

reached its maximum at Gleason score 9. Thus, % [-2]proPSA may be proposed for further application in medical practice as independent biomarker or in conjunction with PSA test for strengthening its specificity, the latter being warranted by the peculiarities of [-2]proPSA, a stable component of free PSA (fPSA), which is directly related to malignant transformation of prostate.

Further investigations will be dealt with the evaluation of prognostic qualities of other [-2]proPSA derivative, namely prostate health index, which is a product of ratio [-2]proPSA to fPSA and \sqrt{t} PSA. The prognostic characteristics of aforementioned indices will be compared and assessed.

Keywords: prostate cancer, benign prostatic hyperplasia, prognostic biomarkers, % free PSA, % [-2]proPSA.

Рецензент – проф. Саричев Л. П.

Стаття надійшла 20.03.2017 року

УДК 616.831-005.4-005.1

Дельва М. Ю.

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНОГО СТАТУСУ У ПАЦІЄНТІВ З ТРАНЗИТОРНИМИ ІШЕМІЧНИМИ АТАКАМИ ТА МАЛИМИ ІНСУЛЬТАМИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

delwa@mail.ru

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Клініко-патогенетична оптимізація діагностики, прогнозування, лікування та профілактики ускладнених розладів центральної нервової системи, а також неврологічних порушень при соматичній патології» (№ державної реєстрації 0116U004190).

Вступ. Постінсультні когнітивні порушення становлять надзвичайно актуальну соціально-медичну проблему, так як вони є незалежним предиктором інвалідизації, подальших випадків госпіталізації та показників смертності у довготривалій перспективі [8]. Майже у двох третин пацієнтів протягом перших трьох місяців після інсульту виявляються когнітивні порушення [3]. Приблизно у 10% пацієнтів з первинними інсультами рано чи пізно розвивається деменція, а при повторних інсультах цей показник досягає вже 30% [10].

Разом з тим, до сьогоденного часу залишаються практично не вивченими розповсюдженість та характеристики когнітивних порушень у пацієнтів з транзиторними ішемічними атаками (ТІА) та малими інсультами. Як наслідок, в рутинній клінічній практиці когнітивним порушенням у пацієнтів з ТІА та малими інсультами не приділяється практично ніякої уваги. Виходячи з вищесказаного, на сьогоденний день досить актуальною є потреба у вивченні когнітивних розладів саме у пацієнтів з «легкими» формами гострих порушень мозкового кровообігу (ТІА та малими інсультами).

Мета дослідження — вивчити характеристики когнітивного статусу, а також його динаміку у пацієнтів з ТІА і малими інсультами.

Об'єкт і методи дослідження. В дослідження включалися пацієнти, госпіталізовані з приводу ТІА або малого інсульту (на момент госпіталізації важкість неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS становила не більше 3-х балів [14]) протягом першої доби від початку захворювання. Умовами включення були відсутність в анамнезі гострих порушень моз-

кового кровообігу, а також тих станів, що можуть потенційно впливати на когнітивні функції – зловживання алкоголем, декомпенсована соматична патологія, передінсультні когнітивні порушення (згідно медичної документації), прийом препаратів, що знижують когнітивний потенціал (трициклічні антидепресанти, снодійні, седативні, бензодіазепіни, тощо), тривожні та депресивні розлади, порушення мови та (або) письма.

Обстежено 67 пацієнтів у віці від 46 до 63 років (середній вік $57,6 \pm 4,5$ років). У 38 (56,7%) пацієнтів діагностувалися ТІА, у 29 (43,3%) — малий інсульт. Серед обстежених було 36 (53,7%) чоловіків та 31 (46,3%) жінка. 24 (35,8%) пацієнта мали вищу освіту, 43 (64,2%) — середню освіту.

Нейропсихологічне тестування проводилось за шкалою Mini-Mental State Examination (MMSE) та шкалою Montreal Cognitive Assessment (MoCA) протягом першої та шостої діб перебування в стаціонарі, на момент виписки зі стаціонару та амбулаторно через 1 та 3 місяці від розвитку гострих порушень мозкового кровообігу. Відповідно до шкали MMSE легкі когнітивні порушення фіксувалися при значеннях 27-24 балів, деменція легкого ступеня — 23-20 балів [7]. За шкалою MoCA когнітивні порушення діагностувалися у випадках, коли її значення становили менше 26 балів [12]. Крім того, на шосту добу перебування в стаціонарі проводили обстеження пацієнтів за госпітальною шкалою тривоги та депресії (наявність тривожних та депресивних розладів фіксувалась при значеннях обох субшкал більше 10 балів [15]).

Магнітно-резонансне томографічне (МРТ) обстеження головного мозку проводилося на апараті Siemens MAGNETOM Avanto (напруженість магнітного поля 1,5 Тесла) або Signa Profile HD GE (0,2 Тесла). Гостре церебральне ураження розцінювали як наявність гіперінтенсивного вогнища на дифузно-зважених МРТ зображеннях. Ступінь вираженості лейкоареозу оцінювали за шкалою Fazekas на МРТ зображеннях в режимі FLAIR: проводили кількісну візуальну оцінку (від 0 до 3 балів) ступеня ураження білої речовини

мозку у перивентрикулярних та субкортикальних ділянках з подальшою сумацією кількості балів [1,9].

Пацієнтів, що мали когнітивні порушення за шкалою МоСА на момент госпіталізації, в подальшому спостерігали протягом трьох місяців. Серед цієї групи пацієнтів виділяли підгрупу з «транзиторними когнітивними порушеннями» (у випадках збільшення показників шкали МоСА на 2 та більше бали, в порівнянні з даними при госпіталізації) та підгрупу без таких.

Кількісні ознаки були представлені у вигляді середньої арифметичної та середньої похибки середньої величини, категоріальні дані — у вигляді абсолютних показників (n) та відсотків. Для виявлення можливих зв'язків між окремими чинниками застосовували однофакторний регресійний логістичний аналіз з 95% довірчим інтервалом (ДІ). В усіх випадках достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У 47 (70,1%) пацієнтів ТІА та малі інсульти розвивалися в каротидному, а у 20 (29,9%) — у вертебро-базиллярному басейні. Серед супутніх захворювань найчастіше спостерігалися гіпертонічна хвороба — 51 (76,1%), ішемічна хвороба серця — 48 (71,6%), фібриляція передсердь — 18 (26,9%), цукровий діабет — 12 (18,5%).

Таблиця.

Частота когнітивних порушень у пацієнтів з ТІА та малими інсультами на момент госпіталізації

| Шкала | | ТІА | Малі інсульти | Усього |
|----------------------------|----------------------------|----------------------|---------------|------------|
| MMSE | легкі когнітивні порушення | 8 (21,1%) | 10 (34,5%) | 18 (26,9%) |
| | деменція легко-го ступеня | 1 (2,6%) 2 (6,9%) | 3 (4,4%) | |
| | загалом | 9 (23,7%) | 12 (41,4%) | 21 (31,3%) |
| МоСА, когнітивні порушення | | 14 (36,8%) | 19 (65,5%) | 33 (49,3%) |

Як видно з **таблиці**, пацієнти з ТІА та малими інсультами є групою ризику щодо когнітивних порушень (так, середня частота когнітивних розладів загалом в дорослій популяції, за шкалою MMSE, складає біля 7% [4]). В попередніх роботах, в залежності від дизайну дослідження, контингенту пацієнтів та термінів спостереження, частота когнітивних порушень після ТІА характеризувалася значною варіабельністю та складала 30-57% [2,5,13].

Також, **таблиця** демонструє, що частота когнітивних порушень, за шкалою МоСА, є значно більшою, ніж за шкалою MMSE: в 36,4% випадків, при наявності когнітивних порушень за шкалою МоСА, показники шкали MMSE знаходяться в межах норми. Тобто, шкала МоСА є більш чутливою, в порівнянні зі шкалою MMSE, при визначенні когнітивної дисфункції у пацієнтів з ТІА та малими інсультами. Ймовірно, це пов'язано з тим, що шкала МоСА, на відміну від шкали MMSE, включає дослідження виконавчих функцій та більш глибоко діагностує порушення функції уваги та зорово-просторового сприйняття.

У пацієнтів з малими інсультами розповсюдженість когнітивних порушень при госпіталізації є значно вищою, ніж у пацієнтів з ТІА. Так, за результатами

однофакторного логістичного аналізу, у пацієнтів з малими інсультами, в порівнянні з ТІА, ризик наявності когнітивних порушень, згідно шкали МоСА, був збільшений в 3,26 разів (95% ДІ, 1,19-8,95; $p=0,02$). Когнітивні порушення після ТІА пояснюються тим, що цей стан, не дивлячись на транзиторний характер симптомів, може супроводжуватися структурними змінами речовини мозку з порушенням міжнейронних зв'язків [6]. Ймовірно, при малих інсультах ще більше уражається паренхіма мозку та, відповідно, страждають міжнейронні зв'язки, що клінічно трансформується у збільшений ризик наявності когнітивних розладів.

При однофакторному логістичному регресійному аналізі можливих предикторів когнітивного зниження на момент госпіталізації виявлено, що збільшення ступеня вираженості лейкоареозу на 1 бал за шкалою Fazekas асоціюється з достовірним збільшенням ймовірності когнітивних порушень в 1,59 разів (95% ДІ, 1,05-2,40; $p=0,03$). Цей феномен є закономірним явищем – відомо, що ступінь ураження білої речовини напряму пов'язана з когнітивним зниженням через порушення зв'язків між різними відділами головного мозку [11].

Протягом тримісячного періоду спостереження у 21 (63,6%) пацієнта з 33, що мали когнітивні порушення на момент госпіталізації за шкалою МоСА, фіксувалося когнітивне покращення: у 11 (73,3%) пацієнтів з ТІА та у 10 (55,6%) пацієнтів з малими інсультами. Цікаво, що ймовірність когнітивного покращення значно зменшувалась в залежності від термінів після розвитку гострого порушення мозкового кровообігу і була наявна: протягом перших 5 діб — у 9 (42,9%) випадках, від 5 діб до моменту виписки зі стаціонару — у 7 випадках (33,3%), від часу виписки до 1 місяця — у 4 випадках (19,0%), від 1 до 3 місяців — у 1 випадку (4,8%). Таким чином, когнітивні порушення, як загалом мозковий неврологічний синдром, після ТІА тривають в деяких випадках більше 24 годин. Цей феномен може служити підставою для перегляду традиційного, заснованого на часових параметрах, формулювання ТІА.

В однофакторному логістичному регресійному аналізі предикторами відсутності когнітивного покращення у пацієнтів з ТІА та малими інсультами виявилися нейровізуалізаційні ознаки вогнищевого та дифузного ураження головного мозку: наявність гіперінтенсивного вогнища на дифузно-зважених МРТ зображеннях асоціювалася з достовірним зменшенням ймовірності когнітивного покращення в 5,00 разів (95% ДІ, 1,08-23,06; $p=0,04$), а збільшення ступеня вираженості лейкоареозу на кожен бал за шкалою Fazekas – в 2,39 разів (95% ДІ, 1,04-5,47; $p=0,04$).

Висновки

1. Розповсюдженість когнітивних розладів, в залежності від нейропсихологічних шкал, у пацієнтів з ТІА складає від 23,7% до 36,8%, а у пацієнтів з малими інсультами — від 41,1% до 65,5%.

2. Шкала МоСА є більш чутливою, в порівнянні зі шкалою MMSE, при дослідженні когнітивних порушень у пацієнтів з ТІА та малими інсультами.

3. При наявності когнітивних порушень після ТІА та малого інсульту, у 63,6% пацієнтів спостерігається когнітивне покращення протягом перших трьох місяців від початку захворювання.

4. Предикторами відсутності когнітивного покращення при ТІА та малому інсульті є ступінь вираженості лейкоареозу за шкалою Fazekas та наявність гіперінтенсивного вогнища на дифузно-зважених МРТ зображеннях.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно вивчити якісні характеристики когнітивних порушень, а також особливості динаміки когнітивного статусу у пацієнтів з ТІА та малими інсультами в довготривалій перспективі.

Література

1. Close correlation between quantitative and qualitative assessments of white matter lesions / H. Valdes, Z. Morris, D. Dickie [et al.] // *Neuroepidemiology*. — 2013. — Vol. 40. — P. 13-22.
2. Cognitive impairment in patients with carotid artery occlusion and ipsilateral transient ischemic attacks / F. Bakker, C. Klijn, A. Jennekens-Schinkel [et al.] // *Journal of Neurology*. — 2003. — Vol. 250. — P. 1340-1347.
3. Cognitive screening in the acute stroke setting / D. Blackburn, L. Bafadhel, M. Randall [et al.] // *Age and Ageing*. — 2013. — Vol. 42. — P. 113-116.
4. Dietary antioxidants and cognitive function in a population-based sample of older persons. The Rotterdam study / J. Jama, L. Launer, J. Witteman [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. — 1996. — Vol. 144. — P. 275-280.
5. Differences in cognitive profile between TIA, stroke and elderly memory research subjects: a comparison of the MMSE and MoCA / S. Pendlebury, A. Markwick, C. de Jager [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. — 2012. — Vol. 34. — P. 48-54.
6. Diffusion tensor imaging and cognition in cerebral small vessel disease: the RUN DMC study / A. van Norden, K. de Laat, E. van Dijk [et al.] // *Biochimica and Biophysica Acta*. — 2012. — Vol. 1822. — P. 401-407.
7. Folstein M. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. Folstein, S. Folstein, P. McHugh // *Journal of Psychiatric Research*. — 1975. — Vol. 12. — P. 189-198.
8. Influence of cognitive impairment on the institutionalization rate 3 years after a stroke / M. Pasquini, D. Leys, M. Rousseaux M [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. — 2007. — Vol. 78. — P. 56-59.
9. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging / F. Fazekas, J. Chawluk, A. Alavi [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. — 1987. — Vol. 149. — P. 351-356.
10. Pendlebury S. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis / S. Pendlebury, P. Rothwell // *The Lancet Neurology*. — 2009. — Vol. 8. — P. 1006-1018.
11. Progression of leukoaraiosis and cognition / R. Schmidt, K. Petrovic, S. Ropele [et al.] // *Stroke*. — 2007. — Vol. 38 (9). — P. 2619-2625.
12. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z. Nasreddine, N. Phillips, V. Bedirian [et al.] // *Journal of American Geriatric Society*. — 2005. — Vol. 53. — P. 695-699.
13. Transient ischaemic attack, vascular risk factors and cognitive impairment: a case-controlled study / V. Guyomard, A. Metcalf, M. Naguib [et al.] // *Age and Ageing*. — 2011. — Vol. 40. — P. 641-644.
14. What is a minor stroke? / U. Fisher, A. Baumgartner, M. Arnold [et al.] // *Stroke*. — 2010. — Vol. 41 (4). — P. 661-666.
15. Zigmond A. The hospital anxiety and depression scale / A. Zigmond, R. Snaith // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. — 1983. — Vol. 67 (6). — P. 361-370.

УДК 616.831-005.4-005.1

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНОГО СТАТУСУ У ПАЦІЄНТІВ З ТРАНЗИТОРНИМИ ІШЕМІЧНИМИ АТАКАМИ ТА МАЛИМИ ІНСУЛЬТАМИ

Дельва М. Ю.

Резюме. Робота присвячена вивченню характеристик когнітивного статусу, а також його динаміки у пацієнтів з транзиторними ішемічними атаками (ТІА) і малими інсультами протягом тримісячного періоду після розвитку захворювання. Розповсюдженість когнітивних розладів, в залежності від нейропсихологічних шкал, у пацієнтів з ТІА складала від 23,7% до 36,8%, а у пацієнтів з малими інсультами — від 41,1% до 65,5%. У 63,6% пацієнтів з когнітивними порушеннями за шкалою МоСА на момент госпіталізації, протягом наступних трьох місяців спостерігалось когнітивне покращення. Предикторами відсутності когнітивного покращення при ТІА та малому інсульті були ступінь вираженості лейкоареозу за шкалою Fazekas та наявність гіперінтенсивного вогнища на дифузно-зважених МРТ зображеннях.

Ключові слова: транзиторна ішемічна атака, малий інсульт, когнітивні порушення.

УДК 616.831-005.4-005.1

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ТРАНЗИТОРНЫМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ АТАКАМИ И МАЛЫМИ ИНСУЛЬТАМИ

Дельва М. Ю.

Резюме. Работа посвящена изучению характеристик когнитивного статуса и его динамики у пациентов с транзиторными ишемическими атаками (ТИА) и малыми инсультами на протяжении трехмесячного периода после развития заболевания. Распространенность когнитивных расстройств, в зависимости от использованных нейропсихологических шкал, у пациентов с ТИА составляла от 23,7% до 36,8%, а у пациентов с малыми инсультами — от 41,1% до 65,5%. У 63,6% пациентов с когнитивными нарушениями по шкале МоСА при госпитализации, на протяжении следующих трех месяцев наблюдалось когнитивное улучшение. Предикторами отсутствия когнитивного улучшения при ТИА и малом инсульте были степень выраженности лейкоареоза по шкале Fazekas и наличие гиперинтенсивного очага на диффузно-взвешенных МРТ изображениях.

Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака, малый инсульт, когнитивные нарушения.

UDC 616.831-005.4-005.1

COGNITIVE CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS AND MINOR STROKES

Delva M. Yu.

Abstract. Cognitive impairments after stroke are common and predict dependency, institutionalization, and early mortality. Approximately 10% of patients with first-ever stroke develop new dementia and at least 30% have dementia after recurrent stroke. Up to now the cognitive profile after transient ischemic attack (TIA) as well as after minor stroke is unknown and cognitive assessment is not part of the routine work-up.

Aim – to determine the cognitive characteristics of patients within first 3 months after a TIA or minor stroke.

Methods. We enrolled in the study patients with TIA or minor stroke (NIHSS score at hospitalization not more than 3 points). Exclusion criteria were previous acute cerebrovascular events, alcohol abuse, severe somatic pathologies, pre-stroke cognitive impairments, intake of drugs with cognitive decline side-effects, anxious and depressive signs (according to Hospital Anxiety and Depression Scale). It had been investigated 67 patients: 38 with TIA and 29 with minor strokes. Neuropsychological testing had been performed by using of MMSE and MoCA scales consequently in definite time points: during first day after hospitalization, at 5th day, at time of hospital discharge, in 1 month and 3 months after diseases onset.

Results. The rates of cognitive impairments in patients with TIA were 23,7% (according to MMSE scale) and 36,8% (according to MoCA scale). Whereas in patients with minor strokes the same values were 41,4% and 65,5%, respectively. Compared to the prevalence of cognitive impairment in the general population post-TIA and minor strokes cognitive impairment is considerably more prevalent. MoCA scale, in comparison with MMSE scale, is more sensitive for diagnostics of cognitive dysfunctions in patients with TIA and minor stroke. Univariate logistic regression analysis showed that patients with minor strokes, in comparison with TIA, had more common cognitive impairments at time of hospitalization, according to MoCA scale (odds ratio (OR), 3,26; 95% confidence interval (CI), 1,19-8,95; p=0,02). In addition, it has been demonstrated that the Fazekas scale score increment of 1 point was significantly associated with higher risk of cognitive impairments at time of hospital admission (OR, 1,59; CI, 1,05-2,40; p=0,03). During the three-months observation period in 21 patients out of 33 (63,6%) who had cognitive impairments at the time of admission by MoCA scale, we observed cognitive improvement. The cognitive improvement was in 11 (73,3%) patients with TIA and in 10 (55,6%) patients with minor strokes. Interestingly, the likelihood of cognitive improvement significantly reduced depending on the timing after acute cerebrovascular event onset. Univariate logistic regression analysis showed that presence of hyperintensive lesions on diffuse weighted magnetic resonance imaging was significantly associated with decreased probability of cognitive improvement during first 3 months after TIA and minor stroke (OR, 5,00; CI, 1,08-23,06; p=0,04). In a similar way, it has been demonstrated that white matter lesion severity (the Fazekas scale score increment of 1 point) was significantly associated with lower probability of cognitive improvement (OR, 2,39; CI, 1,04-5,47; p=0,04).

Conclusions

1. All patients with TIA and minor strokes should be evaluated by neuropsychological scales as soon as possible at hospital stay.

2. MoCA scale is more sensitive than MMSE scale for cognitive status evaluations in patients with TIA and minor strokes.

3. For planning the rehabilitation of patients with TIA and minor strokes neurologist should take into account some neuroimaging features (presence of hyperintense lesion on diffuse weighted magnetic resonance imaging and severity of leukoaraiosis according to Fazekas scale) that can affect the cognitive recovery.

Keywords: transient ischemic attack, minor stroke, cognitive impairments.

Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.

Стаття надійшла 01.03.2017 року

УДК: 616.379-008.64:616.36-002.2:612.015.32].003.12

Дербак М. А.

ОСОБЛИВОСТІ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород)

derbak@mail.ru

Дане дослідження є фрагментом планової між-кафедральної НДР кафедр пропедевтики внутрішніх хвороб (зав. кафедрою – проф. Архій Е.Й.) та хірургічних хвороб (зав. кафедрою – проф. Болдіжар П.О.) медичного факультету Ужгородського національного університету «Механізми оптимізації діагностики та лікування захворювань гепатопанкреатобілярної зони залежно від впливу екзо- та

ендоекологічних факторів довкілля», № державної реєстрації 0113U002361.

Вступ. На сьогоднішній день у всіх країнах світу відмічено тісний взаємозв'язок між розвитком вірусних гепатитів (ВГ) та цукровим діабетом (ЦД). Спостерігається більш висока (у 6-10 разів в порівнянні з загальною популяцією) частота інфікування вірусом гепатиту С (ВГС) хворих з ЦД як 1, так і 2 типів [1,3]. Дослідження останніх десятиліть доводять, що НСВ-