50±0,41 р<0,05 | 25,31±0,41 р<0,05 | 24,68±0,42 р<0,05 | 23,51±0,43 р<0,05 |
| ПЕ | 6,61±0,58  р<0,05 | 650,1±25,4  р<0,05 | 24,94±0,87 р<0,05 | 23,74±0,94 р<0,05 | 22,29±0,99 р<0,05 | 21,66±0,85 р<0,05 |
| ПтрЕ | 8,88±0,87  р<0,05 | 720,8±33,1  р<0,05 | 24,33±0,57 р<0,05 | 23,14±0,60 р<0,05 | 22,07±0,63 р<0,05 | 20,74±0,61 р<0,05 |
| ТЕ | 7,40±0,96  р<0,05 | 604,5±31,8 р<0,05 | 25,71±0,47 р<0,05 | 24,21±0,46 р<0,05 | 22,07±0,63 р<0,05 | 20,47±0,80 р<0,05 |

Примітка: р - у порівнянні з групою контролю І.

Дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) міститься виключно в ядрах клітин і тому поява її в сироватці периферичної венозної крові у хворих з енцефалопатією при АС, КЕ, НЕ, ПЕ, ПтрЕ та ТЕ вказує на більш вираженні процеси нейрональної деструкції з порушенням ядерної цілісності (див. табл. 3).

У хворих з АЕ та ГЕ вірогідних порушень вмісту нуклеїнових кислот (ДНК та РНК) в сироватці венозної крові ми не виявили (див. табл. 3).

У всіх обстежених хворих з енцефалопатіями виявлялася підвищена активність лужних та кислих дезоксирибонуклеаз (ДНК-аз) та рибонуклеаз (РНК-аз) в венозній периферичній крові у порівнянні з аналогічними показниками групи контролю І, що, на нашу думку, є свідченням існування поруч із деструктивними процесами репаративно-відновних, тобто саногенетуючих процесів з боку ушкодженої нервової тканини.

Аналіз проведених досліджень засвідчив про наявність єдиних патогенетичних механізмів ушкодження та реакції головного мозку при розвитку енцефалопатій не залежно від провідного ушкоджуючого чинника. До таких механізмів відноситься гіпоксія мозкової тканини внаслідок порушення мікроциркуляції, що виявлена у всіх хворих з енцефалопатіями. У відповідь на виникаючу гіпоксію відбувається порушення тканинного дихання та зниження активності антиоксидантної системи захисту. Зміни метаболізму мозкової тканини супроводжуються підвищенням активності нуклеаз, що відповідають за репаративні процеси, тобто не залежно від патогенетичного чинника виникнення енцефалопатії організм проводить роботу по відновленню ушкоджених нейронів головного мозку.

Наявність патогенетичного екзо- чи ендотоксину при енцефалопатіях зумовлює біль важкий перебіг захворювання з ростом ендогенної інтоксикації і розвитком нейрональної деструкції з порушенням цілісності ядра нейронів головного мозку при енцефалопатії при АС, КЕ, НЕ, ПЕ, ПтрЕ та ТЕ.

Підсумовуючи результати проведених ними досліджень з клініко-параклінічного вивчення особливостей виникнення та перебігу енцефалопатій різного ґенезу, можна зробити висновок, що поруч із загальними проявами захворювання (порушення мікроциркуляції, процесів ПОЛ, біоелектричної активності головного мозку) для кожної енцефалопатії можна виділити певні притаманні тільки їй ознаки:

|  |  |
| --- | --- |
| - | при енцефалопатії при аппалічному синдромі не спостерігались α- та β-ритми при проведенні ЕЕГ та виявлено максимальне зниження кровотоку по МАГ при ТКД; |
| - | для атеросклеротичної енцефалопатії одночасно зі зниженням на допплерограмах кровотоку по всіх МАГ характерними є підвищення загального холестерину та тригліцеридів в периферичній венозній крові; |
| - | при гіпертензійній енцефалопатії спостерігався виражений ангіоспазм церебральних артерій при ТКД та підвищення вмісту амінокислоти L-аргініну в сироватці венозної крові і рівня нітратів в сечі обстежених хворих; |
| - | високий вміст рибонуклеїнової кислоти при нормальному вмісті дезоксирибонуклеїнової кислоти були характерні для післягіпоглікемічної енцефалопатії; |
| - | для жінок з клімактеричною енцефалопатією визначальним в диференційній діагностиці може бути наявність психоневротичного синдрому; |
| - | ангіоспазм судин каротидного басейну при відсутності його у судинах вертебробазилярного басейну, а також високий рівень середніх молекул є ознакою ниркової енцефалопатії; |
| - | відсутність змін церебрального кровотоку при проведенні ТКД та порушень обміну оксиду азоту притаманні тільки печінковій енцефалопатії; |
| - | відсутність ендогенної інтоксикації (нормальний рівень середніх молекул в сироватці венозної крові) та порушень в процесах обміну оксиду азоту, а також наявність іпохондрично-депресивного синдрому характерні для післятравматичної енцефалопатії; |
| - | для токсичної енцефалопатії характерним є зниження кровопостачання тільки домінантної півкулі головного мозку та виражена ендогенна інтоксикація (СМ). |

Для енцефалопатій, що в патогенезі мають ознаки ендо- чи екзо-інтоксикації, типовим є ріст вмісту середньомолекулярних сполук у венозній периферичній крові.

Ступінь вираженності вищесказаних змін не залежить від тривалості основного захворювання, що спричинило виникнення енцефалопатії, а частіше пов’язано з особливостями пристосувально-захисних властивостей кожного окремого організму та з станом функціонування центральної нервової системи.

Ми сподіваємося, що використання наведених нами алгоритмів діагностики та диференційної діагностики енцефалопатій різного ґенезу допоможе клініцистам в постановці адекватного діагнозу, а відтак і проведенні патогенетичної терапії з урахуванням чільних клініко-параклінічних особливостей розвитку кожного окремого виду енцефалопатії.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації проведено теоретичне узагальнення і нове вирішення проблеми ранньої діагностики енцефалопатій різного ґенезу на основі аналізу неврологічної симптоматики, даних психологічного тестування, нейровізуальних та біохімічних методів дослідження, визначення особливостей патогенетичних механізмів розвитку кожної форми енцефалопатії та створення алгоритмів диференціальної діагностики.

1. В неврологічній симптоматиці зниження рогівкового рефлексу (100,0%) та підвищення тонусу м’язів (71,4%) виявлялися тільки при енцефалопатії при аппалічному синдром. Ністагмоїд викликається при атеросклеротичній (95,9%), гіпертензійній (96,3%) та клімактеричній енцефалопатіях (80,8%), а ністагм - при нирковій (80,0%), печінковій (95,5%), післятравматичній (91,7%) та токсичній (90,9%). Зниження чутливості на кінцівках характерне для післягіпоглікемічної (верхніх у 80,0% і нижніх у 95,0%) та ниркової (верхніх у 75,0% і нижніх у 90,0%) енцефалопатій. Черевні рефлекси були відсутні у 73,1% жінок з клімактеричною енцефалопатією. Підвищення сухожилкових рефлексів на руках і ногах визначалось при гіпертензійній (у 92,6% хворих), клімактеричній (у 88,9% хворих), післятравматичній (у 70,8% і 83,3% хворих відповідно) та нирковій (у 60,0% хворих), а їх зниження - при печінковій (у 80,0% хворих), токсичній (у 86,4%) та при післягіпоглікемічній (у 40,0% і 75,0% хворих відповідно) енцефалопатіях. Рефлекси орального автоматизму викликалися при енцефалопатії при аппалічному синдромі (100,0%), нирковій (65,0%) та післятравматичній (41,7%) енцефалопатіях. Зниження м’язового тонусу спостерігається при енцефалопатії при аппалічному синдромі (28,6%) та післягіпоглікемічній енцефалопатії (85,0%).
2. Розвиток енцефалопатії за даними стандартизованого багатофакторного опитування особистості супроводжується певними психоемоційними змінами, що мають свою специфіку в залежності від причин виникнення: астенічний синдром наявний у хворих з нирковою та токсичною енцефалопатіями; астено-іпохондричний - у хворих з атеросклеротичною, іпохондричний - з післягіпоглікемічною, іпохондрично-депресивний - з післятравматичною, тривожно-депресивний - з гіпертензійною, тривожно-астенічний - з печінковою та психоневротичний - з клімактеричною енцефалопатією.
3. Порушення мікроциркуляції за даними біомікроскопії кон’юнктиви очей виявлялося у всіх обстежених хворих з енцефалопатіями. У хворих при печінковій енцефалопатії відсутні зміни церебрального кровотоку. При атеросклеротичній енцефалопатії наявне зниження кровотоку по всіх магістральних артеріях головного мозку, більш виражене в недомінантній півкулі. Енцефалопатію при аппалічному синдромі супроводжує значне зниження середньої швидкості кровотоку по судинах головного мозку, більш виражене у домінантній півкулі. При післягіпоглікемічній, клімактеричній та післятравматичній енцефалопатіях інсонується зниження середньої швидкості кровотоку тільки по двох задніх мозкових артеріях. Для гіпертензійної енцефалопатії характерним є ріст середньої швидкості кровотоку по судинах каротидного басейну в результаті спазму судин із його зниженням по двох хребтових та двох задніх мозкових артеріях при незмінному кровотоку по основній артерії, а при нирковій енцефалопатії швидкість кровотоку по судинах каротидного басейну збільшується внаслідок їх ангіоспазму при незмінному току крові по двох хребтових артеріях та основній і зниженому - по двох задніх мозкових артеріях. Для токсичної енцефалопатії характерним є зниження середньої швидкості кровотоку по МАГ тільки домінантної півкулі.
4. При енцефалопатії при аппалічному синдромі відсутні альфа- та бета-ритми, а тета- та дельта-ритми наявні в значній кількості (домінуючим є дельта-ритм). При всіх інших енцефалопатіях визначається депресія нормальних альфа- та бета-ритмів при рості патологічних тета- та дельта-ритмів.
5. Про наявність у всіх хворих з енцефалопатіями оксидативного стресу свідчить ріст продуктів пероксидного окислення ліпідів, а також ендогенної інтоксикації у хворих з енцефалопатіями при аппалічному синдромі, післягіпоглікемічною, клімактеричною, нирковою, печінковою та токсичною - збільшення активності середніх молекул в венозній периферичній крові.
6. При гіпертензійній енцефалопатії посилюється синтез та розпад оксиду азоту, необхідний для зняття ангіоспазму судин. Свідченням чого стало значне зниження попередника оксиду азоту - амінокислоти L-аргініну в периферичній крові та підвищення вмісту нітратів в сечі у обстежених хворих з гіпертензійною енцефалопатією. При всіх інших енцефалопатіях відбувається підвищений синтез та накопичення оксиду азоту в мозковій тканині для забезпечення її захисту від ішемій, про що свідчить знижений вміст кількості вільного L-аргініну в периферичній крові та незмінні показники нітратів в сечі у обстежених хворих.
7. Порушення проникності мембран нейронів та її деструкція засвідчені підвищеним вмістом в периферичній крові рибонуклеїнової кислоти у хворих з енцефалопатіями при аппалічному синдромі, післягіпоглікемічною, клімактеричною, нирковою, печінковою, післятравматичною та токсичною енцефалопатіями. У вказаних хворих, окрім хворих з післягіпоглікемічною енцефалопатією, наявні і більш глибокі деструктивні процеси і руйнація ядра клітин головного мозку (за даними підвищеного вмісту дезоксирибонуклеїнової кислоти в сироватці венозної крові). При всіх енцефалопатіях посилюється нуклеїновий обмін (розпад-синтез) про що свідчить висока активність лужних та кислих дезоксирибонуклеаз та рибонуклеаз в сироватці периферичної крові.
8. На основі даних аналізу психоемоційної паттерну, стану мікроциркуляції та церебральної гемодинаміки, біоелектричної активності головного мозку, процесів пероксидного окислення ліпідів, наявності ендогенної інтоксикації, обміну оксиду азоту та нуклеїнових кислот розроблені діагностичні алгоритми для ранніх енцефалопатій різного ґенезу.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Корекцію психоемоційних змін у хворих з енцефалопатіями різного ґенезу слід проводити з врахуванням чільного синдрому. При домінуючому астенічному синдромі у хворих з атеросклеротичною, післягіпоглікемічною, нирковою, токсичною та післятравматичною енцефалопатіями слід призначати середники з ноотропною та антидепресивною дією. Підвищена тривога та дратівливість нівелюється призначенням легких седативних препаратів хворим з печінковою, гіпертензійною та клімактеричною енцефалопатіями. При двох останніх можна замість седативних середників використовувати мінімальні дози трициклічних антидепресантів.
2. Мікроциркуляторні порушення, виявлені при всіх енцефалопатіях, добре піддаються корекції при призначенні оральних ензимів.
3. Виявлені при проведенні транскраніальної допплерографії зміни кровотоку по магістральних артеріях голови дозволяють рекомендувати патогенетично спрямовану терапію. Наявний ангіоспазм церебральних судин при гіпертензійній енцефалопатії вимагає призначення блокаторів кальцієвих каналів. При атеросклеротичній, аппалічній та токсичній енцефалопатії для відновлення та посилення кровотоку по МАГ рекомендовані тривалі курси судинорозширювальних середників.
4. Для відновлення антиоксидантної системи захисту у хворих з енцефалопатіями різного ґенезу рекомендуються антиоксидантні препарати.
5. Ендогенну інтоксикація у хворих з аппалічною, післягіпоглікемічною, клімактеричною, нирковою, печінковою та токсичною енцефалопатіями можна зменшувати за допомогою призначення ентеральних сорбентів.
6. Призначення препаратів з високим вмістом нуклеїнових кислот показане при всіх енцефалопатіях для посилення процесів нейронального синтезу над процесами розпаду.

**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Шевага В.М., Цыпкун А.Г., Паєнок А.В., Нестеренко Б.В. Справочник невропатолога и нейрохирурга. - Киев: Книга Плюс, 2003. - 499 с. (Дисертант особисто написав підрозділи: "Пізні ускладнення ЧМТ", "Хронічна недостатність мозкового кровообігу" приймав участь у написанні всіх інших розділів).
2. Шевага В.М., Паєнок А.В. Захворювання нервової сис­теми: Підручник. - Львів: Світ, 2004. - 520 с. (Дисертант особисто написав підрозділи: "Пізні ускладнення черепно-мозкової травми", "Дисциркуляторна енцефалопатія" та розділ Ураження нервової системи при соматичних захворюваннях", приймав участь у написанні всіх інших розділів).
3. Shevaga V., V., Payenok A., Netlyukh A., Yavors’ka N. Neurosurgery. - Lviv, 2007. - 252 p. (Дисертант особисто написав підрозділ: "Late complications of brain injury", приймав участь у написанні всіх інших розділів).
4. **Паєнок А.В. Нуклеазна активність в крові хворих з енцефалопатіями су­динного і нефрогенного генезу // Український вісник психоневрології. - 2002. - Т. 10, В. 2 (31). - С. 70-71.**
5. **Паєнок А.В. Психологічно-гемодинамічні паралелі у хворих з гіпертен­зивною енцефалопатією // Український медичний альманах. - 2005. - Т. 8, №4. - С. 182-184.**
6. **Паєнок А.В. Психоемоційний патерн хво­рих з післягіпоглікемічною енцефалопатією за даними стандартизованого багатофа­кторного опитування особис­тості // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. - Київ, 2005. - Вип. 14, Кн. 1. - С. 516-519.**
7. **Паєнок А.В. Клініко-параклінічна характеристика ранньої цереброваскулярної хвороби // Запорожский медицинский журнал. - 2006. - №5. - Т. 1. - С. 89-91.**
8. Паєнок А.В. Макро- та мікроциркуляція у хворих з післягіпоглікемічною енцефалопатією // Медицина сьогодні та завтра. - 2007. - №2. - С. 119-121.
9. **Паєнок А.В. Характеристика психопатологічних змін у хворих пізньою токсичною енцефалопатією // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика. - Київ, 2007. - Вип. 16, Кн. 4. - С. 582-586.**
10. **Паєнок А.В. Пізня токсична енцефалопатія, можливості діагностики // Сімейна медицина. - 2007. - №4. - С. 76-79.**
11. **Паєнок А.В. Стан перекисного окислення ліпідів у хворих з енцефалопатіями різного ґенезу // Буковинський медичний вісник. - 2007. - Т. 11, №4. - С. 41-43.**
12. Шевага В.М., Паєнок А.В., Война­ровська Н.Ю. Середні молекули у діагнос­тиці ефективності ентеро­сор­бції при лікуванні хво­рих з енцефалопатією ниркового ґенезу // Фармакологічний ві­с­ник. - 1999. - №3. - С. 34-35. (Дисертантом висунута мета дослідження, проведений аналіз та обробка зібраного матеріалу, написано та підготовлено роботу до друку).
13. Шевага В.М., Паєнок А.В., Война­ров­ська Н.Ю., Мартин А.Ю. Нуклеїновий гомеостаз при травмах та інтоксикаціях го­ловного мозку // Український вісник психоневрології. - 1999. - Т. 7, В. 3 (21). - С. 66-67. (Дисертанту належить ідея публікації - порівняння змін нуклеїнових кислот при травмах та нирковій інтоксикації, збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка до публікації статті).
14. Шевага В.М., Паєнок А.В., Тютько А.О. Вплив ново-паситу на психо­емоційний стан жінок з клі­мактеричним синдро­мом // Ліки. - 1999. - №2. - С. 39-43. (Дисертантом особисто проведені психологічне тестування обстежених жінок, комп’ютерна обробка його результатів, порівняльний аналіз даних та підготовка роботи до друку).
15. Шевага В.М., Паєнок А.В., Война­ров­ська Н.Ю. Використання ентеросорбе­нту силарду-П у лікуванні ен­цефалопатії ниркового ге­незу // Ліки. - 1999. - №5-6. - С. 91-93. (Дисертантом сформульована мета дослідження, проведено аналіз даних та написаний текст публікації).
16. **Войнаров­ська Н.Ю., Паєнок А.В. Сучасні підходи до використання ентеральних сорбентів // Фармакологічний вісник. - 1999. - №5. - С. 17-18. (Дисертантом проведений аналіз наукових результатів та сформульовані висновки публікації).**
17. Шевага В.М., Паєнок А.В., Туниця В.Н., Войнаров­ська Н.Ю. Роль психоемоційних змін при виборі методу реабіліта­ції хворих з енцефалопатією ниркового ґенезу // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. - 2000. - №1 (21). - С. 31-33. (Дисертантом особисто проведені психологічне тестування обстежених жінок, комп’ютерна обробка його результатів, порівняльний аналіз даних та підготовка роботи до друку).
18. Шевага В.М., Олексюк А.Г., Паєнок А.В. Медикаментозна реабілітація хворих з доклінічними проявами судинних уражень головного мозку // Український вісник психоневрології. - 2000. - Т. 8, В. 2 (24). - С. 30-32. (Дисертантом особисто проведені психологічне тестування хворих, комп’ютерна обробка його результатів, порівняльний статистичний аналіз даних та підготовка даних матеріалів до друку).
19. Шевага В.М., Паєнок А.В., Тютько А.О. Середні молекули як маркер ендогенної інтоксикації у жі­нок із клімактеричним синд­ромом, ускладненим енцефа­лопатією // Український вісник психоневрології. - 2000. - Т. 8, В. 3 (25). - С. 23-24. (Дисертантом проведений збір матеріалу, його аналіз та зроблені висновки).
20. Шевага В.М., Паєнок А.В., Тютько А.О. Сучасні підходи до лікування клімактеричного синдрому // Актуальні проблеми акушерства і гінеко­логії, клінічної імуно­логії та медичної ге­нетики. - Київ-Луганськ, 2000. - В. 4. - С. 240-248. (Дисертант проводив аналіз даних та готував статтю до публікації).
21. Шевага В.М., Паєнок А.В., Нестеренко Б.В. Динаміка вмісту нуклеїнових кислот в крові хворих в гост­рому та віддаленому періоді легкої черепно-мозкової тра­вми // Український вісник психоневрології. - 2001. - Т. 9, В. 1 (26). - С. 89-90.(Дисертант надав матеріали власних спостережень хворих у віддаленому періоді, приймав участь у підготовці публікації).
22. **Тютько А.О., Паєнок А.В. Особливості психоемоційних змін у жінок з клімактерич­ною енцефалопатією // Галицький лікарсь­кий вісник. - 2001. - Т. 8, №2. - С. 115-117. (Дисертантом особисто проведені психологічне тестування обстежених жінок, комп’ютерна обробка його результатів, порівняльний аналіз даних та підготовка роботи до друку).**
23. Шевага В.М., Паєнок А.В., Задорожна Б.В. Церебральна гемодинаміка у хворих з легкою черепно-мо­зковою травмою в гострому та віддаленому періоді // Актуальні питання ме­дичної науки та прак­тики. - Вип. 67, Кн. 1. - Запоріжжя: Дике Поле, 2004. - С. 211-216. (Дисертантом сформульована мета дослідження, проведені транскраніальні допплерографічні обстеження хворих в гострому та віддаленому періодах ЧМТ, обробка та порівняльний аналіз отриманих даних, написаний текст публікації).
24. Шевага В.М., Задорожна Б.В., Паєнок А.В. Оксид азоту, перекисне окислення ліпідів і вміст пептидів середньої молекулярної маси в гос­трому і проміжному періодах легкої черепно-мозкової травми // Український нейрохіру­ргічний журнал. - 2004. - №4. - С. 30-36. (Дисертант особисто обстежив хворих в проміжному періоді ЧМТ отримав та провів статистичну обробку матеріалу, підготовивши вказані дані до публікації).
25. Шевага В.М., Задорожна Б.В., Паєнок А.В. Досвід застосування Пентоксифіліну SR АПО в реабілітації хворих з травматичною хворобою головного мозку // Український вісник психоневрології. - 2007. - Т. 15, В. 1 (50). - С. 135. (Дисертант надав матеріали власних спостережень, приймав участь у підготовці публікації).
26. Паєнок А.В., Задорожна Б.В., Гавриш І.Н. Клініко-параклінічна характеристика хворих з нирковою енцефалопатією // Український вісник психоневрології. - 2007. - Т. 15, В. 1 (50). - С. 98-99. (Дисертанту належить ідея публікації, ним особисто обстежені хворі, проаналізований матеріал, підготовлений текст публікації).
27. Паєнок А.В., Зінчук О.М., Телегін Д.Є. Рання печінкова енцефалопатія // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика. - Київ, 2007. - Вип. 16, Кн. 2. - С. 227-232. (Дисертанту належить ідея дослідження та публікації, ним особисто обстежені хворі, проаналізований та статистично оброблений отриманий матеріал, підготовлений текст статті до друку).
28. **Паєнок А.В. Задорожна Б.В. Гемодинамічні зміни та психоемоційний патерн у хворих з післятравматичною енцефалопатією // Практична медицина. - 2007. - №4, Т. ХІІІ. - С. 54-58. - С. 54-58. (Дисертант здійснив огляд літератури, обстежив хворих методом транскраніальної допплерографії та провів психологічне тестування, науковий аналіз і статистичну обробку результатів, підготував роботу до друку).**
29. **Шевага В.М., Паєнок А.В. Церебральная гемадынаміка у хворага з эсенцыальнанай гіпертэнзіяй // Бєларускі лєкар. - 2005. - №1 (21). - С. 7-9. (Дисертантом сформульована мета дослідження, проведені транскраніальні допплерографічні обстеження хворих, оброблені отримані дані, написаний текст публікації).**
30. **Паєнок А.В. Вплив препарату Прамістар на біоелектричну активність головного мозку у хворих з післягіпоглікемічною енцеф­алопатією // Новости медицины и фармации в Украине. - 2005. - №15 (175). - С. 5.**
31. **Пат. 4677, G 01 N 33/48. Спосіб диференціальної діагностики легкої черепно-мозкової травми / В.М.Шевага, Б.В.Задорожна, А.В.Паєнок. - Україна: Державний де­партамент інтелектуальної власності. - №20040806787; Заявл. 13.08.204; Опубл. 17.01.2005, Бюл. №1. - С. 2.11. (Дисертант приймав участь у аналізі матеріалу, обговоренні результатів та підготовці тексту патенту).**
32. **Паєнок А.В. Активність кислої дезоксири­бонуклеази при черепно-моз­ковій травмі //Проблемы патологии в эксперименте и кли­нике. - Т. XVI. - Львов, 1995. - С. 96.**
33. **Паєнок А.В. Вплив черепно-мозкової тра­вми на активність лужної дезоксирибонуклеази сироватки крові // Експериментальна та клінічна фізі­ологія. - Львів, 1995. - С. 245-246.**
34. **Паєнок А.В. Рання діагностика дисциркуляторної енцефалопатії по активності лужної дезоксирибонуклеази сироватки крові // Експериментальна та клінічна фізі­ологія. - Львів, 1995. - С. 246-247.**
35. **Паєнок А.В. Транскраніальна доплерогра­фія – як діагностичний крите­рій ефективності проведених лікувальних заходів у хворих з ранніми судинними дизге­міями // Пр. Нау­ково-практичної конференції не­вропа­тологів та ней­рохіру­ргів Захід­них облас­тей України "Реабілітація в невро­логії і нейрохірургії". - Радехів, 2000. - С. 22-23.**
36. Шевага В.М., Паєнок А.В., Олексюк А.Г., Войнаров­ська Н.Ю., Грінчук А.Д. Вміст рибонуклеїнової та де­зоксирибонуклеїнової кис­лоти в крові хворих з енцефа­ло­патіями різного ге­незу // Вчені Поділля. Фун­даментальні нау­кові праці. - Частина 2. - Хмель­ниць­кий: По­ділля, 1999. - С. 10-11. (Дисертанту належить ідея публікації - порівняння змін нуклеїнових кислот при гіпертонічній, нирковій та клімактеричній енцефалопатії, збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка до публікації статті).
37. Паєнок А.В., Мартин А.Ю. Нуклеазна активність при струсі головного мозку // Пр. 3 Міжнародного ме­ди­чного конгресу сту­ден­тів і молодих уче­них. - Тер­нопіль: Укрмедк­нига, 1999. - С. 65-66. (Дисертант особисто проводив обстеження хворих, обробив його результати, сформував висновки та оформив статтю).
38. Паєнок А.В. Тютько А.О. Неврологічний дефіцит у жі­нок з преклімактеричним си­ндромом // Пр. 3 Міжнародний ме­ди­чний конгрес сту­ден­тів і молодих уче­них. - Тер­нопіль: Укрмедк­нига, 1999. - С. 241. (Дисертант особисто обстежив хворих, провів аналіз даних та підготовив матеріал до публікації).
39. **Payenok A. Encefalopatia nadciśnieniowa opinia klinicysty // II Sląsko-Lwowska konferencja naukowo-szkoleniowa "Actuałia neurołogica" - "Postępy w leczeniu chorób mózgu w obszarze neurologii i neurochirurgii". - Zabrze, 2006. - S. 24.**
40. Паєнок А.В. Параклінічні особливості енцефалопатій різного ґенезу та їх лікування // Пр. І Національного конгресу "Человек и Лекарство - Украина". - Київ, 2008. - С. 114.
41. Шевага В.М., Паєнок А.В., Тютько А.О. Визначення рівня інтоксика­ції у жінок з клімактеричним синдромом ускладненим ен­цефалопатією // Актуальні пи­тання не­врології, психіатрії та нарко­логії у світлі кон­цеп­ції розвитку охорони здоров’я на­селення України. - Тернопіль: Укрмед­книга, 2001. - С. 486-488. (Дисертант надав матеріали власних спостережень хворих у віддаленому періоді, приймав участь у підготовці публікації).
42. Шевага В.М., Паєнок А.В., Нестеренко Б.В. Нуклеїнові кислоти при струсі головного мозку // Актуальні пи­тання не­врології, психіатрії та нарко­логії у світлі кон­цеп­ції розвитку охорони здоров’я на­селення України. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. - С. 490-492. (Дисертант приймав участь у зборі матеріалу, обговоренні результатів та підготовці тексту публікації).
43. Шевага В.М., Нестеренко Б.В., Паєнок А.В. Вміст середніх молекул у си­роватці крові хворих на легку черепно-мозкову травму // Актуальні питання не­врології, психіатрії та наркології. - Чер­нівці, 2002. - С. 87-89. (Дисертант приймав участь у зборі матеріалу, обговоренні результатів та підготовці тексту публікації).
44. Паєнок А.В., Орлевич О.О., Мушинська І.Б. Клініко-параклінічні осбли­вості енцефалопатії у хворих із цукровим діабетом // Пр. Науково-практичної конференції невропатологів і ней­рохірургів Західного регіону України з між­народною участю "Актуальні питання не­врології і нейрохі­рургії". - Львів, 2003. - С. 36-37. (Дисертанту належить ідея публікації, ним особисто обстежені хворі, проаналізований матеріал, підготовлений текст публікації).
45. **Паєнок А.В., Квочкіна А.Г. Стан церебральних судин у хворих з гіпертонічною енце­фалопатією за даними транс­краніальної допплерографії // Пр. ІІ Західноукраїнсь­кої конференції "Актуальні питання не­врології і нейрохі­рургії". - Ужгород: Гражда, 2004. - С. 51-52. (Дисертантом сформульована мета дослідження, проведені транскраніальні допплерографічні обстеження хворих, обробка та аналіз отриманих даних, написаний текст публікації).**
46. **Shevaga V., Payenok A. Condition of cerebral perfusion at women with a climacteric syndrome // Works of 1-st Euro-Asian Congress "The events of the year in gynecology and obstet­rics". - Saіnt-Peters­burg, 2004. - P. 46. (Дисертант особисто отримав матеріали та підготовив тези до публікації).**
47. Шевага В.М., Задорожна Б.В., Паєнок А.В., Білобрин М.С. Травматична деменція // Пр. Науково-практичної конференції з міжнародною участю "Когнітивні порушення при старінні". - Київ, 2007. - С. 75-76. (Дисертант надав матеріали власних спостережень, приймав участь у підготовці публікації).

АНОТАЦІЯ

Паєнок А.В. Клініко-параклінічні прояви енцефалопатій різного ґенезу (рання диференціальна діагностика). - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.15. - нервові хвороби. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, Київ, 2008 р.

Дисертація містить дані про клінічні особливості енцефалопатії при аппалічному синдромі та ранніх атеросклеротичної, гіпертензійної, післягіпоглікемічної, клімактеричної, ниркової, печінкової, післятравматичної та токсичної енцефалопатії, транскраніальні допплерографічні, електроенцефалографічні зміни при даних захворюваннях, про стан мікроциркуляторного русла, процесів пероксидного окислення ліпідів, обміну оксиду азоту та нуклеїнових кислот, а також наявність ендогенної інтоксикації при даних захворюваннях. Вивчені порушення психоемоційної сфери у хворих з вказаними енцефалопатіями. Розроблені алгоритми ранньої діагностики енцефалопатій та подані рекомендації щодо патогенетично спрямованого лікування виявлених порушень.

Ключові слова: енцефалопатія атеросклеротична, гіпертензійна, післягіпоглікемічна, клімактерична, ниркова, печінкова, післятравматична, токсична, при аппалічному синдромі.

АННОТАЦИЯ

Паенок А.В. Клинико-параклинические проявления энцефалопатий различного генеза (ранняя дифференциальная диагностика). - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.15. - нервные болезни. Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика МОЗ Украины, Киев, 2008 р.

Диссертация содержит данные о клинических особенностях энцефалопатии при аппалическом синдроме и ранних атеросклеротической, гипертензионной, послегипогликемической, климактерической, почечной, печеночной, послетравматической и токсической энцефалопатии. Представлены результаты обследования больных с указанными энцефалопатиями методом транскраниальной допплерографии, электроэнцефалографии. Изучено состояние микроциркуляторного русла с помощью конъюнктивальной бульбобиомикроскопии у больных с энцефалопатиями различного генеза. Проведено клинико-лабораторное обследования процессов пероксидного окисления липидов (по данным содержания их продуктов), наличия эндогенной интоксикации (по активности средних молекул в сыворотке венозной крови), обмена оксида азота (на основании содержания его предшественника L-аргинина в сыворотке венозной крови и продуктов его распада - нитратов в моче), нуклеинового гомеостаза (по содержанию дезоксирибонуклеиновой и рибонуклеиновой кислот и активности щелочных и кислых дезоксирибонуклеаз и рибонуклеаз в периферической крови) у больных с энцефалопатиями. С помощью метода стандартизированного многофакторного исследования личности дана количественно-качественная характеристика психоэмоциональных нарушений с выделением характерного для каждого вида энцефалопатии синдрома.

На основании проведенных исследований разработаны и представлены алгоритмы диагностики и дифференциальной диагностики энцефалопатий различного генеза, а с учетом данных о выявленных нарушениях представлены рекомендации по патогенетическому их лечению.

Ключевые слова: энцефалопатия атеросклеротическая, гипертензионная, послегипогликемическая, климактерическая, почечная, печеночная, послетравматическая, токсическая, при аппалическом синдроме.

**THE SUMMARY**

Payenok A.V. Clinical and para-clinical signs of encephalopathies of different origin. – The manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of medical sciences on a speciality 14.01.15. – Diseases of nervous system. National medical academy of postgraduate education named after P.L.Shupyk Ukrainian Ministry of Healthcare, Kiev 2008.

The dissertation contains data on clinical peculiarities of encephalopathy at appalic syndrome and early atherosclerotic, hypertensive, posthypoglicemic, climacteric, renal, hepatic, posttraumatic and toxic encephalopathy, as well as signs of transcranial doplerography, changes of electroencephalography of the given diseases. Although the state of microcirculatory stream, parameters of lipid peroxidation, parameters of nitric oxide metabolism and metabolism of nucleic acids, as well as signs of endogenous intoxication at the given diseases were examined. Disturbances of psycho-emotional sate in patients with the named encephalopathies were also studied. Algorithms of early diagnostics of encephalopathies were developed and recommendations for pathogenic treatment of the revealed disturbances were given.

Keywords: encephalopathy atherosclerotic, hypertensive, posthypoglicemic, climacteric, renal, hepatic, posttraumatic, toxic, at appalic syndrome.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЕ - атеросклеротична енцефалопатія;

АС - аппалічний синдром;

ВББ - вертебробазилярний басейн;

ВООЗ - Всесвітня організація охорони здоров'я;

ГЕ - гіпертензійна енцефалопатія;

ДНК - дезоксирибонуклеїнова кислота;

ДНК-аза - дезоксирибонуклеаза;

ЕЕГ - електроенцефалографія;

ЗМА - задня мозкова артерія;

К І - контроль І;

К ІІ - контроль ІІ;

КБ - каротидний басейн;

КБМ - кон'юнктивальна бульбомікроскопія;

КЕ - клімактерична енцефалопатія;

МА Г - магістральні артерії голови;

НДР - науково-дослідна робота;

НЕ - ниркова енцефалопатія;

НК - нуклеїнові кислоти;

NO - оксид азоту;

ОА - основна артерія;

ПггЕ - післягіпоглікемічна енцефалопатія;

ПЕ - печінкова енцефалопатія;

ПМА - передня мозкова артерія;

ПОЛ - пероксидне окислення ліпідів;

ПтрЕ - післятравматична енцефалопатія;

РНК - рибонуклеїнова кислота;

РНК-аза - рибонуклеаза;

СБОО - стандартизований багатофакторний метод обстеження особистості;

СМ - середні молекули;

СМА - середня мозкова артерія;

СШК - середня швидкість кровотоку;

ТЕ - токсична енцефалопатія;

ТКД - транскраніальна допплерографія;

ХА - хребтова артерія;

ХХН - хронічна хвороба нирок;

ЦНС - центральна нервова система;

ЧМТ - черепно-мозкова травма.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>