

**Міністерство освіти і науки України  
Сумський державний університет**

**Донник Тетяна Анатоліївна**

УДК: 616-092-616.8-615-8

**Роль та механізми участі психоемоційних розладів в дизрегуляційній патології у хворих з віддаленими наслідками закритої легкої черепно-мозкової травми та обґрунтування їх корекції методом програмованої сенсорної депривації**

14.03.04 - Патологічна фізіологія

**Автореферат**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Суми - 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Український НДІ медицини транспорту МОЗ України» (м. Одеса).

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, ст.н.с., **Коршняк Володимир Олексійович**, провідний науковий співробітник відділу нейропсихокібернетики, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор **Насібуллін Борис Абдулайович**, головний науковий співробітник відділу експериментальних досліджень, ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» (м. Одеса).

доктор медичних наук, професор **Гудима Арсен Арсенович**, завідувач кафедри медицини катастроф і військової медицини, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль).

Захист відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 р. об 11<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 55.051.05 при Сумському державному університеті (40018, м. Суми, вул. Санаторна, 31).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Сумського державного університету (40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2).

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
кандидат медичних наук

О. С. Погорелова

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Черепно-мозкова травма (ЧМТ) через її поширеність є однією з найактуальніших проблем неврології і посідає одне з перших місць за показниками летальності та інвалідизації серед осіб працездатного віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно у світі отримують ЧМТ понад 10 млн осіб, 250–300 тис з цих випадків завершуються летально. В Україні частота ЧМТ щорічно становить у різних регіонах від 2,3 до 6 випадків (у середньому 4) на 1000 населення (Педаченко Є. Г., Морозов А. М., 2001) та, на жаль, бойові дії, що відбуваються на сході нашої держави, лише посилюють цю несприятливу тенденцію (Пінчук І.Я. зі співав., 2014; Коршняк В.О., 2015; Насібуллін Б.А., 2015).

У структурі закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ) 80% припадає на легку ЧМТ. Незважаючи на відносну легкість її перебігу в гострому періоді, вона несе у собі можливість віддалених наслідків, які можуть порушувати життєдіяльність, працездатність людини і навіть призводити до її інвалідності. Повне одужання після легкої ЧМТ настає лише у 20% хворих, у 80% - спостерігаються віддалені наслідки ЗЧМТ, які суттєво порушують якість життя, соціальну і професійну адаптацію (Шогам І. Й., Тайцлін В. Й., 1990; Григорова І.А., Коршняк В. О., Насібуллін Б. А., 2015, 2016).

В останні роки спостерігається збільшення травматичних пошкоджень головного мозку, що насамперед пов'язано зі зростанням кількості випадків побутового травматизму, стрімким зростанням аварійності авто- та мототранспорту, з механізацією трудових процесів, а також іншими факторами урбанізації. За даними ВООЗ частота ЧМТ збільшується щороку на 2%. У цих умовах можна говорити про «приховану епідемію ЧМТ» взагалі, і легкою ЧМТ зокрема (Лихтерман Л. Б., 2008; Григорова І. А., 2012; Куфтеріна Н.С., 2013).

За останні роки проведено багато досліджень з вивчення клінічних, біохімічних, нейрофізіологічних, гемодинамічних змін у хворих, що перенесли ЗЧМТ (Григорова І.А., 2005, 2012, 2015; Мироненко Т.В., 2010; Дзяк Л.А., 2012; Насібуллін Б.А., Коршняк В.О., 2013, 2015). Однак, незважаючи на ці досягнення, ЧМТ не здає своїх провідних позицій серед причин інвалідизації працеспроможного населення. У зв'язку з цим, проблема попередження та корекції ранніх та віддалених наслідків ЧМТ є однією із пріоритетних задач медицини для будь-якої країни (Langlois J.A., 2006; Незнамов Т.Г., Тепешова Є.С., 2008).

В період отримання травми гідродинамічні сили та лікворна хвиля травмують лімбіко-гіпоталамо-ретикулярну ділянку мозку, що призводить в подальшому до різних нейрогуморальних, обмінно-ендокринних, вегето-судинних розладів. Тому пацієнти протягом тривалого часу відмічають різного ступеня вираженості загальнономозкові симптоми, симптоми мозкової дисфункції, інтелектуально-мнестичні порушення, зміни у психоемоційній сфері ( Григорова І.А., 2010; Михайлов Б.В., 2010; Марута Н.О., 2013).

У літературі наведені дані про зміну показників функції вегетативної нервової системи (ВНС) - вегетативний тонус (ВТ), вегетативна реактивність (ВР),

вегетативне забезпечення діяльності (ВЗД) у хворих з віддаленими наслідками ЧМТ, а також про наявність відхилень у діяльності нейромедіаторної системи. Порушення метаболізму нейромедіаторів і зміни функціонування дофамін-норадреналін-адреналової та серотонін-мелатонінової систем є важливою ланкою патогенезу ЧМТ (Бойко Т.П., Коршняк В.О., Костюковська Л.С., 2002; Тайцлін В.Й., 2005; Насібуллін Б.А., Коршняк В.О., 2012). Оскільки структурами мозку, які відповідають за нейромедіаторний механізм та зміни психоемоційного стану є одні і ті ж утворення базальних відділів мозку, можливо вважати, що психоемоційні порушення, впливаючи на діяльність цих структур, змінюють їх діяльність і таким чином стають патогенетичними чинниками розвитку наслідків ЗЧМТ. Крім того, в літературі не наведені дані про можливість корекції порушень діяльності надсегментарних структур ВНС у хворих з ЗЧМТ методом програмованої сенсорної депривації (ПСД).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Представлена робота є фрагментом комплексних клініко-лабораторних досліджень, здійснених ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» МОЗ України в межах виконання НДР "Розробити систему медико-психологічної експертизи та медико-психологічної реабілітації при надзвичайних ситуаціях та аваріях на транспорті" (№ державної реєстрації 0115U001319, строки виконання 2015-2017 рр.). Фрагмент цієї роботи присвячено визначенню ролі дизрегуляторних порушень в патогенезі пошкоджень діяльності надсегментарних структур ВНС у хворих з наслідками легкої ЧМТ на підставі комплексного клініко-патофізіологічного дослідження хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ та пошуку можливостей її корекції методом ПСД. Дисертант був співвиконавцем зазначеної теми.

**Мета дослідження.** На підставі комплексного клініко-патофізіологічного дослідження хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ визначити роль дизрегуляторних розладів у патогенезі порушень діяльності надсегментарних структур ВНС у хворих з наслідками легкої ЧМТ та можливість її корекції методом ПСД.

#### **Задачі дослідження:**

1. Провести комплексну клініко-неврологічну оцінку стану хворих з наслідками закритої легкої черепно-мозкової травми за показниками стану вегетативної нервової системи, нейропсихологічних показників, біоелектричної активності головного мозку, стану нейрогормональних показників.

2. Визначити роль змін нейромедіаторної системи: адреналіну, норадреналіну, серотоніну, дофаміну, мелатоніну у формуванні дизрегуляторної патології надсегментарних структур вегетативної нервової системи у хворих з наслідками легкої черепно-мозкової травми.

3. Вивчити можливість корекції дизрегуляторної патології вегетативної нервової системи методом програмованої сенсорної депривації у хворих з віддаленими наслідками закритої черепно-мозкової травми та обґрунтувати основні патофізіологічні механізми лікувальної дії даного методу.

4. Оцінити безпосередні та віддалені результати лікування хворих з віддаленими наслідками легкої черепно-мозкової травми методом програмованої

сенсорної депривації та сформулювати протипоказання для застосування даного методу.

5. Сформулювати концепцію патофізіологічних механізмів лікувального впливу програмованої сенсорної депривації.

**Об'єкт дослідження:** ПСД як метод лікування дизрегуляційної патології психоемоційних розладів.

**Предмет дослідження:** клініко-патофізіологічна характеристика, стан ВНС, вплив ПСД.

**Методи дослідження:** клініко-неврологічні, біохімічні, нейропсихологічні, електроенцефалографічні, статистичні.

**Наукова новизна.** На підставі комплексної оцінки стану хворих з легкою ЧМТ (клінічні, електрофізіологічні, нейропсихологічні) доведено провідну роль дизрегуляційної патології – дисбаланс та десинхронізація активності базальних структур мозку в патогенезі легкої ЧМТ.

На підставі біохімічних досліджень особливостей обміну адреналіну (А), норадреналіну (НА), дофаміну (Д), серотоніну (С) та мелатоніну (М) доведено їх роль в реалізації дизрегуляторної патології як провідного патогенетичного механізму розвитку наслідків легкої ЧМТ.

Вперше проведено комплексну оцінку змін клініко-функціональних, біохімічних, гемодинамічних, нейропсихологічних показників і доведено, що ПСД усуває дизрегуляційну патологію базальних структур мозку і позитивно корегує перебіг неврологічних наслідків легкої ЧМТ.

Встановлений у роботі позитивний вплив ПСД на синхронність та збалансованість діяльності функціональних систем надсегментарних структур ВНС (базальні відділи мозку) дає підстави вважати, що цей метод лікування є варіантом зовнішнього біологічного керування.

**Практичне значення отриманих результатів.** Результати роботи поглиблюють та розширюють сучасні погляди на патогенетичні механізми легкої ЧМТ у віддаленому періоді, показують можливість вивчати клініко-неврологічні, нейропсихологічні, функціональні та біохімічні показники та їх взаємозв'язок до і після ПСД.

На підставі отриманих даних сформульовано принципи коригування вегетативних та нейропсихологічних розладів, що виникають у віддаленому періоді легкої ЧМТ.

Результати досліджень використовуються в роботі відділення нейропсихокібернетики ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»; в роботі ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України, у відділі експериментальних досліджень ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса. Крім того, результати роботи використовують в діяльності 6-ої клінічної лікарні м. Запоріжжя.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана особисто автором. Мета і завдання дослідження сформульовані автором разом з науковим керівником. Самостійно проаналізовано літературу за темою дисертації, проведено патентно-інформаційний пошук. Дисертантом разом з науковим керівником

розроблено схему дослідження. Автором самостійно проведено клінічні, нейропсихологічні та нейрофізіологічні обстеження всіх тематичних пацієнтів та здорових осіб, що склали контрольну групу. Біохімічні дослідження виконано в лабораторії «АЛВІС клас».

Дисертантом самостійно був проведений аналіз отриманого первинного матеріалу, написані всі розділи дисертації, а також підготовлені матеріали до публікації. Висновки та практичні рекомендації сформульовані разом з науковим керівником.

**Апробація результатів дисертації.** Результати дисертаційного дослідження доповідалися на: ІХ Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» (Запоріжжя, 2015); (Одеса, 2016); 2-th European academy of neurology (Копенгаген, 2016), VI та XVI наукових читаннях В.В. Подвисоцького (2015, 2016, м. Одеса).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових робіт у вигляді статей та тез в матеріалах конференцій: 6 статей (5 - у фахових журналах рекомендованих ДАК України, 1 - у виданні за кордоном), 3 – тези. Серед статей - 5 одноосібні. Одержано патент України на винахід.

**Структура та обсяг дисертації.** Основний зміст дисертації викладений на 134 сторінках друкованого тексту і складається із вступу, огляду літератури, загальної характеристики обстежених хворих та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, заключення, висновків. Перелік використаної літератури містить 237 джерел, із них 154-кирилицею та 83-латиницею. Робота містить 31 таблицю, ілюстрована 3 малюнками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

**Матеріали та методи.** Матеріалом дисертаційної роботи стали результати отримані при обстеженні 100 хворих у віці від 25 до 40 років (із них 72 чоловіка та 28 жінок) з діагнозом: віддалені наслідки ЗЧМТ з синдромом вегетативної дисфункції, які проходили стаціонарне лікування в 25 МКБЛ м. Харкова. Діагноз ЗЧМТ визначали за Міжнародною класифікацією МКХ-10 (1992). Давність ЗЧМТ складала 2-5 років. У всіх обстежуваних хворих була виключена супутня патологія. Під час обстеження та лікування хворі не приймали ніяких медикаментів.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку, в анамнезі яких не було соматичної патології та захворювання центральної нервової системи (ЦНС).

Основними методами обстеження хворих були клініко-неврологічні, біохімічні, нейропсихологічні, електроенцефалографічні, статистичні.

Проводилося детальне клініко-неврологічне обстеження. Оцінку стану ВНС досліджували за такими показниками: Ві Кердо, ВР, ВЗД.

Для оцінки функціонального стану головного мозку у хворих використовували метод електроенцефалографії (ЕЕГ). Дослідження виконувалися на електроенцефалографі NeurofaxEEG-7300 В/Г фірми Nikon Kohden (Японія). Програма електрофізіологічних досліджень включала:

1. реєстрація фонові ЕЕГ (10 сек);
2. функціональна проба з відкритими очима (5 сек);

3. функціональна проба – фотостимуляція з частотою 3-16 Гц (5 сек);

4. функціональна проба – гіпервентиляція протягом 3 хвилин та реєстрація кожні наступні 10 секунд хвилини.

Метод ультразвукової доплерографії (УЗДГ) застосовувався для дослідження стану кровотоку по основним екстракраніальним судинам. УЗДГ було проведено за допомогою апарату «Sonosite 180 plus». Оцінювалася лінійна швидкість кровотоку (ЛШК), міжпівкульова асиметрія лінійної швидкості. Реєстрували швидкість кровотоку в середній мозковій артерії (СМА), передній мозковій артерії (ПМА), задній мозковій артерії (ЗМА), хребцевій артерії (ХА) та основній артерії (ОА). Було використано три основних підходи для локалізації артерій: трансстемпоральний - для локалізації СМА, ПМА, ЗМА; трансорбітальний – для локалізації внутрішньої сонної артерії та задній - для локалізації ХА та ОА. При дослідженні СМА, ПМА та ЗМА (трансстемпоральний підхід) датчик розміщували в області найменшої товщини луски скроневої кістки.

Функціональний стан симпато-адреналової системи вивчали за рівнем екскретуємих з добової сечі А, НА, Д методом флюорометрії. Вміст М– за реакцією з ортофталевим альдегідом після його екстракції із сечі хлороформом. Рівень С визначали у крові, в основу якого покладено його властивість вступати в реакцію з нінгідрідом з утворенням продукту, що має характерну флюоресценцію.

Усі біохімічні обстеження проводилися на апараті флуорометр «Флуораш 02-АБЛС-Т» (Росія) в лабораторії «АЛВІС клас» м. Харків.

Детальне нейропсихологічне обстеження проводили з використанням наступних експериментально-психологічних методик: проби запам'ятовування 10 слів, коректурної проби, методу «Самопочуття, активність, настрої» (САН), шкали депресії Гамільтона, шкали тривожності Спілбергера.

Після завершення комплексного обстеження хворих, що були включені до роботи, їм призначали курс ПСД. Курс ПСД (7-12 сеансів) ми проводили у спеціальній камері, яка являє собою невелике приміщення довжиною 3 метри, шириною і висотою 2 метри, повністю ізольоване від світло-, шумо-, тепло-, гравітаційних та звукових подразників. У дно ванни та стелю камери вмонтовані нагрівачі, що підтримують постійну температуру в камері, щоб не утворювався конденсат. Температура всередині камери постійно підтримується на рівні 35,0°C. Глибина ванни складає 27-30 см та заповнюється рідиною, насиченою сіллю Епсона, що дозволяє пацієнту не занурюватися у рідину та перебувати в стані, близькому до невагомості. Ноги, руки, хребет, голова підтримуються товщею води незалежно одне від одного, що імітує невагомість, яка заміщує звичайну напружену взаємодію різних частин тіла між собою. Після кожного сеансу проводиться очистка води – три ступені механічної фільтрації та один ступінь адсорбції ( вода проходить через активоване вугілля) і 8 ступенів очистки за допомогою ультрафіолетових фільтрів.

Перед сеансом ПСД пацієнт був проконсультований з психотерапевтом для зняття незапланованих ефектів під час перебування у флоат-камері, яке полягало у відключенні каналів сприйняття (дигітального, візуально-образного, аудіального) та спрямованості фокусу уваги хворого на потреби свого тіла. Кінестетичний канал, через який проводиться програмування, залишається відкритим. Перед початком сеансу визначали складові, що дуже важливі для хворого, а саме: а) здоров'я,

загальне самопочуття, тіло; б) наскільки важливо для нього зараз хворіти; в) які цінності на даний момент мають значення – гроші, робота, родина; г) що може привести до нормалізації внутрішньої психологічної рівноваги; д) його переконання: хвороба – це глухий кут в його положенні чи стан, який можна змінити. Особливу увагу звертали на його світовідчуття – як він змінився під час хвороби по відношенню до навколишнього світу, чи виникла потреба в турботі, коханні, повазі. (Гоженко А. І., Коршняк В. О., Насібуллін Б. А., 2016.).

Призначення курсу ПСД базувалось на припущенні, що по закінченні сеансу програма здорового сприйняття навколишнього світу фіксується у свідомості пацієнта. А ті патологічні програми, що призводили до психоневрологічних порушень, знецінювалися, виводилися із свідомості як нелогічні та непотрібні хворому взагалі. Оскільки структури мозку відповідальні за психоемоційний стан та вегетативне регулювання відносяться до одних і тих же відділів головного мозку, покращення стану психоемоційної сфери повинно впливати на регулярність роботи надсегментарних структур ВНС і нівелювати прояви дизрегуляційної патології у досліджених хворих.

Реєстрацію клініко-неврологічного, вегетологічного, психологічного стану хворих, ЕЕГ та лабораторно-біохімічні обстеження проводили до та після ПСД.

Статистичний аналіз цих даних проводився з урахуванням зазначених вище методик на персональному комп'ютері із використанням програми Statistika 7. Для оцінки якісних параметрів використовували показник  $\chi^2$ -Пірсона, а кількісних – t-критерій Стьюдента для незалежних (основна і контрольна групи) і залежних (до і після лікування) виборок. Вірогідними вважали відмінності показників при  $p < 0,05$ .

Порівняння результатів досліджень проводилось в парах: здорові особи – первинне обстеження; показники первинного обстеження – показники після лікування – здорові.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз динаміки частоти суб'єктивних проявів у 100 хворих з віддаленими наслідками легкої ЧМТ під впливом проведеного лікування показав достовірне зменшення кількості хворих з наявністю 10 із 12 найбільш частих симптомів, виділених до лікування (табл.1).



Таблиця 1

**Частота основних суб'єктивних проявів хворих з наслідками легкої черепно-мозкової травми до та після лікування (%)**

Скарги	до лікування	після лікування	p
Головний біль	94	31	<0,01
Біль в очах	78	33	<0,01
Запаморочення	70	29	<0,01
Нудота	69	34	<0,01
Шум в голові та вухах	16	10	>0,05
Підвищена подразливість	81	14	<0,001
Зниження працездатності	80	25	<0,001
Порушення сну	79	17	<0,001
а) сонливість вдень			
б) важкість засипання	65	12	<0,01
в) відчуття втомленості в ранковий час	43	18	<0,01
г) поверхневий сон з частим пробудженням	28	6	<0,01
Підвищена пітливість	72	30	<0,01

Таким чином, ПСД позитивно впливає на суб'єктивні прояви патології у хворих з віддаленими наслідками легкої ЧМТ, що проявляється у зменшенні кількості хворих з неврологічними симптомами у 2-4 рази порівняно з періодом до початку лікування.

Позитивні зміни спостерігались і у відношенні розповсюдження неврологічних порушень. До лікування у неврологічному статусі обстежених найбільш поширені були ознаки стовбурової симптоматики, які включали: слабкість конвергенції – 79%, зниження або відсутність кореальних рефлексів 65%, ністагм – 28% хворих. Поряд з тим у 37% обстежених мала місце атаксія під час ходьби. Одним із найбільш типових проявів вегетативних порушень у обстежених пацієнтів був дифузний або частіше локальний гіпергідроз, який виникав спонтанно або при мінімальному фізичному чи психічному навантаженні (84%). В деяких випадках гіпергідроз мав місце і під час нічного сну. Вегетативні пароксизми були відмічені у 32% хворих. Після проведеного курсу лікування кількість хворих з порушенням конвергенції

зменшилась з 79% до 51% ( $p < 0,01$ ); з порушенням чутливості з 86% до 47% ( $p < 0,01$ ). Атаксія залишилася у 19% з 37% хворих ( $p < 0,01$ ). Гіперкінези – тремор повік, пальців рук – після лікування мав місце у 33% із 88% хворих до лікування ( $p < 0,01$ ). Вегетативні порушення спочатку були у 84%, а після проведеної терапії залишилися у 28% пацієнтів ( $p < 0,01$ ). Вегетативно-судинні порушення стали у 16% із 32% хворих до початку лікування ( $p < 0,05$ ).

При вивченні показників ВНС до лікування показало, що ейтонія (ВІ Кердо) була у 12% хворих, симпатикотонія у 56% (ВІ мав позитивне значення), у 32% - парасимпатикотонія (ВІ мав від'ємне значення); після курсу ПСД ейтонія (ВІ=0) фіксувалась у 59% хворих, симпатикотонія у 18% ( $p < 0,001$ ). Тобто, застосування ПСД збільшило кількість хворих з ейтонією та зменшила кількість пацієнтів з симпатикотонією.

Вказані вегетативні відхилення свідчать про значне напруження симпатичних відділів ВНС, які мають відношення до адаптивно-приспосувальних функцій організму, а також про зниження ВР та дезадаптації в сторону недостатнього ВЗД у хворих з наслідками легкої ЧМТ.

Після лікування збільшилася кількість хворих з нормальною ВР з 14% до 68% ( $p < 0,001$ ), зменшилась кількість хворих з недостатньою ВР з 46% до 17% ( $p < 0,001$ ).

ВЗД після проведеного лікування також покращилося в більшості випадків: збільшилася кількість з нормальним ВЗД з 8% до 63%, ( $p < 0,001$ ), зменшилося число хворих з недостатнім ВЗД з 65% до 23%, ( $p < 0,001$ ). Отже, застосування ПСД покращує збалансованість діяльності неспецифічних систем мозку, основними з яких є структури лімбіко-ретикулярного комплексу.

До лікування швидкість кровотоку в судинах системи сонних та хребцевих артерій була знижена. Найбільше сповільнення швидкості кровотоку спостерігалось у ХА та ОА. Щонайменше сповільнювався кровоток в басейні СМА та ЗМА. Міжпівкульова асиметрія ЛШК була більше норми в системі ХА та ЗМА.

Після проведеного лікування відмічалось збільшення швидкості кровотоку в судинах обох основних басейнів, що найбільш чітко проявляється в ЗМА та СМА, зменшується міжпівкульова асиметрія.

Наявність дизрегуляційної патології у цих хворих з віддаленими наслідками легкої ЧМТ підтверджується змінами на ЕЕГ. Найбільш частими типами ЕЕГ до лікування були десинхронний (III) та гіперсинхронний (II) варіанти, вони визначалися у 59% та 22% хворих відповідно, що є результатом зниження активації структур мезенцефального рівня, є відображенням дегенеративно-дистрофічних процесів, які можуть бути основою дисфункції серединно-глибинних структур мозку.

Десинхронний тип ЕЕГ характеризувався ослабленням  $\alpha$ -ритму, переважанням  $\beta$ -активності низької частоти та амплітуди і десинхронізацією коркової ритміки аферентними стимулами. Після лікування десинхронний тип ЕЕГ зберігався у 26% хворих. Цей тип (III) ЕЕГ характеризувався появою високоамплітудної активності (100-130 мкВ), яка чітко була виражена при стимуляції світлом. На думку Л. Р. Зенкова та М. А. Ронкіна, така парадоксальна реакція активації у відповідь на аферентну стимуляцію вказує на наявність дизрегуляції активуючих неспецифічних систем мозку. Даний тип ЕЕГ частіше мав місце у хворих зі скаргами на підвищену

втомлюваність, сонливість на протязі дня, нездатність сконцентруватися при складній роботі.

Після курсу ПСД збільшилася кількість хворих з організованим (I) типом ЕЕГ з 4% до 28%, ( $p < 0,01$ ), який характеризувався добре модульованим  $\alpha$ -ритмом середнього та високого індексу, слабо вираженою  $\beta$ -активністю переважно у лобних та центральних відділах мозку.

Після гіпервентиляції у 23% пацієнтів до лікування мали місце чіткі спалахи високоамплітудної повільної активності в  $\theta$ -ритмі, переважно білатерально і лише в окремих випадках з акцентом на одну із півкуль мозку, після курсу ПСД такий стан залишався лише у 13 % хворих.

Таким чином, у більшості хворих з наслідками легкої ЧМТ на ЕЕГ виявляються ознаки дисфункцій нейронних апаратів верхньо-стовбурового та дієнцефального рівнів мозку. Наближення цих показників після лікування до норми дозволяє вважати, що компенсаторні процеси в головному мозку, активуються застосованим методом ПСД.

Динаміка нейрогуморальних показників у хворих до початку лікування свідчить про підвищення екскреції А ( $48,9 \pm 3,5$  нмоль/доба); зниження екскреції НА ( $141,5 \pm 10,2$  нмоль/доба), тобто має місце посилення синтезу А, як компенсаторної реакції на дизрегуляцію симпато-адреналової системи.

Показники обміну катехоламінів після проведеної ПСД змінилися: зменшилася екскреція А з ( $48,9 \pm 3,5$ ) до ( $35,2 \pm 2,8$ ) нмоль/добу ( $p < 0,05$ ) і вона практично наблизилася до цифр контрольної групи. Екскреція НА під впливом ПСД збільшилася від ( $141,5 \pm 10,2$ ) до ( $150,2 \pm 11,0$ ). У 65 обстежених до лікування мало місце зниження вмісту Д нижче контрольних цифр, оскільки цей агент відповідає за резервні можливості симпато-адреналової системи.

Це свідчить про те, що у даній групі хворих відмічається інактивація симпато-адреналової ланки ВНС, і внаслідок цього, зниження адаптивних можливостей організму. Після проведеного лікування вміст Д нормалізувався у 45 хворих.

Вміст С, підвищений початково, також нормалізувався після лікування, що сприяє формуванню генералізованої адаптивної реакції у хворих за рахунок збалансованості гуморальної ланки регулювання.

Підсумуючи результати біохімічних досліджень можливо стверджувати, що на початку лікування у хворих спостерігався дисбаланс в обміні катехоламінів. Після проведеної ПСД одержані показники практично наблизилися до цифр контрольної групи, тобто збалансованість діяльності цієї системи відновлювалась.

Після лікування значно зменшився розрив між максимальними та контрольними показниками вмісту М – з 231,6 до 114,7 пг/мл, що може свідчити про нормалізацію ритмічних процесів, покращення комплексної нейропротекції. Поряд з тим, нормалізація вмісту М у хворих співпало з покращенням сну, зменшенням у більшості обстежених цефалічного синдрому, підвищенням активності та працездатності.

Після проведеного лікування відмічається позитивна динаміка багатьох показників використаних психологічних тестів.

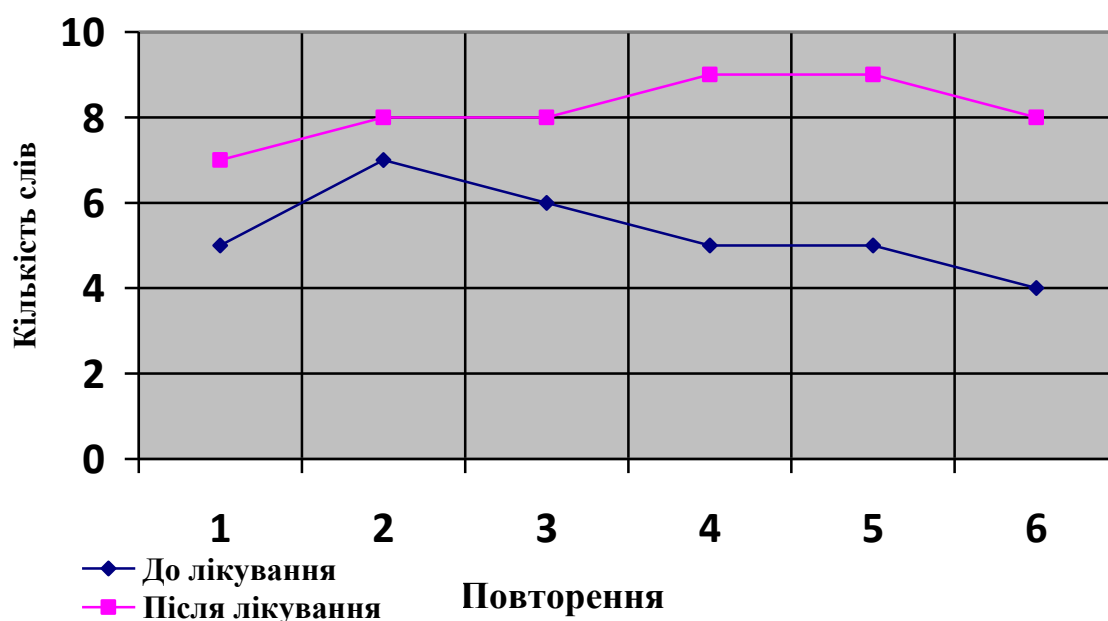
Перш за все потрібно звернути увагу на те, що після лікування у цих хворих мало місце підвищення розумової активності (насамперед пам'яті та уваги),

покращення психо-емоційного стану, а саме зниження депресивної симптоматики та проявів тривоги. Все це вказує на здатність методу ПСД впливати на функціональну діяльність структур, що відповідають за психоемоційний стан, який порушується у віддаленому періоді легкої ЧМТ.

За результатами «тесту запам'ятовування 10 слів» у хворих після лікування методом ПСД покращилися показники як короткочасної, так і довготривалої пам'яті, збільшився об'єм запам'ятовування від повторення до повторення, підвищилася концентрація уваги, зменшилася розгубленість.

Результати дослідження «тесту запам'ятовування 10 слів» у хворих з наслідками легкої ЧМТ до та після лікування представлені на рис. 1.

### Крива запам'ятовування



**Рис. 1. Крива запам'ятовування 10 слів у хворих з віддаленими наслідками легкої черепно-мозкової травми до та після лікування**

За результатами коректурної проби у обстежених до лікування кількість проглянутих рядків була менша, а кількість помилок більша, ніж у здорових, що свідчить про підвищену втомлюваність та виснаження рівня розумової діяльності. Після курсу терапії спостерігалось збільшення кількості проглянутих рядків за одиницю часу та поліпшення результатів (менша кількість припустимих помилок), тобто у хворих підвищувався коефіцієнт концентрації та стійкості уваги, що говорить про високу впрацьованість когнітивної сфери після проведеної терапії.

За показниками тесту «САН» після проведення курсу ПСД спостерігався регрес симптоматики, відмічалось виражене суб'єктивне покращення самопочуття. В ході лікування середній бал самооцінки самопочуття підвищився з 4,0 балів до 5,6 балів, активності – з 3,8 балів до 6,7 балів, настрою з 4,46 балів до 5,8 балів.

За результатами аналізу даних отриманих за шкалою Гамільтона у 35% хворих до лікування відмічалася легка депресія, у 5% – помірна депресія. Після проведеної

терапії помірної депресія спостерігалася лише у 1% осіб, легка депресія відмічалася у 10% пацієнтів.

До лікування за шкалою Спілбергера, у 60% обстежених виявлена легка тривожність, у 19% хворих відмічалася помірної тривожності та у 5% - висока. Внутрішня напруженість в більшості випадків була обумовлена тривалим психоемоційним перенапруженням, що пов'язано з соціально-економічними негараздами в житті хворих.

Проведене нами лікування хворих з віддаленими наслідками легкої ЧМТ методом ПСД показало позитивний вплив даного методу на емоційний стан обстежених: вдвічі зменшилася кількість хворих з низькою тривожністю до 30%, ( $p < 0,01$ ), майже вдвічі з помірною тривожністю до 10% та з високою до 3%.

При оцінці рівня реактивної та особистісної тривожності за шкалою Спілбергера було виявлено зменшення цих показників відповідно з 50% до 10% та з 29% до 12% ( $p < 0,01$ ).

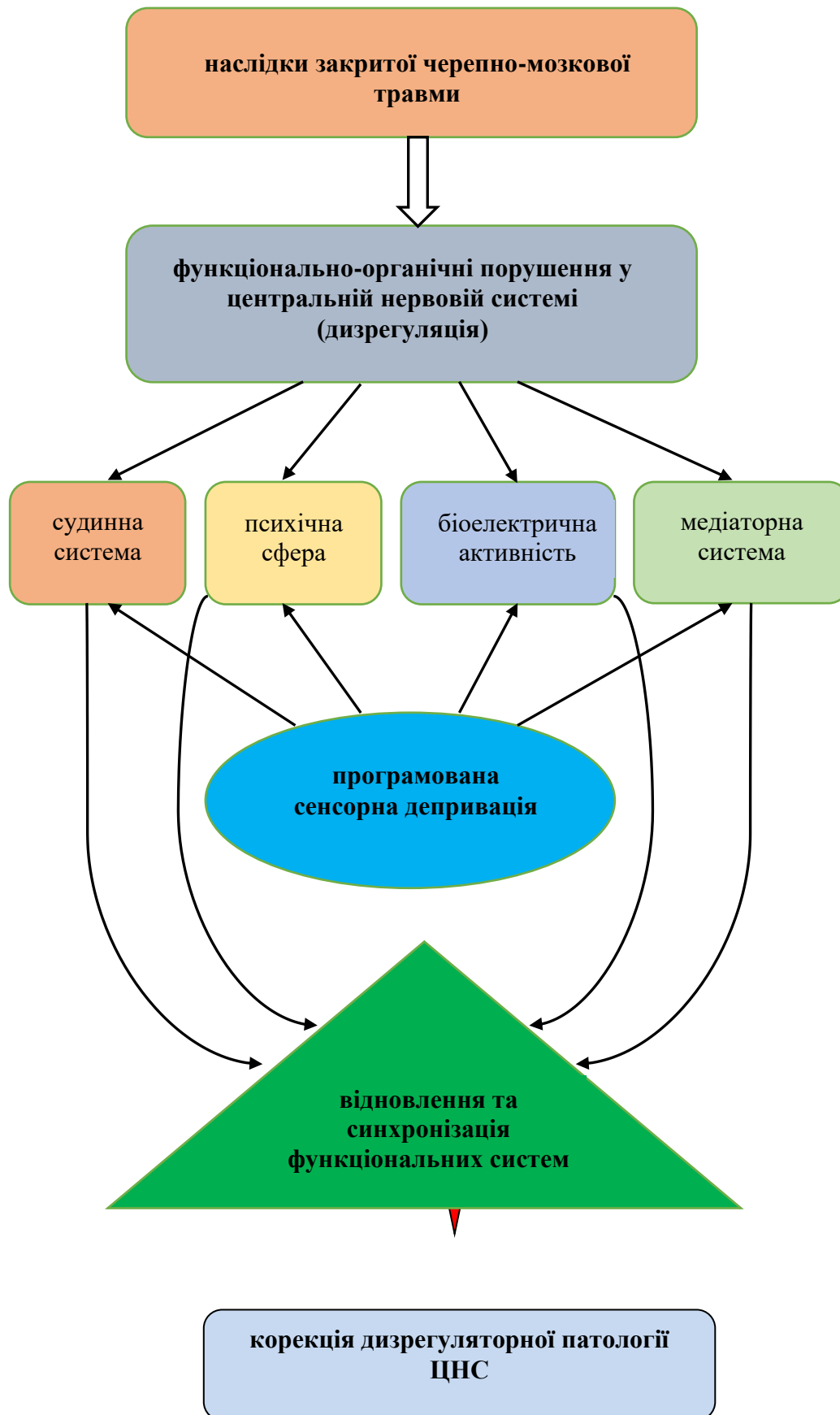
Через 6 місяців після завершення курсу ПСД комплексне обстеження 92 учасників дослідження встановило позитивний тривалий ефект.

Отже, у хворих з віддаленими наслідками легкої ЧМТ спостерігаються емоційні порушення, які не лише поєднуються з когнітивними розладами, а й призводять до подальшого прогресування когнітивного дефіциту. Тривожність негативно впливає на пам'ять, швидкість засвоєння нової інформації, здатності до навчання. Поліпшення когнітивних функцій у хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ також пов'язане з покращенням настрою внаслідок лікування методом ПСД, а саме впливом на лімбічну систему, яка являє собою «вегетативний, емоційний та когнітивний» мозок.

Таким чином, отримані дані свідчать, що обмеження сенсорної аферентації сприяє нормалізації діяльності надсегментарних структур мозку (за рахунок відновлення їхньої збалансованості та синхронності), завдяки чому покращуються регуляторна діяльність цих структур як центрів вегетатики; про що свідчить відновлення гуморального механізму реалізації їхньої активності. Також нормалізується їхня діяльність як неспецифічних стимуляторів діяльності кори мозку.

Таким чином, дані проведених досліджень показали, що метод ПСД завдяки відновленню збалансованості та синхронності діяльності надсегментарних центрів ВНС забезпечує зменшення або зникнення когнітивних, вегетативних, метаболічних порушень, які характерні для розвитку віддалених наслідків ЗЧМТ.

Схема цього впливу ПСД на дизрегуляторну патологію наведена на рис. 2.



**Рис. 2.** Принципова схема корекції впливу ПСД на дизрегуляторну патологію ЦНС

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нові результати, що вирішують важливе для патологічної фізіології наукове завдання, суть якого полягає у встановленні ролі дизрегуляційних порушень надсегментарних структур вегетативної нервової системи в патогенезі синдрому вегетативної дистонії травматичного походження. У роботі обґрунтовано можливість застосування програмованої сенсорної депривації для відновлення збалансованості та інтегрованості функціональних систем надсегментарних структур вегетативної нервової системи у хворих після закритої легкої черепно-мозкової травми.

1. Формування синдрому вегетативної дистонії як наслідок закритої легкої черепно-мозкової травми виявляє себе рядом суб'єктивних та об'єктивних порушень, серед яких розлади циклу сон-неспанья, астенія, цефалгії, емоційні розлади, порушення конвергенції, гіпогемістезія, симпатикотонія, вестибулярні симптоми, анізорефлексія. Ці порушення свідчать про десинхронізацію та розбалансованість діяльності надсегментарних регуляторних структур вегетативної нервової системи, до яких належать ретикулярна формація, лімбічна система, стовбурові структури, ядра гіпоталамуса.

2. Дизрегуляційні зміни базальних структур мозку у хворих з віддаленими наслідками легкої черепно-мозкової травми призводять до системних розладів діяльності вищих регуляторних центрів мозкової кори, про що свідчать порушення її електрофізіологічної активності, погіршення когнітивних функцій у вигляді виснаженості, підвищення тривожності, послаблення зорової пам'яті, уваги; а також наявність депресивних станів. Розлади в діяльності вищих регуляторних систем кори головного мозку через наявні зворотні зв'язки ведуть до порушень центральної регуляції надсегментарних структур вегетативної нервової системи, що робить дизрегуляційні зміни стійкими і тривалими.

3. Виявлені порушення регуляції базальних центрів мозку внаслідок закритої легкої черепно-мозкової травми призводять до розладів діяльності гуморальних відділів симпато-адреналової системи (підвищення периферійного опору, зменшення швидкості мозкового кровообігу, поглиблення асиметрії кровообігу в півкулях). Це зумовлює порушення обробки сенсорної інформації завдяки явищам гіпоксії та десинхронізації діяльності функціональних систем мозку.

4. Проведення курсу програмованої сенсорної депривації має позитивний вплив на стан хворих з віддаленими наслідками закритої легкої черепно-мозкової травми. Неврологічні симптоми та об'єктивні ознаки дисфункції вегетативної нервової системи зберігалися лише у 32-37 % пролікованих хворих. Позитивні зміни мали місце і з боку систем кровообігу, гуморальної регуляції (нормалізація обміну катехоламінів), біоелектричної активності мозку, нейропсихологічного стану пацієнтів. Це свідчило про нівелювання дизрегуляційних патологічних порушень під впливом програмованої сенсорної депривації.

5. Позитивний вплив програмованої сенсорної депривації на стан хворих з віддаленими наслідками закритої легкої черепно-мозкової травми обумовлений тим, що зменшення або часткове виключення верховіжної імпульсації дозволяє структурам сенсорної системи сконцентруватись на відновленні синхронізації і збалансованості їхньої діяльності та на відновленні центральної регуляції діяльності

цих систем. Такий вплив складає основу патогенетично обумовленого лікувального впливу програмованої сенсорної депривації.

### **Практичні рекомендації**

1. Для складання оптимальної схеми лікувальних та реабілітаційних заходів хворих з віддаленими наслідками легкої ЧМТ рекомендовано з урахуванням неврологічної симптоматики результатів комплексного клініко-інструментального та клініко-біохімічних, нейропсихологічних досліджень використовувати ПСД.

2. Для покращення терапевтичних результатів хворих з віддаленими наслідками легкої ЧМТ та враховуючи велику інформативність, неінвазивність і безпечність методів у діагностиці доцільно використовувати шкалу Гамільтона, Спілберга, тест на запам'ятовування 10 слів і «САН».

3. У віддаленому періоді легкої ЧМТ поряд з нейропсихологічними показниками доцільне вивчення стану ВНС (ВТ, ВР, ВЗД), яке дозволяє більш поглиблено оцінити та прогнозувати стан хворого.

4. Всім хворим з наслідками легкої ЧМТ доцільно визначати стан симпатoadреналової системи (А, НА, Д, С) та показники М, що дозволить більш поглиблено оцінити стан хворого та визначити динаміку захворювання.

5. Рекомендоване раннє лікування хворих, що перенесли легку ЧМТ травму методом ПСД.

6. Показанням для призначення ПСД є ураження ВНС у вигляді вегето-судинної дистонії з цефалічним синдромом; порушення сну; вираженими астеничними проявами; алергія до медикаментозних препаратів; підвищена резистентність до медикаментів.

7. Протипоказанням до призначення ПСД є хвороби крові, гострі інфекційні захворювання та хвороби шкіри, некомпенсовані захворювання серця, легень, епілепсія, фобії закритих приміщень.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Donnyk T.A. Dynamics of indicators of bioelectric activity of brain in patients with remote consequences of mild traumatic brain injury influenced programmable sensory deprivation // Journal of Education Health and Sport. – 2016. – 6(10). – P. 493-500. eISSN 2391-8306.
2. Донник Т.А. Динаміка клініко-неврологічних показників до та після програмованої сенсорної депривації у хворих з наслідками легкої черепно-мозкової травми // Вісник наукових досліджень. – 2015. – Вип. 3 (80). – С. 25-27.
3. Донник Т.А. Вплив курсу програмованої сенсорної депривації на показники нейрогуморальної регуляції у хворих з синдромом вегетативної судинної дистонії травматичного генезу // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2015. – Вип. 2 (82). – С. 21-24.
4. Коршняк В.О., Донник Т.А. Вплив програмованої сенсорної депривації на динаміку мелатоніну у хворих з синдромом вегетативної дистонії травматичного генезу // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. – Т.



15. - Вип. 4 (52). – С. 80-83. *(здобувач провела набір клінічного матеріалу, аналіз результатів досліджень мелатоніну, підготувала статтю до друку).*
5. Донник Т.А. Динаміка клініко-неврологічних, нейрогормональних показників до та після програмованої сенсорної депривації у хворих з наслідками легкої черепно-мозкової травми // *Експериментальна і клінічна медицина.* – 2015. – Вип. 3 (68). – С. 139-143.
  6. Донник Т.А. Нейропсихологічні показники у хворих з наслідками легкої черепно-мозкової травми до та після програмованої сенсорної депривації // *Актуальні проблеми сучасної медицини.* – 2016. – Т. 16. - Вип. 3 (55). – С. 58-60.
  7. Донник Т.А. Коррекция програмированной сенсорной депривацией астено-невротических и вегетативных нарушений при последствиях легкой черепно-мозговой травмы // *Актуальні питання клінічної медицини. Тези за матеріалами: ІХ Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, 30 жовтня 2015р.* – Запоріжжя – 2015. - С. 34.
  8. Донник Т.А. Вегетативні та нейропсихологічні показники у хворих з наслідками легкої черепно-мозкової травми до та після програмованої сенсорної депривації // *Актуальні питання клінічної медицини. Тези за матеріалами: ІХ Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, 30 жовтня 2016р.* – Одеса – 2016. - С. 34.
  9. Donnyk T. A. Correction of autonomic disorders by programirovat sensory deprivation in patients with consequences of mild traumatic brain injury // *2-th European academy of neurology. 28-31 may 2016.- Copenhagen.* - P. 141.

## **АНОТАЦІЯ**

**Донник Т. А. «Роль та механізми участі психоемоційних розладів в дизрегуляційній патології у хворих з віддаленими наслідками закритої легкої черепно-мозкової травми та обґрунтування їх корекції методом програмованої сенсорної депривації»**

Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.03.04 – патологічна фізіологія – Сумський державний університет МОН України, м. Суми, 2018.

У дисертації представлені результати комплексного обстеження основних клініко-неврологічних, гемодинамічних та метаболічних змін в організмі хворих з віддаленими наслідками закритої ЧМТ.

У 100 хворих з синдромом вегетативної дисфункції (СВД) у віддаленому періоді закритої ЧМТ виявлені суб'єктивні та об'єктивні порушення діяльності надсегментарних структур, які свідчать про десинхроноз та дисбаланс їх діяльності, тобто, про формування дизрегуляційної патології в цих відділах вегетативної нервової системи (ВНС).

Виявлені відхилення корелювали зі змінами гемодинаміки та порушеннями нейрогуморальної ланки симпато-адреналової системи, біоелектричної активності структур мозку. Водночас у цих хворих мали місце порушення когнітивних функцій та психоемоційної сфери.

Проведення хворим з СВД травматичного генезу курсу програмованої сенсорної депривації, яка направлена на нормалізацію діяльності функціональних систем лімбіко-гіпоталамічних структур, внаслідок зменшення афферентного імпульсного навантаження та пов'язаного з цим посилення внутрішньосистемних процесів відновлення синхронізації та збалансованості, покращувало стан когнітивних і психоемоційних проявів. Водночас покращувались, а за рядом показників і нормалізувалися клініко-неврологічні, гемодинамічні та біоелектричні показники стану надсегментарних структур ВНС. Останні слід розглядати як зменшення дизрегуляційної патології у хворих з СВД внаслідок закритої ЧМТ за рахунок відновлення центральної регуляції надсегментарних структур ВНС.

Отримані дані свідчать, що відновлення діяльності функціональних систем лімбіко-гіпоталамічної ділянки мозку можливо розглядати як патогенетично обумовлені засоби корекції порушень діяльності ВНС у хворих з закритою ЧМТ.

**Ключові слова:** програмована сенсорна депривація, наслідки легкої черепно-мозкової травми, стан вегетативної нервової системи, нейрогормональні, нейропсихологічні показники.

## АННОТАЦІЯ

**Донник Т. А. «Роль и механизмы участия психоэмоциональных расстройств в дизрегуляционной патологии у больных с отдаленными последствиями закрытой легкой черепно-мозговой травмы и обоснование их коррекции методом программированной сенсорной депривации».**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология – Сумской государственной университет МОН Украины, г. Сумы, 2018.

В диссертации представлены результаты комплексного исследования основных клинико-неврологических, гемодинамических и метаболических изменений в организме больных с отдаленными последствиями закрытой ЧМТ.

У 100 больных с синдромом вегетативной дисфункции (СВД) в отдаленном периоде закрытой ЧМТ выявлены субъективные и объективные нарушения деятельности вегетативных надсегментарных структур, свидетельствующие о десинхронозе и дисбалансе их деятельности, то есть, о формировании дизрегуляционной патологии в этих отделах вегетативной нервной системы (ВНС).

Выявленные нарушения коррелировали с изменениями гемодинамики и нарушениями нейрогуморального звена симпато-адреналовой системы, биоэлектрической активности структур мозга. Одновременно у этих больных имели место нарушения когнитивных функций и психоэмоциональной сферы.

Проведение больным с СВД вследствие закрытой ЧМТ курса программированной сенсорной депривации, которая направлена на нормализацию деятельности функциональных систем лимбико-гипоталамических структур, за счет уменьшения афферентной импульсной нагрузки и связанного с этим усиления внутрисистемных процессов восстановления синхронизации и сбалансированности, улучшало состояние когнитивных и психоэмоциональных проявлений. Одновременно улучшались, а по ряду показателей и нормализовывались клинико-

неврологические, гемодинамические и биоэлектрические показатели состояния надсегментарных структур ВНС. Последние следует рассматривать как уменьшения дизрегуляторной патологии у больных с СВД вследствие закрытой ЧМТ за счет восстановления центральной регуляции надсегментарных структур ВНС.

Полученные данные свидетельствуют, что восстановление деятельности функциональных систем лимбико-гипоталамической области мозга можно рассматривать как патогенетически обусловленные способы коррекции нарушений деятельности ВНС у больных с закрытой ЧМТ.

**Ключевые слова:** программированная сенсорная депривация, последствия легкой черепно-мозговой травмы, состояние вегетативной нервной системы, нейрогормональные, нейропсихологические показатели.

## ANNOTATION

**Donnyk T.A. “Role and mechanisms of participation of psycho-emotional disorders in disregulative pathology among patients with late effects of closed light craniocerebral injury and their correction by method of programmed sensory deprivation”.**

Thesis for Candidate of Medical Sciences degree on Speciality 14.03.04 – Pathological Physiology. – Sumy State University, Ministry of Education and Science of Ukraine. – Sumy, 2018.

The dissertation presents results of complex research of the main clinical-neurological, hemodynamic and metabolic changes in organisms of patients with late effects of closed craniocerebral injury.

Among 100 patients with vegetative dysfunction syndrome (SVD) in late period of closed craniocerebral injury are detected subjective and objective disorders of vegetative suprasegmental structures activity, testifying of desynchronization and disbalance of their activity that is of forming disregulative pathology in these divisions of vegetative nervous system (VNS).

The detected disorders were correlated with changes of hemodynamics and disorders of neurohumoral element in sympathetic-adrenal system, bioelectrical activity of the cerebral structures. Simultaneously among these patients took place cognitive functions and psycho-emotional disorders.

Treatment of patients with vegetative dysfunction syndrome resulting from closed craniocerebral injury with programmed sensory deprivation which is directed on normalization of functional systems of limbic and hypothalamic systems activity by virtue of decreasing afferent impulsive loading and strengthening of intersystem processes of restoring synchronization and balance, improved state of cognitive and psycho-emotional displays. At the same time improved, and in some indexes were also normalized clinical-neurologic, hemodynamic and bioelectrical indexes of the state of suprasegmental structures of vegetative nervous system. The last are to be considered as decreasing of disregulative pathology among patients with vegetative dysfunction syndrome as a result of closed craniocerebral injury by virtue of restoring central regulation of suprasegmental structures of vegetative nervous system.

The data obtained certifies of the fact that restoring of activity of functional systems of limbic and hypothalamic regions of the brain can be considered as pathologically determined ways of correction for vegetative nervous system activity disorders among patients with closed craniocerebral injury.

**Key words:** programmed sensory deprivation, consequences of light craniocerebral injury, state of vegetative nervous system, neurohormonal, neuro-psychologic indexes.

### **Перелік умовних позначень, символів, скорочень і термінів**

А - адреналін

ВЗД - вегетативне забезпечення діяльності

ВІ - вегетативний індекс

ВНС - вегетативна нервова система

ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров`я

ВР – вегетативна реактивність

ВТ – вегетативний тонус

Д - дофамін

ЕЕГ – електроенцефалограма

ЗМА – задня мозкова артерія

ЗЧМТ – закрита черепно-мозкова травма

ЛШК – лінійна швидкість кровотоку

М – мелатонін

НА – норадреналін

ОА – основна артерія

ПМА – передня мозкова артерія

ПСД – програмована сенсорна депривація

САН – самопочуття, активність, настрої

С – серотонін

СМА – середня мозкова артерія

УЗДГ – ультразвукова доплерографія

ХА – хребцева артерія

ЧМТ – черепно-мозкова травма