

Оригінальна стаття=Original article=Оригинальная статьяDOI: <https://doi.org/10.25305/unj.128855>**Викликані потенціали головного мозку в хворих з хронічною ішемією у вертебробазиллярному басейні залежно від особливостей церебральної та регіонарної перфузії***Чеботарьова Л.Л.¹, Глоба М.В.¹, Третьякова А.І.¹, Makeєв С.С.², Сулій Л.М.¹, Солонович О.С.¹, Ніколов М.А.³, Новікова Т.Г.²*

¹ Відділення функціональної діагностики, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділення радіонуклідної діагностики, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна
Кафедра електронної інженерії, Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", Київ, Україна

Надійшла до редакції 17.04.2018
Прийнята до публікації 18.05.2018

Адреса для листування:

Чеботарьова Лідія Львівна,
Відділення функціональної діагностики, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, Україна, 04050, e-mail: llche@ukr.net.

Мета: оцінити діагностичне значення викликаних потенціалів (ВП) головного мозку для об'єктивізації ранніх виявів когнітивних порушень, зокрема уваги та оперативної пам'яті, у хворих з хронічною ішемією у вертебробазиллярному басейні (ВББ).

Матеріали і методи. У 52 пацієнтів з хронічною ішемією головного мозку переважно у ВББ досліджено характеристики когнітивних функцій мозку. Використано такі методи: клініко-неврологічний, нейропсихологічне тестування, магнітно-резонансну томографію, однофотонну емісійну комп'ютерну томографію, ультразвукове дуплексне сканування, викликані потенціали головного мозку.

Результати. За результатами ультразвукового дуплексного сканування виділено дві групи пацієнтів: з наявністю структурних та гемодинамічно значущих порушень у хребтових артеріях (ХА) та без таких змін. У пацієнтів зі структурними змінами ХА виявлено статистично значущо більшу частоту зниження швидкісних показників кровотоку у ВББ, тенденцію до зниження об'ємного мозкового кровотоку в сегментах головного мозку та півкулях у цілому, гіпоперфузію за даними однофотонної емісійної комп'ютерної томографії, більшу частоту ознак атаксії, координаторних та провідникових розладів, ранніх виявів порушень у доменах уваги і пам'яті, зміни показників ВП. У пацієнтів з ознаками декомпенсації кровотоку у ВББ відзначено зміни параметрів акустичних стовбурових ВП: збільшення латентності піків III, IV, V і тривалості міжпікового інтервалу III-V. У пацієнтів зі структурними та гемодинамічно значущими порушеннями у ХА встановлено статистично значущо більшу частоту змін показників когнітивних ВП: зниження амплітуди піку N2 та збільшення латентності P300.

Висновки. Зниження церебральної та регіонарної перфузії у ВББ може супроводжуватися помірними когнітивними порушеннями в системі уваги та оперативної пам'яті, які можна об'єктивізувати за допомогою неінвазивних нейрофізіологічних методів дослідження: стовбурових акустичних ВП та когнітивних ВП.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку; вертебробазиллярний басейн; когнітивні розлади; викликані потенціали мозку; ультразвукове дуплексне сканування

Український нейрохірургічний журнал. 2018;(2):61-8.

Evoked brain potentials in patients with chronic vertebrobasilar ischaemia depending on the features of cerebral and regional perfusion*Lidiya L. Chebotarivova¹, Marina V. Globa¹, Albina I. Tretiakova¹, Sergey S. Makeev², Ludmila N. Suliy¹, Alexandr S. Solonovych¹, Nikolay A. Nikolov³, Tatiana G. Novikova²*

¹ Department of Functional Diagnostics, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

² Department of Radionuclide Diagnosis, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

³ Electronic Engineering Department, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine

Received, 17 April 2018
Accepted, 18 May 2018

Address for correspondence:

Lidiya L. Chebotarivova, Department of Functional Diagnostics, Romodanov Neurosurgery Institute, 32 Platona Mayborody St., Kyiv, Ukraine, 04050, e-mail: llche@ukr.net.

Objective. To evaluate the effectiveness of brain evoked potentials for the objectivization of early cognitive disorders (CD) induced by cerebral and regional hypoperfusion.

Materials and methods. The influence of hypoperfusion in vertebrobasilar territory (VBT) on characteristics of cognitive functions in 52 patients with chronic brain ischemia was studied. The following methods were used: clinico-neurological, MRI, SPECT, duplex ultrasound scanning (DUS), EEG, and brain evoked potentials (EP).

Results. The patients were split into two groups by DUS scan findings: 1 – those having structural lesions in vertebral arteries (VA), and haemodynamically significant disorders in VBT and 2 – those having none. The examination of patients of the 1st group showed the following findings: high frequency of blood flow velocity decrease in VA; the tendency of decreasing in volumetric cerebral blood flow in brain segments and hemispheres according to SPECT data; prevalence of ataxia, coordination and long tract signs; high frequency of early CD in the domains of attention and memory; EP index changes. The patients with blood flow decompensation in VBT (according to DUS findings)

showed changes in brainstem auditory EP parameters (BAEP): increase of III, IV, V latency peaks and III-V interpeak interval. According to the cognitive EP (CEP) study, the patients of the 1st group consistently demonstrated higher frequency of N2 peak amplitude decrease, and P300 peak latency increase.

Conclusions. Based on DUS scan findings, it is clinically appropriate to distinguish a group of patients with structural and haemodynamically significant disorders in VA. The deviations from the normal indices of CEP and BAEP correlate with CD occurring as a result of cerebral and regional hypoperfusion in VBT.

Key words: chronic brain ischaemia; vertebrobasilar territory; cognitive disorders; brain evoked potentials; ultrasound duplex scanning

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2018;(2):61-8.

Вызванные потенциалы головного мозга у больных с хронической ишемией в вертебробазиллярном бассейне в зависимости от особенностей церебральной и регионарной перфузии

Чеботарева Л.Л.¹, Глоба М.В.¹, Третьякова А.И.¹, Makeев С.С.², Сулий Л.Н.¹, Солонович А.С.¹, Николов Н.А.³, Новикова Т.Г.²

¹ Отделение функциональной диагностики, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

² Отделение радионуклидной диагностики, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

³ Кафедра электронной инженерии, Национальный технический университет Украины "Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского", Киев, Украина

Поступила в редакцию 17.04.2018

Принята к публикации 18.05.2018

Адрес для переписки:

Чеботарева Лидия Львовна,
Отделение функциональной
диагностики, Институт
нейрохирургии им. акад. А.П.
Ромоданова, ул. Платона
Майборода, 32, Киев, Украина,
04050, e-mail: llche@ukr.net.

Цель: оценить диагностическое значение вызванных потенциалов (ВП) головного мозга для объективизации ранних проявлений когнитивных нарушений, в частности внимания и оперативной памяти, у больных с хронической ишемией в вертебробазиллярном бассейне (ВББ).

Материалы и методы. У 52 пациентов с хронической ишемией головного мозга преимущественно в ВББ исследованы характеристики когнитивных функций. использовані такі методи: клініко-неврологічний, нейропсихологічне тестування, магнітно-резонансну томографію, однофотонну емісійну комп'ютерну томографію, ультразвукове дуплексне сканування, ВП головного мозгу.

Результаты. По данным ультразвукового дуплексного сканирования выделены две группы пациентов: с наличием структурных и гемодинамически значимых нарушений в позвоночных артериях (ПА) и без таких изменений. У пациентов со структурными изменениями ПА выявлена статистически значимо большая частота снижения скоростных показателей кровотока в ВББ, тенденция к снижению объемного мозгового кровотока в сегментах головного мозга и полушариях в целом, гипоперфузия по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, большую частоту проявлений атаксии, координаторных и проводниковых нарушений, ранних нарушений в доменах внимания и памяти, изменений показателей ВП. У пациентов с признаками декомпенсации кровотока в ВББ отмечены изменения параметров акустических стволовых ВП: увеличение латентности пиков III, IV, V и длительности межпикового интервала III-V. У пациентов со структурными и гемодинамически значимыми нарушениями в ПА установлена статистически значимо большая частота изменений показателей когнитивных ВП: снижение амплитуды N2 и увеличение латентности P300.

Выводы. Снижение церебральной и регионарной перфузии в ВББ может сопровождаться умеренными когнитивными нарушениями в системе внимания и оперативной памяти, которые можно объективизировать с помощью неинвазивных нейрофизиологических методов: стволовых акустических ВП и когнитивных ВП.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга; вертебробазиллярный бассейн; когнитивные нарушения; вызванные потенциалы мозга; ультразвуковое дуплексное сканирование

Украинский нейрохирургический журнал. 2018;(2):61-8.

Вступ

У попередніх статтях авторами наведено інформацію щодо методики проведення однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ), необхідної для кількісного аналізу сцинтиграфічних зображень з розрахунком абсолютних значень об'ємного мозкового кровотоку (ОМК) [1,2]. Ця методика дає змогу кількісно оцінити регіонарну перфузію в зонах

інтересу. Вона застосована нами для об'єктивізації оцінок мозкового кровотоку в пацієнтів з хронічною вертебробазиллярною недостатністю (ВБН). Проведено пошук оптимальної технології об'єктивізації формування ранніх когнітивних порушень (КП) та способу вдосконалення їх діагностики з використанням клініко-нейровізуалізаційних та ультразвукових критеріїв при хронічному зниженні кровопостачання головного

мозку (ГМ) з артерій вертебробазиллярного басейну (ВББ).

З урахуванням порівняльної оцінки результатів ультразвукового дуплексного сканування (УЗДС) і сцинтиграфічних досліджень з використанням розробленої методики розрахунку абсолютного ОМК у пацієнтів з клінічно визначеною хронічною ВБН дослідження проводили з використанням нейропсихологічного тестування (НПТ) та реєстрації слухових викликаних потенціалів (ВП) головного мозку. Оскільки скарги на розлади нейропсихологічних функцій уваги та оперативної пам'яті у пацієнтів з ВБН є дуже частими і заважають їх професійній діяльності, ми зосередили увагу на оцінці функцій уваги та оперативної пам'яті [3,4].

Система уваги із середини 1980-х років є одним з основних предметів досліджень у психології, оскільки домінує парадигма "інформаційної обробки". Згідно з цією парадигмою пізнавальна функція за природою є обчислювальною, розум розглядають як програмне забезпечення, а мозок – як комп'ютер. Загалом вся когнітивна психологія ґрунтується на парадигмі паралельно розподіленого механізму обробки інформації в нейронних мережах [5–7]. Увага здійснює "попередню настройку активності нейронних мереж". Селекція джерел сенсорної інформації забезпечується прямими та зворотними зв'язками кортикальних представництв сенсорних стимулів із підкірковими структурами (таламус, верхні горбки чотирикутної пластинки), контроль процесів обробки інформації здійснюється мозковими структурами задньої частини мозку, а вони взаємодіють з фронтальними зонами мозку, які відповідають за роботу пам'яті. Поняття "робоча пам'ять" та "увага" тісно пов'язані: щоб утримувати елемент у пам'яті потрібна увага і навпаки, увага до певних стимулів потребує утримання в пам'яті ключової інформації про них. Дані позитрон-емісійної томографії та функціональної магнітно-резонансної томографії (фМРТ) свідчать про спільність нейронних мереж, які забезпечують ці операції.

Мета: оцінити діагностичне значення викликаних потенціалів головного мозку для об'єктивізації ранніх виявів когнітивних порушень, зокрема уваги та оперативної пам'яті, у хворих з хронічною ішемією у вертебробазиллярному басейні.

Матеріали і методи

На базі ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України" обстежено 52 пацієнтів (36 жінок та 16 чоловіків) з верифікованою хронічною ішемією мозку (ХІМ) у ВББ. Середній вік пацієнтів становив (50,9±14,3) року (від 48 до 71 року).

Критеріями залучення в дослідження була наявність скарг та симптомів, які відповідають ознакам порушення кровообігу у ВББ, критеріями вилучення – ознаки чи обґрунтована підозра щодо початкових виявів деменції, хвороби Альцгеймера, тяжкої соматичної патології, а також дитячий вік.

Із супутніх захворювань виявлено: артеріальну гіпертензію (АГ) – у 35 (67,3%) пацієнтів, зокрема АГ III ступеня – у 23 (44,2%), ішемічну хворобу серця – у 14 (26,9%), порушення серцевого ритму – у 6 (11,5%), цукровий діабет 2 типу – у 7 (13,4%).

Для верифікації ХІМ у пацієнтів з ВБН використано такі методи: МРТ ГМ, оцінювали критерії, запропоновані [8]; УЗДС з режимом кольорового доплерівського картування судин голови та шиї за допомогою діагностичних систем "Sonoline G-50" ("Siemens", Німеччина) і "Toshiba Aplio MX" (Японія). Досліджували

екстра- та інтракраніальні відділи хребтових артерій (ХА), основну артерію (ОА), екстракраніальні відділи сонних артерій, проксимальні відділи мозкових артерій. При візуалізації екстракраніальних судин оцінювали діаметр, анатомічний хід, стан судинної стінки, наявність та структуру атеросклеротичної бляшки, ступінь стенозування просвіту згідно з протоколами ECST та NASCET, проводили кількісну оцінку показників лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) та судинного опору [9].

Проведено сцинтиграфічні дослідження мозкового кровотоку за допомогою ОФЕКТ з ^{99m}Tc-НМАРАО на томографічній гамма-камері "E-Cam" (Siemens) з коліматором високого розподілення (LEHR) у 14 пацієнтів (9 жінок, 5 чоловіків). Томографічне дослідження передбачало збір 120 проєкцій, матрицю збору даних 64 × 64 чи 128 × 128. Активність радіофармапрепарату (РФП) становила 555–740 МБк. Реконструкцію отриманих зрізів проводили в аксіальній, фронтальній і сагітальній проєкціях. Непряму ангиографію здійснювали пацієнтам у стані спокою за відсутності зорових подразників.

Обробку сцинтиграфічних даних проводили в розробленому програмному середовищі Matlab 2016. Основними показниками для кількісного аналізу кінетики РФП у сегментах головного мозку були: 1) ОМК (мл/хв на 100 г мозку); 2) питома асиметрія накопичення РФП у сегменті ГМ правої півкулі щодо відповідного сегмента в лівій півкулі (ARL, відн. од.); 3) питома асиметрія накопичення РФП у сегменті ГМ щодо мозочка лівої півкулі (AO, відн. од.); 4) однорідність накопичення РФП у сегментах ГМ (P, відн. од.) [1,2]. Аналіз гемодинаміки в сегментах ГМ проводили в стандартних зонах інтересу (ЗІ) в лівій та правій півкулях окремо. Для автоматизації процесу побудови зазначених тривимірних ЗІ було розроблено відповідний атлас, який стандартним методом (на основі афінних перетворень), реалізованим у програмному середовищі Matlab 2016, накладався на ОФЕКТ-зображення пацієнта.

Усім хворим проведено клініко-неврологічне обстеження та нейропсихологічне тестування (НПТ) з використанням: Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCA) [10], госпітальної шкали тривожності та депресії (HADS). Нейрофізіологічна діагностика передбачала реєстрацію ВП ГМ: когнітивних ВП (КВП) P300, стовбурових слухових (АСВП). Дослідження біоелектричної активності ГМ проводили на 24-канальному електроенцефалографі "Brain-test" ("DX-system", Україна). Використовували стандартну міжнародну схему накладання електродів "10%-20%", моно- та біполярне відведення [11,12]. Запис проводили в стані спокою, під час та після тестів з функціональним навантаженням. АСВП та КВП P300 реєстрували та оцінювали за загальноприйнятою методикою [11,13].

Для статистичного опрацювання використали: середнє арифметичне значення у вибірці, похибку середнього арифметичного; для статистично значущості відмінності між групами – непараметричні методи: для бінарних ознак – критерій χ^2 , для порівняння двох незалежних груп – метод Манна-Уїтні. Різницю вважали статистично значущою при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Дизайн дослідження наведено на схемі (Рис. 1).

Аналіз даних МРТ ГМ дав змогу встановити ознаки вогнищевих уражень ішемічного характеру у 25 (48,1%) пацієнтів. У 18 (34,6%) хворих з виявами дисциркуляторної енцефалопатії переважали явища

перивентрикулярного лейкоареозу, дрібних вогнищ субкортикальної та/або підкіркової локалізації. У 3 спостереженнях також зареєстровано ознаки внутрішньої та зовнішньої гідроцефалії, спричиненої атрофією мозкової тканини. Вогнищеві ішемічні ураження у ВББ, які відповідали наслідкам перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК), зареєстровано у 7 (13,4%) пацієнтів: у півкулях мозочку – у 4 випадках, у проекції черв'яка та дорзальних відділах моста – у 1, у довгастому мозку – в 1, множинні вогнища у ВББ (півкулі мозочка та потилична ділянка мозку) – в 1. У 2 спостереженнях виявлено ознаки перенесеного ГПМК у вигляді вогнищ ішемії у великих півкулях мозку (в басейні кровопостачання середньої мозкової (СМА) та внутрішньої сонної (ВСА) артерій, в обох випадках – лівобічні ураження).

За даними клініко-неврологічного обстеження, серед симптомів за частотою переважали вестибулярні розлади у вигляді запаморочення системного або несистемного характеру – 47 (90,3%) випадків, головний біль – 23 (44,2%), атаксія – 25 (48,1%), вегетативні розлади – 24 (46,2%). У 8 (15,3%) пацієнтів виявлено ністагм, у 5 – диплопію, у 3 – слабкість конвергенції, у 12 (23,1%) – координаторні порушення, у 16 (30,7%) – шум у вусі з одного або двох боків, у 3 – дизартрію, у 4 – легко виражені провідникові розлади, у 4 – порушення за типом альтернувального синдрому. За анамнестичними даними, 9 хворих перенесли ГПМК у ВББ, з них у 4 випадках воно мало транзиторний характер, у 5 – відзначено стійкі наслідки перенесеного ГПМК.

За даними УЗДС, атеросклеротичні зміни судин установлено у 27 (51,9%) пацієнтів. У 19 (36,5%) випадках мали місце ознаки оклюзивно-стенотичного ураження сонних артерій. Атеросклеротичні бляшки локалізувалися в зонах біфуркації загальної сонної артерії та/або у гирлі ВСА. Середнє значення стенозування становило (40,5±7,0)% за ECST-протоколом. У 3 пацієнтів мала місце лівобічна оклюзія ВСА.

УЗДС-ознаки оклюзивно-стенотичного ураження у ВББ виявлено у 8 (22,9%) хворих. Стенозування ХА встановлено в 4 випадках: у проксимальному відділі ХА – в 3, у дистальному відділі – в 1 (з поширенням на ОА, що підтверджено даними церебральної ангиографії). У 4 пацієнтів мала місце оклюзія ХА. В 16 (30,8%) спостереженнях виявлено деформації анатомічного

ходу ХА у проксимальному відділі, що розцінювали переважно як вияв гіпертонічної макроангіопатії, з них у 6 (11,5%) випадках вони мали виражений характер (кутові перегини ХА).

Оцінка гемодинамічних показників у досліджених судинах виявила, що швидкісні показники в каротидному басейні були в межах норми у 44 (84,6%) пацієнтів. У системі ВББ зареєстровано зниження ЛШК в екстракраніальних відділах ХА в 17 (32,6%) спостереженнях, в інтракраніальних відділах ХА – у 29 (55,8%). Ознаки гемодинамічного дефіциту зі зниженням ЛШК понад 20% від середніх нормативних значень відзначено в одній або обох ХА у 19 (36,5%) спостереженнях, в основній артерії – в 13 (25,0%), у ЗМА – в 6 (11,5%).

На підставі даних УЗДС пацієнтів розподілили на дві групи залежно від наявності структурних та гемодинамічних змін у ХА (за міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду нозології стено-оклюзуювальних уражень прецеребральних та церебральних артерій мають коди 160–169 – “Ураження судин головного мозку”). До 1-ї клінічної групи ввійшли 13 пацієнтів (3 жінки та 10 чоловіків, середній вік – (53,8±13,5) року) із структурними ураженнями судин у ВББ або гемодинамічно значущими аномаліями ХА. Стенози ХА діагностовано у 4 випадках, оклюзії ХА – у 4, гіпоплазії ХА, які супроводжувались ознаками гемодинамічного дефіциту – у 5.

До 2-ї групи ввійшли 39 пацієнтів (31 жінка і 8 чоловіків, середній вік – (50,3±14,4) року) без УЗ-ознак оклюзивно-стенотичного ураження ХА.

Аналіз клініко-неврологічних виявів у виділених групах показав, що у 1-й групі статистично значущо превалювали вестибулярні порушення, атаксія, координаторні розлади, частіше відзначали окорухові та провідникові симптоми, тоді як у 2-й групі, крім вестибулярних порушень, частіше відзначали головний біль, психоастенічні вияви. У пацієнтів обох груп майже з однаковою частотою траплялися симптом відчуття шуму в голові та вегетативні розлади (**Табл. 1**).

Розподіл пацієнтів на групи дав змогу встановити статистично значущу різницю у частоті виявів окремих неврологічних симптомів та швидкісних показників кровотоку у ВББ. За даними УЗДС, у пацієнтів 1-ї групи швидкісні показники (ЛШК) у ХА були статистично значущо нижчими (**Табл. 2**).

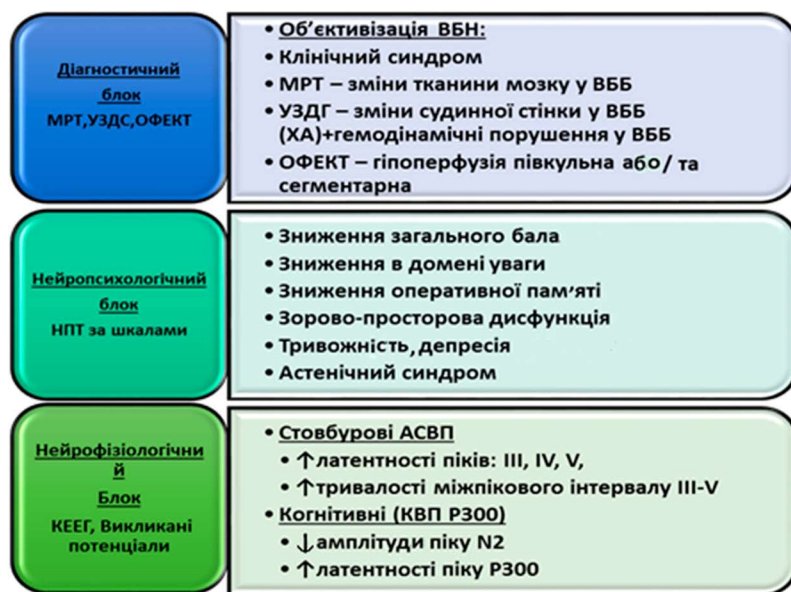


Рис. 1. Методи діагностики ранніх порушень уваги та пам'яті у пацієнтів з церебральною гіперперфузією (стовпчик зліва) та мета використання методу (стовпчик справа): ↑ – збільшення, ↓ – зниження

Результати ОФЕКТ проаналізовано у 7 пацієнтів (середній вік – (62,0±5,1) року) з 1-ї групи та 7 (середній вік – (50,2±12,8) року) – з 2-ї. У пацієнтів 1-ї групи ОМК фактично в усіх сегментах має тенденцію до зниження в середньому на (7,1±2,5) мл/хв на 100 г за розробленою методикою розрахунку кровотоку. Показники однорідності та питомої асиметрії накопичення РФП мали сильний кореляційний зв'язок (0,99) в обох групах. Це свідчить про те, що зниження перфузії сегментів ГМ супроводжується зменшенням однорідності просторового розподілу РФП. Найбільшу різницю за однорідністю накопичення РФП між групами відзначено в зонах інтересу "Nucleus", "Lobus temporalis" та "Lobus insularis" – від 10 до 16%. У середньому цей показник у різних зонах інтересу в 2-й групі перевищував такий у 1-й групі на (5,9±5,1)%.

Таким чином, результати досліджень ОФЕКТ дають підставу вважати, що за наявності структурних змін у ХА ОМК у сегментах ГМ та півкулях у цілому має тенденцію до зниження порівняно з пацієнтами без структурних змін у ХА.

Результати НРТ у межах нормативних значень свідчили про збереження когнітивних функцій: орієнтування у часі та просторі, сприйняття (тести називання предметів), мовлення, повторення фрази, абстрактне мислення, конструктивний праксис (Табл. 3).

Таблиця 1. Частота неврологічних розладів

Симптом	Частота, %			
	1-ша група, n=13	2-га група, n=39	χ^2	p
Запаморочення	92,3	90,9	0,0	1,0
Атаксія	76,9	31,8	6,7	0,01
Диплопія	23,1	9,1	1,3	0,25
Ністагм	23,1	9,1	1,3	0,25
Координаторні розлади	46,2	9,1	6,4	0,01
Дизартрія	15,4	4,5	1,2	0,27
Відчуття шуму в голові	30,8	36,4	0,1	0,75
Провідникові розлади (альтернувальний синдром)	38,5 (15,4)	4,5	6,6	0,01
Вегетативні розлади	46,2	40,9	0,1	0,75
Головний біль	38,5	72,7	4,0	0,05
Астенія	30,8	45,5	0,7	0,40

Примітка: жирним шрифтом виділено показники, які вірогідно відрізнялися в групах.

Таблиця 3. Результати нейропсихологічного тестування

Когнітивна функція	1-ша група, n=13	2-га група, n=39	Нормативне значення	Максимальна оцінка, бал
Орієнтація у часі та місці	5,610±0,085	5,780±0,083	5,750±0,093	6
Пам'ять (запам'ятовування), відтерміноване відтворення	3,810±0,148*	4,210±0,151*	4,450±0,154	5
Увага і лічба, повторення 5 цифр, повторення цифр у зворотному порядку, реакція на кожну букву "А", серійне віднімання	4,740±0,103*	4,960±0,031*	5,530±0,075	6
Загальний бал за шкалою МоСА	24,240±0,372*	23,580±0,692*	27,700±0,386	30

* – Статистично значуща ($p \leq 0,05$) відмінність від нормативного значення.

Сумарна оцінка (загальний бал) як інтегративний показник МоСА-тесту була статистично значущо нижчою, ніж нормативна: (24,240±0,372) бала проти (27,700±0,386) бала в нормі ($p \leq 0,05$). Переважали зміни в блоках активна увага, короткотермінова пам'ять, оптико-просторове сприйняття. Виявлені КП були нейродинамічного типу.

Високоінформативною виявилася госпітальна шкала тривожності та депресії HADS. Виявлено субклінічні вияви тривожності у 17 (32,7%) пацієнтів (у 1-й групі у 5 (38,5%), у 2-й – у 12 (30,8%)), субклінічні вияви депресії – у 4 (7,7%).

Легкі КП, які виявлялися зменшенням толерантності до інтелектуальних навантажень або так звані суб'єктивні КП, не виявлені при НРТ, діагностовано у 25,7% пацієнтів, помірні КП у вигляді сформованого, клінічно окресленого синдрому без обмеження самостійності пацієнта – у 21,4% осіб. Ці пацієнти (і часто їх родичі) скаржилися на порушення когнітивних функцій. НРТ виявляло наявність у них КП. Пацієнти зберігали професійні та соціально-побутові компетенції, але повсякденна діяльність потребувала від них значного психофізіологічного напруження, особливо при незвичних для них видах діяльності.

Аналіз результатів реєстрації АСВП проводили за оцінкою латентного періоду 6 негативних піків і тривалості міжпікових інтервалів, які відображують час проведення між генераторами I, III та V піків і заперечують вплив периферичного компонента, а також за оцінкою амплітудних характеристик відповіді (Рис. 2).

Середні значення показників периферичних та стовбурових міжпікових інтервалів АСВП наведено у Табл. 4. У 4 пацієнтів 1-ї групи зареєстровано збільшення латентності піків III, IV, V, з них у 3 були

Таблиця 2. Характеристика кровоплину у вертебробазиллярному басейні за даними ультразвукового дуплексного сканування

Судина	Пікова систолічна швидкість, см/с (Q ₁ , Me Q ₃)		
	1-ша група, n=13	2-га група, n=39	p
Екстракраніальний відділ хребтової артерії (V2) на боці ураження	14 17* 22	21 27* 31	0,05
Інтракраніальний відділ хребтової артерії (V4) на боці ураження	19 23* 37	42 47* 61	0,02
Основна артерія	21 32* 41	46 50* 65	0,07

* Порівняння показників проводили за t-критерієм.

ознаки оклюзії ХА, в 1 – стенозу ХА в інтракраніальному відділі (V4-сегменті) з переходом на ОА. За даними УЗДС, у всіх пацієнтів виявлено декомпенсацію кровотоку у ВББ.

У всіх пацієнтів сторона збільшення латентності піків III, IV, V та міжпікових інтервалів III-V збігалася зі стороною ураження ХА. Порушення (гальмування) проведення на рівні III-V вказує на патологічні зміни на рівні стовбура мозку. В пацієнтів 2-ї групи не зареєстровано збільшення латентності компонентів АСВП і тривалості міжпікових інтервалів. Це дає підставу припустити, що дослідження АСВП є прогностично інформативним у пацієнтів з оклюзивно-стенотичним ураженням судин у ВББ.

У більшості випадків біоелектрична активність мозку під час запису ЕЕГ у стані спокою характеризувалася низькоамплітудною повільною поліморфною активністю: в 1-й групі – у 46,2% пацієнтів, у 2-й – у 58,9%, ($p > 0,05$). За частотою переважали низькоамплітудні електроенцефалограми. Зниження амплітудних та просторових характеристик α -ритму та переважання β -ритму відзначено в 1-й групі у 5 (38,5%) випадків, у 2-й – у 19 (48,7%). Статистично значущої різниці між групами не виявлено. Нормальний зональний розподіл α -ритму спостерігали у 24 (46,5%) випадків: у 1-й групі – у 30,8%, у 2-й – у 51,3%.

За даними КВП, максимальна частота помилок (хибних спрацювань) при фіксації та підрахунку значущого стимулу в 1-й групі становила близько 15%, у 2-й групі – близько 7%, середня швидкість реакції фіксації стимулу – відповідно (287 \pm 7) і (281 \pm 5) мс.

Найбільші відхилення від нормативних значень в обох групах відзначено в амплітудах піків N2 та P3

(P300). Компонент P3 відображує фазу розпізнання стимулу, характеризує процес концентрації спрямованої уваги. Зниження амплітуди піку N2 зареєстровано у 30 (57,7%) пацієнтів: у 6 (46,2%) 1-ї групи та 24 (61,5%) 2-ї групи ($p > 0,05$). Амплітудні характеристики піка P300 наведено у **Табл. 5**. Зниження амплітуди зареєстровано у 7 (53,8%) пацієнтів 1-ї групи та 12 (30,7%) – 2-ї ($p > 0,05$). Значущої міжпівкульної асиметрії показників амплітуди в обстеженої когорти пацієнтів не виявлено.

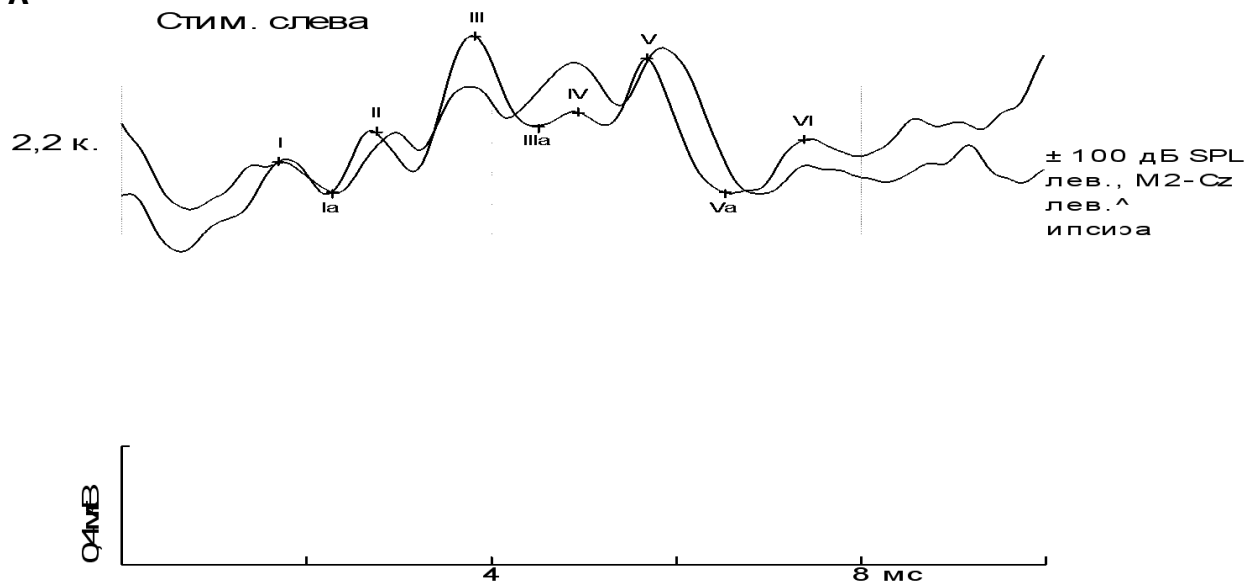
Одним з основних показників КВП є латентність піка P300, який пов'язують із процесом прийняття рішення та запам'ятовуванням. Середні значення показників латентності P300 у групах наведено у **Табл. 6**. Міжпівкульна асиметрія показників латентності P300 не виражена. Збільшення латентності P300 щодо вікової норми зареєстровано у 5 (38,5%) пацієнтів 1-ї клінічної групи та 10 (25,6%) – 2-ї групи. Клінічний приклад реєстрації КВП у пацієнта 1-ї групи наведено на **Рис. 3**.

Таблиця 4. Значення міжпікових інтервалів (мс) акустичних стовбурових викликаних потенціалів

Клінічна група	Інтервал I-III		Інтервал III-V	
	середнє значення	норма	середнє значення	норма
1-ша, n=13	2,14 \pm 0,17	2,1	2,02 \pm 0,32 *	1,9
2-га, n=39	2,04 \pm 0,10		1,98 \pm 0,21	

* Відмінність показника від норми є статистично значущою ($p \leq 0,05$).

A



Б

Номер треку	Відведення	Міжпіковий інтервал	Тривалість інтервалу, мс	Норма, мс	Відхилення від норми, %	Бік стимуляції	Стимул, дБ SPL	Тривалість стимулу, мс
1,1 к.	M2-Cz	I-III	2,33	2,1	Немає	Правий	\pm 100	0,1
		III-V	1,95	1,9	Немає			
		I-V	4,28	4,0	Немає			
2,1 к.	M1-Cz	I-III	2,07	2,1	Немає	Лівий	\pm 100	0,1
		III-V	1,91	1,9	Немає			
		I-V	3,98	4,0	Немає			

Рис. 2. Акустичні стовбурові викликані потенціали, зареєстровані у пацієнта 53 років з 2-ї клінічної групи (А). Таблиця розрахунку параметрів міжпікових інтервалів I-III, III-V та I-V (Б)

Таким чином, у пацієнтів з хронічної ішемією у ВББ встановлено статистично значущо більшу частоту відхилення показників АСВП та КВП від нормативних значень ($p=0,041$).

Реєстрація КВП (в oddball-парадигмі) дала змогу проаналізувати параметри компонентів КВП Р300 як показники етапів обробки інформації в нейронних мережах мозку. В інтервалі від 250 до 400 мс позитивні компоненти Р300 у відповідь на значущі стимули (Р36) реєструють у відповідь на стимули, після яких спостерігається моторна чи когнітивна дія (натискання кнопки чи підрахунок кількості стимулів) [7]. Вважають, що компоненти Р36 відображає активність "блакитного місця" (Locus caeruleus) стовбура мозку – фазичне збільшення притоку вхідної активності в кору, індуковане нейронами Locus caeruleus шляхом продукції норадреналіну. Компоненти, подібні до Р36, реєструють у базальних гангліях, ядрах таламуса, зонах лобово-потиличної кори під час

активного тестового завдання, коли увага пацієнта сконцентрована на детекції девіантних стимулів, які потребують натискання кнопки. За однією з гіпотез [7] функціональне значення цієї компоненти Р300 полягає у відображенні оновлення робочої пам'яті після появи будь-якого цільового стимулу. У відповідь на несподівану і помітну зміну в сенсорній стимуляції збільшується амплітуда більш ранньої компоненти Р3а, яка відображає орієнтовну реакцію на цю зміну. Як мінімум два нейромедіатори впливають на амплітуду Р3а: норадреналін (на рівні тім'яної і моторно-премоторної ділянок кори) та ацетилхолін, який відіграє важливу роль у регуляції активності гіпокампа (пов'язаної з процесами пам'яті) [5-7].

Установлено кореляційний зв'язок між змінами нейрофізіологічних параметрів КВП і вегетативних шкірних потенціалів та патогенетичними механізмами розвитку та стадійності ХІМ, а також між характеристиками стану судинної стінки і церебральної гемодина-

Таблиця 5. Показники амплітуди піка Р300 (мкВ)

Показник	1-ша група, n=13		2-га група, n=39	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3
Амплітуда Р300 справа	5,43	0,87-9,98	8,24	3,47-12,42
Амплітуда Р300 зліва	6,17	1,37-9,11	8,46	4,21-11,95

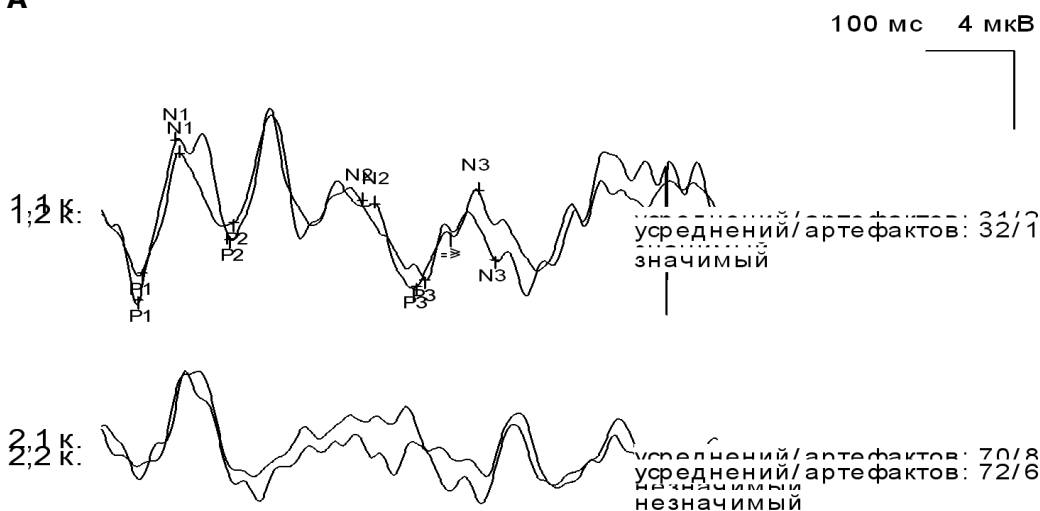
Примітка: Me – медіана; Q1-Q3 – міжквартильний інтервал Q 25%-Q 75%.

Таблиця 6. Показники латентного періоду піка Р300 (мс)

Показник	1-ша група, n=13		2-га група, n=39	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3
Латентність Р300 справа	367	343-373	354	324-365

Примітка: Me – медіана; Q1-Q3 – міжквартильний інтервал Q 25%-Q 75%.

А



Б

Номер треку	Відведення	Компонент	Латентність піка, мс	Норма, мс
1,1 к.	С3-А1	P1	45,7	
		N1	85,4	
		P2	148	
		N2	312	
		P3	357	340
1,2 к.	С4-А2	P1	43,1	
		N1	89,4	
		P2	152	
		N2	294	
		P3	366	340
		N3	445	

Рис. 3. Когнітивні викликані потенціали, зареєстровані у пацієнта 66 років з 1-ї клінічної групи: **А** – запис довголатентних кіркових потенціалів: на 1-му треці – усереднених значущих, на 2-му треці – усереднених незначущих; **Б** – таблиця розрахунку параметрів КВП Р300 для піка Р3 у відведеннях С3-А1 та С4-А2

міки у хворих на ХІМ [14]. Ці результати узгоджуються з отриманими нами у пацієнтів з легкими та помірними КП на тлі декомпенсації кровотоку у ВББ (з урахуванням оклюзивно-стенотичних змін [15]. Якщо згідно з Уніфікованим клінічним протоколом [16] у пацієнтів з деменцією судинного походження КВП та ОФЕКТ розглядаються як "необов'язкові діагностичні тести", то у дослідженого нами контингенту використання саме цих методів істотно підвищувало виявлення ознак КП. Виявлено численні кореляційні зв'язки між показниками когнітивної діяльності, з одного боку, та станом церебральної гемодинаміки – з другого [17], які свідчать, що одним із шляхів реалізації негативного впливу на когнітивні функції є погіршення церебральної гемодинаміки. Важливість дослідження КВП у пацієнтів на умовно доклінічній стадії КП зазначають також інші автори [5,6].

Зазначені нейрофізіологічні особливості КВП Р300 разом з неінвазивністю, відносною простотою реєстрації, доступністю в клінічних умовах та невеликою вартістю зумовлюють також діагностичну цінність реєстрації КВП у пацієнтів з ХІМ.

Результати комплексного дослідження у пацієнтів з ХІМ у ВББ свідчать про доцільність виділення двох груп пацієнтів за результатами УЗДС: з наявністю структурних та гемодинамічно значущих порушень у ХА та без таких змін. Установлено статистично значущу різницю між групами за частотою зниження швидкісних показників кровотоку у ВББ, тенденцію до зниження ОМК у сегментах ГМ та півкулях у цілому (гіперперфузію за даними ОФЕКТ), переважання серед неврологічних симптомів атаксії, координаторних і провідникових розладів, а також частоту ранніх виявів КП у доменах уваги та пам'яті.

Висновки

У пацієнтів з ознаками декомпенсації кровотоку у ВББ (за даними УЗДС) виявлено зміни параметрів АСВП: збільшення латентності піків ІІІ, ІV, V і тривалості міжпікового інтервалу ІІІ-V.

За результатами дослідження КВП встановлено: статистично значущі зміни показника, який відображує процес концентрації спрямованої уваги (амплітуди піка N2), більше ніж у половини обстежених пацієнтів в обох групах; відхилення латентності піка Р300, який пов'язаний із процесом прийняття рішення і запам'ятовуванням, зокрема більшу частоту в групі пацієнтів зі структурними змінами в ХА.

Зниження церебральної та регіонарної перфузії у ВББ може супроводжуватися помірними КП у доменах уваги та оперативної пам'яті, що можна об'єктивізувати за допомогою неінвазивних нейрофізіологічних методів дослідження: АСВП та КВП.

Розкриття інформації

Автори не мають конфлікту інтересів щодо будь-яких препаратів, матеріалів, пристроїв, методів, використаних у цьому дослідженні, або результатів, зазначених у цій статті.

References

- Nikolov NA, Makeyev SS, Yaroshenko OYu, Novikova TG, Globa MV. Quantitative evaluation of the absolute value of the cerebral blood flow according to the scintigraphic studies with 99mTc-HMPAO. Research Bulletin of the National Technical University of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute". 2017;11(1):61-68. doi: 10.20535/1810-0546.2017.1.91646.
- Kulikov VP, Kirsanov RI, Zasorin SV, Shulgina LE, Dicheskul ML, Bepalov AG, Khorev NG, Subbotin YG. Standarty duplexnogo skanirovaniya sosudov. 3rd ed. [Internet]. Barnaul: Altai State Medical University; 2012. Russian. [cited 2018 March 14]. Available from: <http://amipdo.ru/uploads/duplex.pdf>
- Gafarova NV. [Influence of personal characteristics on social and professional disadaptation on the example of research of medical workers]. Bulletin of the South Ural State University. Series: Psychology. 2011; (42): 84–89. Russian. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17112847>
- Golonka K, Mojsa-Kaja J, Gawlowska M, Popiel K. Cognitive Impairments in Occupational Burnout - Error Processing and Its Indices of Reactive and Proactive Control. Front Psychol. 2017 May 1;8:676. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00676. eCollection 2017. PubMed PMID: 28507528; PubMed Central PMCID: PMC5410591.
- Kasatkin DS. [Current strategy of treatment of cognitive impairment: potential points of application of drugs used for treatment of cognitive functions]. ZhNevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2014;114(3):114-21. Review. Russian. PubMed PMID: 24795931.
- Gnezditskiy VV, Chatskaya AV, Korepina OS, Klochkova OI. Assessment of the operative memory capacity based on endogenous evoked potentials (P300 method) without neuropsychological testing. Annals of clinical and experimental neurology. 2016;10(1):27-34. Russian. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25948115>
- Kropotov YD. Kolichestvennaya EEG, kognitivnyye vyzvannyye potentsialy mozga cheloveka i neyroterapiya Donetsk: Izdatel' Zaslavskiy A.YU.; 2010. Russian.
- Levin OS. Diagnostika i lecheniye distsirkulyatornoy entsefalopatii: metodicheskoye posobiye. Moscow: MAI; 2010. Russian.
- Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, McIff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ; American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Stroke Association; American Association of Neurological Surgeons; American College of Radiology; American Society of Neuroradiology; Congress of Neurological Surgeons; Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of NeuroInterventional Surgery; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Surgery; American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. Stroke. 2011 Aug;42(8):e420-63. doi: 10.1161/STR.0b013e3182112d08. PubMed PMID: 21282494.
- Zaharov VV. [Neuropsychological tests. The need for and the possibility of applying] CONSILIUM MEDICUM. 2011; 13 (2): 82-0. Russian. Available from: <https://medi.ru/info/11155/>
- Zenkov LR, Ronkin MA. Funktsional'naya diagnostika nervnykh bolezney: rukovodstvo dlya vrachev. Moscow: MEDpress-inform; 2004. Russian.
- Guidelines and Consensus Statements [Internet]. American Clinical Neurophysiology Society; 2018. Available from: <http://www.acns.org/practice/guidelines>
- Gnezditskiy VV, Korepina OS. Atlas po vyzvannym potentsialam mozga. Ivanovo: Izd.-poligraf. kompleks "PresSto"; 2011. Russian.
- Demchenko AV. [Cognitive evoked potential P300 in chronic cerebral ischemia]. Ukrainian Neurological Journal. 2016;(3):13-9. Ukrainian. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2016_3_13-19.
- Gulli G, Khan S, Markus HS. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and TIA. Stroke. 2009 Aug;40(8):2732-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.553859. PubMed PMID: 19478210.
- [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) and palliative care: "Dementia"]. [Internet]. Ministry of Health of Ukraine: Register of medical and technological documents. Ukrainian. Available from: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_736_Demencia/2016_736_YKPMD_Dem.pdf
- Bachinskaya NYU, Kopchak OO. [Role of modifiable risk factors in the development of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency and metabolic syndrome]. Ukrainian Neurological Journal. 2014;(1):53-60. Ukrainian. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2014_1_10.