

О. Г. Шаповалов

## ОСОБЛИВОСТІ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА МУКОВІСЦИДОЗ

Міська дитяча лікарня № 1 ім. акад. Б. Я. Резніка, Одеса

### Вступ

Муковісцидоз (МВ) характеризується формуванням складного комплексу метаболічних розладів гіпоксично-інтоксикаційного генезу, із властивим їм негативним впливом на всі структури організму. Через обмежені запаси кисню, субстратів і значні енергетичні потреби ЦНС є вельми вразливою. Специфіка реагування її елементів на подібні впливи знаходить своє результуюче вираження в зміні сумарної нейрональної біоелектричної активності, що призводить до нейрофункціональних порушень. Останні розвиваються як у напрямку безпосередньої, «ізолюваної» патології ЦНС, так і в межах потенціуючого й опосередковуючого ускладнення поліорганичних розладів.

Відомо, що до метаболітів, здатних впливати на функціонування ЦНС, належить сечова кислота (СК), вміст якої в крові дітей, хворих на МВ, часто виявляється підвищеним (за результатами спостережень у нашій клініці). Одночасно практично у всіх хворих наявні скарги неврологічного характеру, що свідчить про неблагополуччя ЦНС та існування інтракраніальних лікворних дистензій (ІКЛД).

З огляду на вплив гіпоксично-інтоксикаційних розладів метаболізму на формування і діяльність ЦНС, можливі ефекти гіперурикемії та ІКЛД, нами було здійснено дослідження електрогенезу головного мозку, презентабельності ІКЛД і

рівнів концентрації СК у сироватці крові дітей, хворих на МВ, із метою визначення частоти, виразності і спектра нейрофункціональних порушень, а також наявності можливих інтерактивних зв'язків.

### Матеріали та методи дослідження

Досліджували 50 дітей (27 хлопчиків і 23 дівчинки) віком від 2 до 15 років, що страждали на змішану форму МВ із помірнотяжким (60 %) і тяжким (40 %) перебігом хвороби. За пацієнтами спостерігали у фазах ремісії та загострення МВ. Діагноз верифікували за результатами молекулярно-генетичних досліджень (виявлено мутації алелів F 508 і R 553 X) і визначення вмісту електролітів поту титрометричним методом Моро. Усі пацієнти мали виразні ознаки хронічної гіпоксії з недостатнім насиченням гемоглобіну киснем (сатурація  $94,64 \pm 0,50$  % у ремісії і  $92,15 \pm 0,47$  % — при загостренні), у  $86,0 \pm 4,9$  % хворих виявлено остеоартропатію у вигляді деформації кінцевих фаланг пальців за типом «годинникового скла» і «барабаних паличок». У  $90,0 \pm 4,2$  % хворих, що перебували у фазі ремісії МВ, і  $96,0 \pm 2,8$  % — у стадії загострення відзначалися різноманітні скарги психоневрологічного профілю.

Контрольну групу утворили 50 практично здорових дітей.

Для оцінки інтегративної нейрональної електричної активності проводили реєстрацію електроенцефалограми

(ЕЕГ) у стані спокою на 16-канальному електроенцефалографі «EEG-16» фірми «MEDIKOR» (Угорщина) за модифікованою міжнародною системою відведень «10–20». Основні фізіологічні навантаження, що використовувалися під час дослідження, склалися зі стандартного набору тестів: проба з розплющуванням і заплющуванням очей, поодинокі і серійна фотостимуляція спалахами білого кольору, варіотональна фоностимуляція і гіпервентиляційна проба (ГВП) [1].

Класичну ехоенцефалоскопію виконували на апараті «ЕЕС-12» відповідно зі стандартним протоколом [2]: оцінювали позицію серединних структур, ширину і морфологію серединної М-луни, наявність ехосателітів і рівня їхньої пульсації, визначали ширину мозкового рога за індексом мозкового плаща. За наявності ознак лікворної гіпертензії ступінь тяжкості гіпертензійно-лікворного синдрому встановлювали на підставі кількісної оцінки амплітуди пульсації ехосателітів (від 25 до 35 % — легкий ступінь, від 35 до 40 % і більше — помірний), наявність внутрішньої гідроцефалії визначалася у разі розширення 3-го шлуночка до 6 мм і більше,  $ІМП \geq 2,3$ .

Концентрацію СК у сироватці крові визначали за методикою з використанням фосфорно-вольфрамового реактиву [3].

Оксигеметрію проводили на апараті Nellcor 100 (Великобританія), користуючись не-



інвазивним методом визначення ступеня сатурації гемоглобіну киснем за допомогою дактилярного транскутанного сенсора.

Для диференційного аналізу отриманих даних досліджуваних хворих розподіляли відповідно до критерію «ремісія — загострення».

Статистичну обробку отриманих даних проводили на ПК за допомогою комп'ютерних програм "STATISTICA" і "SPSS", версії 7,0 для Windows з використанням методів варіаційної статистики.

### Результати дослідження та їх обговорення

З огляду на вікову періодичу становлення церебральної біоелектричної активності, що передбачає як наявність різних варіантів фізіологічних патернів ЕЕГ, так і особливості трактування окремих електроенцефалографічних феноменів і не припускає їхнього розгляду винятково у патологічному аспекті, певний спектр ЕЕГ-характеристик пацієнтів із МВ і дітей контрольної групи не порівнювали. Згідно з показниками, поданими у табл. 1, у групі пацієнтів із МВ виявлено тотальну поширеність порушень біоелектроге-

незу головного мозку (у контрольній групі — лише в одному випадку). Зміни мали неспецифічний характер і полягали переважно у зниженні реактивності кіркових нейронів (недостатнє засвоєння ритму нав'язаної зовнішньої аферентної стимуляції у (58,00±6,98) % спостережень при загостренні МВ і у (22,00±5,86) % — при ремісії, швидке згасання реакцій на акустичні стимули і зміщення фокуса оптимальної асиміляції у передні відділи кори в дітей із МВ проти вірогідної відсутності аналогічних явищ у дітей контрольної групи).

Розлади нейрональної реактивності спостерігалися на фоні порушень мезодієнцефального і нижньостовбурового рівнів регуляції активності кортексу (спалахи тета- і дельта-ритмів на фоновій ЕЕГ, особливо після ГВП); розповсюдження пароксизмальної активності на фоновій кривій при загостренні і ремісії становило (50,00±7,07) і (24,00±6,04) % відповідно, а в контрольній групі (2,00±1,98) %; (64,00±6,79) і (32,00±6,60) % у тих же пацієнтів із МВ після ГВП з виразним уповільненням відновлення вихідного патерну ЕЕГ з перевищенням 60-секундного ліміту: (89,07±4,02) с

— загострення; (81,16±3,92) с — ремісія. Зазначені порушення були представлені зацікавленістю різних відділів стовбура мозку (переважно нижніх) у вигляді непароксизмальних і пароксизмальних феноменів. Незначні загальнономозкові зміни біоелектрогенезу у вигляді маркерів прогресивного вікового становлення функцій ЦНС (пароксизмальна активність, після ГВП виявлено у (20,00±5,66) % дітей контрольної групи). Відновлення фоновому характеру ЕЕГ у контрольній групі відбувалося статистично вірогідно швидше ( $P < 0,05$ ), ніж у дітей з МВ (у контрольній групі — (27,65±5,18) с, у пацієнтів із загостренням МВ — (89,07±4,02) с, у хворих під час ремісії МВ — (81,16±3,92) с).

Таким чином, ЕЕГ-характеристики пацієнтів із загостренням МВ вірогідно статистично відрізнялися ( $P < 0,05$ ) більшою поширеністю  $\alpha$ -дезаритмії, згладженості регіональних розбіжностей презентабельності індексу  $\alpha$ -ритму, пароксизмальної активності на фоновій кривій і після ГВП, недостатнім засвоєнням нав'язаних ритмів фото- і фоностимуляції не тільки від показників у контрольній групі, але і від по-

Таблиця 1

Показники ЕЕГ у дітей, хворих на муковісцидоз, і у дітей контрольної групи, n=50

Показники	Пацієнти із загостренням МВ	Пацієнти у фазі ремісії МВ	Контрольна група
Зміни біоелектрогенезу головного мозку, %	100,00	100,00	2,00±1,98
$\alpha$ -Дезаритмія, %	44,00±7,02**	18,00±5,43**	2,00±1,98
Згладженість регіональних відмінностей презентабельності індексу $\alpha$ -ритму, %	50,00±7,07*	22,00±5,86*	0
Пароксизмальна активність на фоновій кривій, %	50,00±7,07*	24,00±6,04*	2,00±1,98
Пароксизмальна активність після ГВП, %	64,00±6,79*	32,00±6,60*	20,00±5,66
Порушення фізіологічної arousal-реакції, %	30,00±6,48	18,00±5,09	0
Недостатнє засвоєння нав'язаних ритмів фото- і фоностимуляції, %	58,00±6,98**	22,00±5,86**	0
Час відновлення фоновому патерну ЕЕГ після ГВП, с	89,07±4,02	81,16±3,92	27,65±5,18

Примітка. \* —  $P < 0,01$ ; \*\* —  $P < 0,001$ .



**Поширеність інтракраніальних лікворних дистензій  
у обстежених дітей, хворих на МВ,  
у фазах ремісії і загострення, %, n = 50**

Показники	Фаза ремісії	Фаза загострення	P
Сумарна поширеність ІКЛД	68,00±6,60	82,00±5,43	>0,05
ГГС	46,00±7,05	58,00±6,98	>0,05
легкий ступінь	78,26±8,79	37,93±9,17	<0,001
помірний ступінь	22,74±8,79	62,07±9,17	<0,001
ГНС	22,00±5,86	24,00±6,04	>0,05

казників у хворих на МВ у стадії ремісії.

Як впливає зі статистичного аналізу даних (табл. 2), ІКЛД характеризувалися неабиякою поширеністю незалежно від фази перебігу МВ (68,00±6,60) % у ремісії і (82,00±5,43) % — при загостренні). Виявлено виражені статистично вірогідні особливості структури гіпертензійно-гідроцефального синдрому (ГГС) у дітей, хворих на МВ, залежно від фази перебігу захворювання у вигляді різкого зростання тяжкості ГГС (підвищення питомої ваги ГГС помірного ступеня у структурі) при загостренні.

Середній рівень СК у групі пацієнтів із МВ був підвищеним, становлячи при загостренні (0,435±0,02) ммоль/л, при ремісії — (0,321±0,01) ммоль/л і вірогідно (P<0,05) відрізняючись від значень аналогічного показника у здорових дітей контрольної групи ((0,274±0,02) ммоль/л).

Проблема вивчення змін нейронального електрогенезу в дітей із МВ не набула широкого висвітлення в науковій літературі. Є лише окремі повідомлення [4; 5]. Відсутність переконливих даних на користь можливості експресії гена МВ клітинами нервової тканини дозволяє трактувати особливості церебральної біоелектричної активності при МВ із позиції неспецифічності порушень. Дисфункція верхньо- і середньостовбурових структур у вигляді вищеописаних спалахів тета- і дельта-ритмів може вказувати не тільки на зацікавленість стовбура мозку внаслідок прогресивного вікового становлення функцій, але і на певні порушення інтегративної біоелектричної архітектоники головного мозку у вигляді дискоординації взаємовідношень між корою і нижчерозташованими відділами. Причинами можуть служити, з

одного боку, гіпоксично-опосередковані розлади церебрального метаболізму з перебудовою реактивності судинних хеморецепторів у бік підвищення чутливості до гіпокапнії, що виявляються при ГВП, а з другого — негативний вплив захворювання на особистість дитини, хворої на МВ. Низкою досліджень доведено, що при соматогенній невротизації і психотизації особистості в першу чергу страждають утворення лімбіко-ретикулярної структури мозку [6] як внаслідок гіпоксичного стану мозку, так і зниження швидкості локального кровотоку під впливом невротизуючих факторів [7].

З літературних джерел відомо, що в результаті механічного гідроцефально-гіпергідратаційного впливу (особливо при внутрішній гідроцефалії переважно за рахунок 3-го шлуночка) виникають так звані симптоми на відстані як наслідок порушення функції таламічних ядер, що примикають до вентрикулярної системи, у вигляді спалахів білатерально-синхронних повільних хвиль або гіперсинхронних хвиль [1; 8]. Це узгоджується з отриманими даними щодо високої поширеності пароксизмальних феноменів на фонових ЕЕГ при загостренні, асоційованій із одночасним наростанням тяжкості ГГС. Виявлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між шириною 3-го шлуночка і наявністю

пароксизмальних феноменів (при ремісії  $r = 0,85$ , при загостренні  $r = 0,87$ ). З огляду на загальновідомий факт стимулювального впливу пуринів на деякі структури ЦНС і виявлений сильний позитивний кореляційний зв'язок між концентраціями СК крові і наявністю дисфункції серединних структур (у фазі ремісії  $r = 0,78$ , при загостренні —  $r = 0,79$ ), не можна виключити, що гіперурикемія, виявлена у дітей, хворих на МВ, здатна зробити певний внесок у порушення функцій підкіркових відділів головного мозку і призвести до почастишення пароксизмальних феноменів на ЕЕГ.

### Висновки

1. Зміни біоелектрогенезу головного мозку в обстежених дітей, хворих на МВ, є поширеними і мають неспецифічний характер, відповідаючи у цілому гіпоксично-інтоксикаційній моделі.

2. Презентабельність і вираженість порушень кірково-підкіркових взаємовідношень і нейрональної реактивності залежать від фази перебігу МВ, вірогідно зростають при загостренні процесу.

3. Виявлено сильні прямі кореляційні зв'язки між поширеністю дисфункцій стовбурових структур мозку з внутрішньою гідроцефалією і концентраціями сечової кислоти крові у обстеженого контингенту хворих на МВ.



## Перспективи подальших досліджень

Успіхи сучасної медицини, що обумовили збільшення тривалості життя пацієнтів із МВ, актуалізують подальше вивчення змін ЦНС при МВ в умовах прогредієнтності перебігу захворювання і необхідності не тільки медичної, а і соціально-психологічної реабілітації. Визначення сутності, спектра неврологічних порушень, їхньої залежності від змін гомеостазу дозволить розробити комплекс заходів,

спрямованих на їх оптимальну корекцію у хворих на МВ.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Зенков Л. Р., Ронкин М. А.* Функциональная диагностика нервных болезней: Рук. для врачей. — Изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: Медицина, 1991. — С. 343-391.
2. *Клиническая эхоэнцефалография* / Н. К. Боголепов, И. М. Иргер, В. Е. Гречко и др. — М.: Медицина, 1973. — С. 80-107.
3. *Руководство по клинической лабораторной диагностике* / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1982. — 576 с.
4. *Elektroenzephalographische und echoenzephalographische Untersuchung bei Kindern mit zystischer Fibrose (Mukoviszidose)* / J. E. Hein,

H. U. Rohmann, U. Ulzow et al. // Dtsch. Gesundh. — 1979. — Vol. 34. — S. 946.

5. *Die Hirnfunction bei Kindern mit zystischer Fibrose: elektroenzephalographische, echoenzephalographische und psychologische Untersuchung* / J. E. Hein, K. D. Wagner, H. U. Rohmann et al. // Acta Paed. Acad. Scient. Hung. — 1980. — Vol. 21. — S. 123.

6. *Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение* / Под ред. А. М. Вейн. — М.: Медицина, 1998. — 740 с.

7. *Айрапетьянц М. Г., Вейн А. М.* Неврозы в эксперименте и клинике. — М.: Наука, 1982. — 272 с.

8. *Благосклонова Н. К., Новикова Л. А.* Детская клиническая электроэнцефалография. — М.: Медицина, 1994. — С. 61-104.

*Передплатуйте і читайте*

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ *Теорія і експеримент*
- ◆ *Клінічна практика*
- ◆ *Профілактика, реабілітація, валеологія*
- ◆ *Нові технології*
- ◆ *Огляди, рецензії, дискусії*



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.

