

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.2\(49\).2021.12](https://doi.org/10.34287/MMT.2(49).2021.12)

Л. В. Муравська, О. Г. Андрєєва, П. А. Дьяченко, В. С. Василик, В. Ю. Ключ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб НАМН України ім. Л.В. Громашевського»
Київ, Україна

L. V. Muravska, O. G. Andreeva, P. A. Dyachenko, V. S. Vasilik, V. Yu. Klyus

State institution "Institute of epidemiology and infectious diseases named after Lv grosashevsky national academy
of medical sciences of Ukraine"

Kyiv, Ukraine

КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПЕРСИСТУЮЧИМИ ЗБУДНИКАМИ

Cognitive disorders in patients with nervous system injuries by persistent degrees

Реферат

Мета роботи. Вивчити вираженість КП у хворих з ураженням нервової системи персистуючими збудниками.

Матеріали та методи дослідження. Клініко-неврологічне і нейропсихологічне дослідження.

Обстежено 53 пацієнти із них 42 (72,24%) жінки та 11 (20,75%) чоловіків. Серед них з герпесвірусними ураженнями нервової системи було 32 (60,37%) пацієнтів та кліщовим бореліозом (хронічна форма) – 21 (39,62%). Вік хворих – від 19 до 64 років. Контрольну групу склали 30 чоловік, які в анамнезі не мали герпесвірусних уражень нервової системи та кліщового бореліозу у віці від 20 до 60 років. По залученням в патологічний процес центральної та периферичної нервової системи клінічні діагнози були такі: арахноенцефаліт, енцефаліт, менінгоенцефаліт 22 хворих (41,5%), арахноїдит 12 (22,64%), енцефаломієліт 1 (1,88%), розсіяний енцефаломієліт 6 (11,32%), арахноенцефаломієлополінейропатія 3 (5,66%), енцефалополінейропатія 5 (9,43%).

Ключові слова: кліщовий бореліоз (хронічна форма).

Abstract

Purpose of the study. To study the severity of CP in patients with lesions of the nervous system by persistent pathogens.

Materials and methods of research. Clinical-neurological and neuropsychological research. 53 patients were examined, including 42 (72,24%) women and 11 (20,75%) men. Among them, 32 (60,37%) patients with herpesvirus lesions of the nervous system and tick-borne borreliosis (chronic form) – 21 (39,62%). Age of patients – from 19 to 64 years. The control group consisted of 30 people who had no history of herpesvirus lesions of the nervous system and tick-borne borreliosis aged 20 to 60 years. According to the involvement of the central and peripheral nervous system in the pathological process, the clinical diagnoses were as follows: arachnoencephalitis, encephalitis, meningoencephalitis in 22 patients (41,5%), arachnoiditis 12 (22.64%), encephalomyelitis 1 (1,88%), diffuse encephalomyelitis 6 (11,32%), arachnoencephalomyelopolyneuropathy 3 (5,66%), encephalopolyneuropathy 5 (9,43%).

Keywords: tick-borne borreliosis (chronic form).

Одним з найбільш частих неврологічних симптомів є порушення когнітивних функцій. Оскільки когнітивні функції пов'язані з інтегрованою діяльністю головного мозку в цілому, когнітивна недостатність закономірно розвивається при найрізноманітніших осередкових і дифузних ураженнях головного мозку.

Під когнітивними функціями розуміють найбільш складні функції головного мозку, за допомогою яких здійснюється процес раціонального пізнання світу і забезпечується цілеспрямована взаємодія з ним [1, 2, 3].

До когнітивних функцій відноситься пам'ять, гнозис, мова, праксис і інтелект.

Виражені порушення пам'яті на події життя прийнято означати терміном «амнезія» [4]. Гнозисом називається функція сприйняття інформації, її обробки і синтезу елементарних сенсорних відчуттів в цілісні образи. Первинні порушення гнозиса (агнозії) розвиваються при патології задніх відділів кори головного мозку, а саме скроневою, тім'яною і потиличних доль [4].

Порушення мови (афазії) найчастіше розвиваються при патології лобових або скронево-тім'яних відділів головного мозку [4]. Праксис – це здатність придбати, зберігати і використовувати різноманітні рухові навички. Порушення праксиса (апраксії) найчастіше розвиваються при патології лобових або тім'яних долей головного мозку. При цьому патологія лобових долей призводить до порушення здатності побудови рухової програми, а патологія тім'яних долей – до неправильного використання свого тіла в процесі рухового акту при підлягаючій зберіганню програмі рухів [4].

Розвиток когнітивних порушень (КП), їх перебіг та наслідки визначаються великою кількістю як прямих, так і опосередкованих чинників. Нейроінфекції визначаються високою летальністю, інвалідизацією і розвитком когнітивних порушень [5, 6]. КП від легких до помірних і до деменції можуть спостерігатись при гострих, підгострих енцефалітах бактеріальної, вірусної, грибової, паразитарної етіології та впливати на якість життя хворого [7, 8, 9, 10].

МЕТА РОБОТИ

Вивчити вираженість КП у хворих з ураженням нервової системи персистуючими збудниками.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клініко-неврологічне і нейропсихологічне дослідження.

Обстежено 53 пацієнти із них 42 (72,24%) жінок та 11 (20,75%) чоловіків. Серед них з герпесвірусними ураженнями нервової системи було 32 (60,37%) пацієнтів та кліщовим бореліозом (хронічна форма) – 21 (39,62%). Вік хворих – від 19 до 64 років. Контрольну групу склали 30 чоловік, які в анамнезі не мали герпесвірусних уражень нервової системи та кліщового бореліозу у віці від 20 до 60 років. По залученням в патологічний процес центральної та

периферичної нервової системи клінічні діагнози були такі: арахноенцефаліт, енцефаліт, менингоенцефаліт 22 хворих (41,5%), арахноідит 12 (22,64%), енцефаломієліт 1 (1,88%), розсіяний енцефаломієліт 6 (11,32%), арахноенцефаломієлополінейропатія 3 (5,66%), енцефалополінейропатія 5 (9,43%).

Нейропсихологічне тестування. КП оцінювали за допомогою нейропсихологічного дослідження, яке включало коротку шкалу дослідження психічного стану (Mini Mental State Examination – MMSE). MMSE – є найбільш широко розповсюдженою методикою для скринінгу та оцінки КП та важкої деменції. Дана шкала дає змогу швидко й ефективно оцінити орієнтування в часі, місці, сприйнятті, оцінювати увагу та рахунок, стан короткотривалої та довготривалої пам'яті, мовну функцію, гнозис та праксис. Результати тесту отримують шляхом сумачіи результатів за кожним із пунктів. Максимально в цьому тесті можна набрати 30 балів, що відповідає найбільш високим когнітивним здібностям. Чим менше результат тесту, тим більш виражений когнітивний дефіцит. Результати тесту мають наступні значення: 28–30 балів – немає порушення когнітивних функцій, 26–27 балів – легкі КП, 24–25 балів – помірні КП, 20–23 бали – деменція легкого ступеня вираженості, 11–19 балів – деменція помірного ступеня вираженості, 0–10 балів – важка деменція.

Альтернативна методика оцінки доклінічної стадії когнітивних порушень та різних типів деменцій шляхом визначення когнітивно викликаних потенціалів (ВП) головного мозку – дослідження ендogenous когнітивного ВП Р300. Метод ВП має високу чутливість і дозволяє виявляти ураження на ранніх стадіях хвороби, в тому числі і «клінічно німі» зони ураження. Цей метод також дозволяє оцінити функціональний стан структур нервової системи на різних рівнях. На даний час методика Р300 включена Міжнародною і Американською асоціацією клінічних нейрофізіологів до складу рекомендованих клінічних методів обстеження [11, 12].

Результати та обговорення нейропсихологічного тестування хворих з ураження нервової системи герпесвірусної етіології.

За даними нейропсихологічного дослідження мало місце зниження показників за шкалою MMSE в основній групі, порівнянно з контрольною (табл.1).

Таблиця 1

Оцінка когнітивних функцій у хворих з герпесвірусною інфекцією при поступленні в стаціонар

Показники за нейропсихологічним тестом в балах	Основна група (n = 32)	Контрольна група (n = 30)
Шкала MMSE	26,74 ± 0,56	29,27 ± 0,14

При аналізі когнітивних функцій за шкалою MMSE у хворих на герпесвірусні ураження нервової системи в залежності від статі встановлено, що загальний бал у чоловіків ($27,16 \pm 0,24$) був вищим ніж у жінок ($26,69 \pm 0,32$).

КП виявлені у 22 (68,75%) хворих. При дослідженні когнітивних функцій виявлені легкі КП у 14 (43,75%) хворих, помірні КП – у 4 (12,51%), деменція легкого ступеня вираженості – у 3 (9,37%), деменція помірного ступеня – у 1 (3,12%). У 10 (31,25%) хворих не було виявлено порушення когнітивних функцій.

Аналізуючи когнітивні функції у пацієнтів з герпесвірусними ураженнями нервової системи за шкалою MMSE характерним було зниження

показників пам'яті у 21 (65,62%) пацієнта, уваги і рахунку у 18 (56,25%), мовлення у 6 (18,75%), рідше зустрічались порушення орієнтації в часі, місці і трьохетапної команди – по 4 (12,50%) пацієнти відповідно.

При лікуванні хворих з герпесвірусним ураженням нервової системи поряд з противірусними препаратами використовували нейропротектори (мембранопротектор – цитіколін), а також для корекції нейромедіаторного дисбалансу – холінальфоцерат та нейромедін.

Результати показників нейропсихологічного тесту після лікування змінились і свідчили про покращення когнітивних функцій у хворих (табл. 2).

Таблиця 2

Оцінка когнітивних функцій у хворих з герпесвірусною інфекцією після лікування

Показники за нейропсихологічним тестом в балах	Основна група (n = 32)	Контрольна група (n = 30)
Шкала MMSE	$27,78 \pm 0,42$	$29,27 \pm 0,29$

В залежності від статі у жінок став вищим загальний бал ($27,80 \pm 0,22$), у чоловіків він майже не змінився ($27,66 \pm 0,20$). Після проведеного лікування у 19 (59,37%) хворих не спостерігалось порушення когнітивних функцій, у 10 (31,25%) – були КП легкого ступеня вираженості, у 1 (3,1%) – помірні і у 2 (6,25%) – деменція легкого ступеня вираженості.

Результати та обговорення нейропсихологічного тестування хворих з кліщовим бореліозом (хронічна форма) з ураженням нервової системи.

За даними нейропсихологічного дослідження мало місце зниження показників за шкалою MMSE в основній групі, порівнянно з контрольною (табл. 3).

Таблиця 3

Оцінка когнітивних функцій у хворих з кліщовим бореліозом (хронічна форма) при поступленні в стаціонар

Показники за нейропсихологічним тестом в балах	Основна група (n = 21)	Контрольна група (n = 30)
Шкала MMSE	$27,03 \pm 0,41$	$29,27 \pm 0,54$

За шкалою MMSE у хворих на кліщовий бореліоз в залежності від статі встановлено, що загальний бал у жінок ($27,18 \pm 0,21$) був вищим ніж у чоловіків ($26,41 \pm 0,20$).

Порушення когнітивних функцій виявлено у 11 (52,38%) хворих кліщовим бореліозом. Тест виявив легке зниження когнітивних функцій у 7 (33,33%) хворих, помірний когнітивний дефіцит – у 2 (9,52%), деменцію легкого ступеня – у 2 (9,52%), у 10 (47,21%) були нормальні значення.

У 13 (61,90%) хворих були знижені показники концентрації уваги та рахунку, у 8 (38,01%) – пам'яті, у 7 (33,33%) – показники мовлення, у 2 (9,52%) були знижені показники сприйняття, трьохетапної команди.

Після проведення курсу антибіотикотерапії а також нейропротекторів разом з клінічним покращенням стану хворих зменшились КП (табл. 4).

Таблиця 4

Оцінка когнітивних функцій у хворих з кліщовим бореліозом (хронічна форма) після лікування

Показники за нейропсихологічним тестом в балах	Основна група (n = 21)	Контрольна група (n = 30)
Шкала MMSE	$28,33 \pm 1,29$	$29,27 \pm 1,21$

Загальний бал змінився як у жінок ($28,56 \pm 0,66$), так і у чоловіків ($27,61 \pm 0,63$). Порушення когнітивних функцій після лікування виявлено у 5 хворих ($23,80 \pm 1,20$).

Хворим з кліщовим бореліозом (хронічна форма) було проведено дослідження когнітивних ВП методом P300. Наявність статистично достовірних відмінностей між групами визначалась методом Краскела-Уолліса, а попарне порівняння груп здійснювалось відповідно до процедури Манна-Уїтні з поправкою Бонферроні.

У ході аналізу отриманих результатів виявлено зменшення в порівнянні з контрольною групою тривалості латентного періоду (ЛП) компонентів P1 (зліва), N1 (зліва), P1 (справа), N1 (справа). Встановлено, що у пацієнтів з кліщовим бореліозом (хронічна форма) ЛП комплексу P1 зліва був в середньому меншим за значення в контрольній групі на 2,89 мс, у той час як значення ЛП комплексу P1 (справа) було меншим ніж в контрольній групі на 2,93 мс ніж у пацієнтів з кліщовим бореліозом. Тривалість ЛП комплексу N1 (зліва) у пацієнтів з кліщовим бореліозом (хронічна форма) в середньому була меншою ніж значення отримане в контрольній групі на 3,92 мс; значення ЛП комплексу P1 (справа) в пацієнтів з кліщовим бореліозом було меншим ніж в контрольній групі в середньому на 3,39 мс.

За такими показниками як ЛП N2 (зліва), ЛПРЗ (зліва), ЛП N3 (зліва), амплітуда P300 (зліва), ЛП N2 (справа), ЛПРЗ (справа), ЛП N3 (справа), амплітуда P300 (справа) у пацієнтів з кліщовим бореліозом виявлено достовірне збільшення в порівнянні з контрольною групою.

Тривалість ЛП комплексу N2 (зліва) у пацієнтів з кліщовим бореліозом в середньому перевищувала значення в контрольній групі на 10,39 мс; значення ЛП комплексу N2 справа пацієнтів з кліщовим бореліозом було більшим, ніж в контрольній групі, в середньому на 10,88 мс.

Тривалість ЛП комплексу P3 (P300) зліва у пацієнтів з кліщовим бореліозом в середньому перевищувала значення в контрольній групі на 10,45 мс; значення ЛП комплексу P3 (P300) справа у пацієнтів було більшим ніж в контрольній групі в середньому на 8,74 мс.

Тривалість ЛП комплексу N3 (зліва) у пацієнтів з кліщовим бореліозом в середньому перевищувала значення в контрольній групі на 3,02 мс; значення ЛП комплексу N3 справа у пацієнтів було більшим ніж в контрольній групі в середньому на 2,53 мс.

У ході аналізу нейрофізіологічних когнітивних викликаних потенціалів нашу увагу привернули параметри великої позитивної хвилі у діапазоні 300 мс. Цей комплекс обумовлений процесами розпізнавання, запам'ятовування та підрахунку вагомих стимулів у серії інших (невагомих) стимулів. Аналіз виявив достовірне ($p < 0,05$)

збільшення латентного періоду у порівнянні з контролем як справа, так і зліва у пацієнтів з кліщовим бореліозом (P300 (зліва): (Me = 310,50; LQ = 309,65; UQ = 312,34) мс; P300 (справа): (Me = 309,45 LQ = 308,45 UQ = 310,45) мс; та у другій групі – P300 (зліва): (Me = 310,50; LQ = 309,66 UQ = 312,35) мс; P300 (справа): (Me = 310,35 LQ = 308,98 UQ = 312,40) мс.

У ряді випадків ендогенну хвилю P300 було неможливо виділити як чіткий диференціальний компонент відповіді. Такі дані виключались із статистичних обрахунків.

У ході проведеного дослідження було встановлено, що більш виражені зміни P300 частіше спостерігались серед пацієнтів з погіршенням пам'яті. Проте, в більшості випадків зміни показників латентного періоду були незначними і співставленими з показниками контрольної групи, що можна пояснити слідуєчим чином. Обумовлені ХЛ патологічні зміни головного мозку вимикають із процесу сприймання та аналізу інформації окремі області та регіони нейронів. Паралельно з цим проходять процеси компенсації та заміщення уражених ділянок мозку. Крім того слід враховувати, що у формуванні когнітивної хвилі беруть участь різні структури та відділи головного мозку, що в сукупності і пояснює відсутність виражених змін у показниках отриманих у основній та контрольній групах.

Визначені у ході дослідження значення амплітудних показників дозволили простежити динаміку зміни активності кори головного мозку на різних етапах патології нервової системи, що виникає на хронічних стадіях ХЛ. Серед пацієнтів з кліщовим бореліозом (хронічна форма) було виявлено клінічно достовірне зниження показників амплітуди P300 порівняно з контрольною групою. Зокрема, показники амплітуди P300 (зліва) у пацієнтів з кліщовим бореліозом (хронічна форма) були нижчими відповідних показників групи контролю в середньому на 0,84 мкВ; амплітудне значення P300 справа у пацієнтів з кліщовим бореліозом (хронічна форма) було нижчими відповідних показників групи контролю в середньому на 0,80 мкВ. Відзначимо, що підвищення амплітудних характеристик у порівнянні з контрольною групою серед пацієнтів не фіксувалось.

У ході проведеного статистичного аналізу було виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між значенням амплітуди P300 (справа) та амплітудою P300 (зліва) ($|r_s| = 0,98 \pm 0,01$; $p < 0,05$), що може свідчити про відсутність асиметричного когнітивного порушення.

Таким чином, збільшення латентного періоду та зниження амплітуди P300 свідчить про когнітивні порушення, які у пацієнтів з кліщовим бореліозом (хронічна форма) виражаються в зниженні ефективності механізмів оперативної пам'яті і направленої уваги.

ВИСНОВОК

Порушення когнітивних функцій є одним з найбільш частих симптомів у хворих з ураженням нервової системи персистуючими збудниками. Встановлено зниження когнітивної функції у хворих з ураженням нервової системи персистуючими збудниками порівняно з контрольною групою за даними короткої шкали дослідження психічного стану. Зниження когнітивних функцій за даними короткої шкали дослідження психічного стану у хворих з ураженням нервової системи персистуючими

збудниками спостерігається за показниками пам'яті, концентрації уваги та рахунку, мовлення.

Дослідження коркової активності мозку у пацієнтів з кліщовим бореліозом (хронічна форма) проводилось методом когнітивних ВП Р300. Виявлено у порівнянні з контрольною групою достовірне ($p < 0,05$) збільшення латентного періоду, яке супроводжувалось зменшенням амплітуди Р300, що підтверджує зниження коркової активності, що в свою чергу дозволяє пояснити високу частоту скарг у пацієнтів з кліщовим бореліозом (хронічна форма) на погіршення пам'яті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Захаров В. В. Нарушение когнитивных функций как медико-социальная проблема// В. В. Захаров//Доктор. Ру. – 2006. – № 5. – С. 19–24.

2. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: метод. пособие для врачей/В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. – М., 2005. – 71 с.

3. Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике/Н. Н. Яхно//Неврол. журнал. – 2006. – Т. 11., прилож. № 1. – С. 4–12.

4. Lezak M.D. Neuropsychology assessment// N.Y. University Press. 1983. P. 768.

5. Вторичные деменции (когнитивные расстройства при травматических и опухолевых поражениях головного мозга, при инфекционных и аутоиммунных заболеваниях): метод. рекомендации/сост. И. В. Дамулин. – М., 2009. – 42 с.

6. Дамулин И.В. Когнитивные расстройства. Некоторые вопросы клиники, диагностики, лечения./И. В. Дамулин. – М., 2012. – 19 с.

7. Клинико-инструментальная характеристика хронических форм нейроборрелиоза/Н. С. Баранова, Н. Н. Спириин, Л. А. Низовцева [и др.]//

Журн. неврологии психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 9. – Вып. 2. – С. 40–47.

8. Герпетический менингоэнцефалит у взрослой пациентки/В. И. Шмырев, А. В. Девяткин, И. Е. Каленова [и др.]//Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2010. – № 4. – С. 79–82.

9. Особенности лечения нейроинфекций у пациентов с когнитивными нарушениями/Н. К. Мурашко, Ю. Д. Залесная, Н. А. Николов [и др.]// Ліки України. – 2014. – № 3–4. – С. 45–50.

10. Когнитивные нарушения в структуре клинических синдромов позднего клещевого боррелиоза / М. В. Надеждина, М.В. Митяшина, А.А. Михнева [и др.]//Неврология. – 2011. – № 2 (80). – С. 36–41.

11. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике./В.В. Гнездицкий//Таганрог: ТРТУ. – 1997. – 252 с.

12. Карпов С.М. Показатели когнитивных нарушений с использованием вызванных потенциалов Р300 при нейросифилисе/С.М. Карпов, А.Х. Казиев, М.С Гочияева[и др.]//Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 7. – С. 82–85.

Стаття надійшла до редакції 03.03.2021