

УДК 618.3:616.714-001-08:618.8-009.17

**А.Ю. Лиманська, А.М. Наумчик, А.О. Огородник, Ю.В. Давидова**  
**Астенічний синдром вагітних як прояв віддалених наслідків перенесеної черепно-мозкової травми: особливості лікування**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.3(75):35-39; doi 10.15574/PP.2018.75.35

**Мета:** покращення загального стану та якості життя вагітних із черепно-мозковою травмою (ЧМТ) в анамнезі.**Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилися 18 жінок з 25–35 тижнів вагітності, які мали в анамнезі ЧМТ, з клінічною симптоматикою астенічного синдрому і порушень когнітивної функції (як прояв віддалених наслідків ЧМТ) під час даної вагітності. Усі вагітні за рекомендацією невропатолога отримували препарат цитиколіну. Психоемоційний стан та показники якості життя жінок досліджували за спеціальними анкетами до і після лікування.**Результати та висновки.** Лікування вагітних із віддаленими наслідками ЧМТ вимагає комплексного підходу, оскільки такі жінки мають суттєві порушення психоемоційної сфери та когнітивні розлади, що зумовлено органічною патологією мозку та потенціюється наявністю вагітності. Терапія цитиколіном сприяє зменшенню виразності когнітивних порушень, поліпшенню самопочуття і працездатності.**Ключові слова:** черепно-мозкова травма, вагітність, астенічний синдром, якість життя.

**Asthenic syndrome in pregnant women as a manifestation of the long-term effects of previous cranio-cerebral injury: treatment characteristics**

*A.Yu. Limanskaya, A.M. Naumchik, A.O. Ogorodnyk, Iu.V. Davydova*

SI Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

**Objective:** to improve the general condition and life quality of pregnant women with cranio-cerebral injury (CCI) in the past medical history.**Materials and methods.** There were 18 women with 25–35 gestation weeks who had a history of CCI, with clinical symptoms of asthenic syndrome and cognitive impairment (as a manifestation of long-term effects of CCI) during the current pregnancy. All pregnant women on the recommendation of a neurologist were administered the drug citicoline. The psychoemotional state and life quality indicators were examined using special questionnaires before and after the treatment.**Results and conclusions.** Treatment of pregnant women with long-term consequences of CCI requires a comprehensive approach, since such women have significant psycho-emotional and cognitive disorders that are caused by organic brain pathology and potentiated by the presence of pregnancy. The therapy with citicoline helps reducing the severity of cognitive impairment, improves well-being and performance capability.**Key words:** cranio-cerebral injury, pregnancy, asthenic syndrome, quality of life.

**Астенический синдром беременных как проявление отдаленных последствий перенесенной черепно-мозговой травмы: особенности лечения**

*А.Ю. Лиманская, А.М. Наумчик, А.А. Огородник, Ю.В. Давыдова*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.Н. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

**Цель:** улучшение общего состояния и качества жизни беременных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) в анамнезе.**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 18 женщин с 25–35 недель беременности, имевших в анамнезе ЧМТ, с клинической симптоматикой астенического синдрома и нарушенной когнитивной функции (как проявление отдаленных последствий ЧМТ) во время данной беременности. Все беременные по рекомендации невропатолога получали препарат цитиколина. Психозмоциональное состояние и показатели качества жизни женщин исследовали по специальным анкетам до и после лечения.**Результаты и выводы.** Лечение беременных с отдаленными последствиями ЧМТ требует комплексного подхода, поскольку такие женщины имеют значительные нарушения психозмоциональной сферы и когнитивные расстройства, что обусловлено органической патологией мозга и потенцируется наличием беременности. Терапия цитиколином способствует уменьшению выраженности когнитивных нарушений, улучшению самочувствия и трудоспособности.**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, беременность, астенический синдром, качество жизни.

## Вступ

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з провідних причин смертності та інвалідизації працездатного населення в індустріально розвинених країнах. Як причина летальності травматизм займає третє місце, поступаючись лише захворюванням серцево-судинної системи та онкологічним [7,14].

У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду стани, що виникають після ЧМТ, позначені терміном «посткомоційний (або постконтузійний) синдром», що вказує на наявність когнітивних, емоційних і поведінкових порушень [2,7].

Зазвичай у хворого спостерігається кілька синдромів, які в динаміці післятравматичного

стану можуть змінюватися за характером і ступенем інтенсивності. Церебрально-вогнищевий синдром переважно розвивається у хворих у гострій фазі ЧМТ, які перенесли важку травму. Клінічно він проявляється різними варіантами порушення вищих коркових функцій, руховими і чутливими розладами, ураженнями черепних нервів. Психопатологічний синдром у тій чи іншій мірі формується у більшості хворих, які перенесли ЧМТ. Виділяють: астено-невротичний, іпохондричний, фобічний (страх, нав'язливі думки, дії) синдроми; синдроми субпсихотичного рівня: гіпоманіакальний, депресивний, параноальний; синдроми дезінтеграції свідомості — корсаковський синдром і глобальна амнезія, агнозія, апраксія, тощо [2,7,14].

Найчастіше у віддаленому періоді ЧМТ розвивається вегетативно-дистонічний синдром у зв'язку з ураженням центрів вегетативної регуляції і виникненням біохімічних, нейрогормональних і нейроендокринних розладів. Суб'єктивно домінують головні болі, прояви астенії, різноманітні сенсорні порушення. Об'єктивно відзначається розсіяна органічна симптоматика, акроціаноз кінцівок, гіпергідроз, зміни дермографізму шкіри. Пароксизмальні стани виникають за типом симпатоадреналових або вагоінсулярних пароксизмів, але частіше мають поєднаний перебіг. Виразність і структура вегетативно-дистонічного синдрому є основою формування і розвитку серцево-судинної патології у віддаленому періоді ЧМТ, зокрема раннього церебрального атеросклерозу, гіпертонічної хвороби [2].

Астенічний синдром часто займає провідне місце у клінічній картині ЧМТ, що проявляється в усіх її періодах. Найчастіше зустрічається проста астенія у вигляді психічної і фізичної виснаженості з різким зниженням ефективності розумової діяльності, порушенням сну [2].

Окремо виділяють посттравматичний епілептичний синдром, який належить до локально обумовленої симптоматичної епілепсії і розвивається у понад 10% випадків віддалених наслідків ЧМТ, характеризується різноманітністю клінічних форм, обумовлених характером і локалізацією зони травматичного ураження головного мозку. Найчастіше напади посттравматичної епілепсії починаються в перший рік після ЧМТ; зустрічаються прості і складні парціальні припадки, а також генералізовані припадки [2,14].

Вторинне ушкодження мозку при ЧМТ має універсальний ішемічно-гіпоксичний механізм.

Існування такого універсального механізму об'єднує проблему травми мозку з проблемою церебрального інсульту [1,2].

Це дозволяє говорити про показання до проведення нейропротективної терапії — захисту мозку від факторів вторинного пошкодження протягом усього посттравматичного періоду.

Одним із патогенетичних напрямків лікування, які довели свою ефективність у клінічних дослідженнях при гострій (церебральний інсульт) і хронічній ішемії мозку, є комплексна нейропротективна терапія [1,5,8].

На фармакологічному ринку України існує препарат «Нейроцитин» («Юрія-Фарм») — це ізоосмолярний інфузійний препарат зі збалансованим електролітним складом, доповненим молекулою діючої речовини цитиколіну. Препарат поповнює дефіцит об'єму циркулюючої крові. Лактат, який входить до складу препарату, внаслідок метаболічних процесів перетворюється на аніони бікарбонату, що слабо змінює реакцію крові у лужний бік. Розчин має також дезінтоксикаційний ефект внаслідок зниження концентрації токсичних продуктів у крові та активації діурезу.

Діюча речовина — цитиколін — є незамінним попередником фосфатидилхоліну (лецитину) — основного структурного компонента всіх клітинних мембран, включаючи мембрани нейронів. У даний час цитиколін займає перше місце в арсеналі нейропротективних препаратів у зв'язку з його мембраностабілізуючою дією, активацією біосинтезу фосфатидилхоліну; підтриманням нормального рівня кардіоліпіну і сфінгом'єліну; безпосередньою участю у синтезі ацетилхоліну; пригніченням активності фосфоліпази А<sub>2</sub>; оптимізацією процесів енергозабезпечення в нейронах, тощо. Будучи донатором холіну, він стимулює медіаторні процеси, пов'язані з участю ацетилхоліну. Усе це в сукупності пояснює позитивні ефекти препарату, а також результати багатьох досліджень і Кокранівського метааналізу, які визначають показання до його застосування при гострій і тривалій хронічній ішемії мозку [4,9].

За даними нашої клініки, віддалені наслідки ЧМТ у вагітних проявляються здебільшого у вигляді астенічного синдрому (головний біль, порушення фізичної витривалості, виразна лабільність нервової системи із підвищенням тривожності і роздратованості), порушень когнітивної функції (зниження пам'яті, уваги, мислення), у 8% вагітних виникала посттравматична епілепсія.

Цитиколін сприяє підвищенню рівня мозкової діяльності, знижує рівень амнезії, поліпшує стан при когнітивних, сенситивних і моторних розладах [3,10].

Особливого значення набуває корекція наслідків ЧМТ під час вагітності з метою покращення загального стану та якості життя жінок.

### Матеріал та методи дослідження

Нами було досліджено порушення психоемоційного стану та показник якості життя у 18 вагітних з 25–35 тижнів вагітності, які мали в анамнезі ЧМТ та клінічну симптоматику астенічного синдрому і порушень когнітивної функції (як прояв віддалених наслідків ЧМТ) під час даної вагітності. Усі вагітні також були обстежені невропатологом з отриманням відповідних рекомендацій (Магне В6, препарати вітамінів групи В).

Враховуючи наявність виразного посттравматичного астенічного синдрому з порушенням когнітивної функції, усі вагітні за рекомендаціями невропатолога отримували препарат «Нейроцитин» по 100 мл 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно 5–7 днів, залежно від швидкості покращення неврологічної симптоматики. Використання парентерального шляху введення препарату обумовлено необхідністю отримання швидкого ефекту, на відміну від пероральних форм.

Ефективність лікування оцінювали за індивідуальним рівнем стресостійкості до та після використання Нейроцитину, який визначали за сумою балів, що характеризували адаптивність, емоційність та тривожність (за модифікованим запитальником Спілберґера) [11,13]. Відповідно до отриманої кількості балів зазначені показ-

ники розцінювали які низькі, помірні або високі (табл. 1).

За отриманими балами для кожної вагітної визначали індекс стресостійкості ( $I_c$ ) за формулою:

$$I_c = \frac{A}{E+T},$$

де  $A$  — адаптивність;  $A = a \times 2,78$ , де  $a$  — сума балів адаптивності у даної вагітної; 2,78 — коефіцієнти розрахунку;  $E$  — емоційність,  $E = e \times 4,16$ , де  $e$  — сума балів емоційності у даної вагітної; 4,16 — коефіцієнти розрахунку;  $T$  — тривожність;  $T = t \times 4,76$ , де  $t$  — сума балів тривожності у даної вагітної; 4,76 — коефіцієнти розрахунку.

Для об'єктивної оцінки стану здоров'я та ефективності лікування препаратом «Нейроцитин» вагітних з віддаленими проявами ЧМТ визначали показник якості життя до та після лікування за спеціальною шкалою-запитальником.

Запитальник відображає загальне благополуччя і ступінь задоволеності тими сторонами життєдіяльності людини, які впливають на стан здоров'я, і складається з 36 питань, згрупованих у вісім шкал:

1. Фізичне функціонування.
2. Рольова діяльність.
3. Тілесний біль.
4. Загальне здоров'я.
5. Життєздатність.
6. Соціальне функціонування.
7. Емоційний стан.
8. Психічне здоров'я.

Показники кожної шкали складені таким чином, що чим вище значення показника (від 0 до 100), тим краща оцінка за обраною шкалою. З них формують два параметри — психологічний і фізичний компоненти здоров'я.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду жінок.

### Результати дослідження та їх обговорення

Привертали увагу виразні зміни у психоемоційній сфері вагітних, що мали в анамнезі ЧМТ,

Таблиця 1

Оцінка показників психоемоційного стану вагітної, бали

Оцінка	Адаптивність	Емоційність	Тривожність
Низька	0–12	0–8	0–7
Помірна	13–24	9–16	8–14
Висока	25–36	17–24	15–21

Середні показники психоемоційного стану вагітних з віддаленими наслідками черепно-мозкової травми до та після проведеного лікування, бали

Таблиця 2

Група вагітних	Адаптивність	Емоційність	Тривожність	Індекс стресостійкості
Здорові	26,0±1,2	6,7±0,83	5,4±0,42	1,02±0,035
До лікування	(11,5±0,9)*	(19,4±0,64)*	(19,2±0,69)*	(0,30±0,034)*
Після лікування (Нейроцитин)	(20,1±0,32)*	(10,4±0,24)*	(12,2±1,31)*	(0,93±0,014)*

Примітка: \* — достовірність різниці ( $p < 0,05$ ) показників до та після проведеного лікування.

Таблиця 3

Емоційні розлади у жінок з віддаленими наслідками черепно-мозкової травми, абс. (%)

№	Симптом	Усі досліджувані	
		до лікування	після лікування Нейроцитином
1	Погіршення фізичної витривалості	18 (100)	8 (44,4)
2	Порушення сну	18 (100)	3 (16,6)
3	Роздратованість	16 (88,8)	6 (33,3)
4	Плаксивість	15 (83,3)	5 (27,7)

Таблиця 4

Показник якості життя за даними шкали IBS-QOL, бали

Досліджувані вагітні	Кількість балів за даними запитальника
До лікування Нейроцитином	61–65
Після лікування Нейроцитином	89–96

порівняно зі здоровими вагітними. Вони значно частіше, ніж здорові вагітні, скаржилися на появу відчуття тривоги, сльозливість, головний біль, порушення сну та апатію, що значно знижувало якість життя. Із таблиці 2 видно, що у досліджуваних жінок до проведення комплексного лікування Нейроцитином відмічався низький рівень стресостійкості ( $0,3 \pm 0,034$ ), низький рівень адаптивності ( $11,5 \pm 0,9$ ) та високі рівні емоційності і тривожності ( $19,4 \pm 0,64$  та  $17,2 \pm 0,69$  відповідно).

Після лікування вагітні відмічали суттєве покращання психоемоційного стану: підвищувались адаптивність та індекс стресостійкості, знизився рівень емоційної лабільності і тривожності ( $p < 0,05$ ).

Під час психологічного інтерв'ю та спостереження виявлено суттєве покращання емоційної складової досліджуваних вагітних після проведеного лікування (табл. 3).

Так, у понад 50% вагітних після проведеного лікування спостерігалось покращання фізичної витривалості, у понад 70% жінок покращився сон та суттєво зменшились роздратованість і плаксивість.

Слід зазначити, що у 16 (88,8%) вагітних після отриманого лікування покращились пам'ять і увага.

Визначення показника якості життя довело ефективність нейропротекторної дії Нейроцитину, що проявилось підвищенням рівня досліджуваного показника в групі вагітних після проведеного лікування. З табл. 4 видно, що показник якості життя у жінок з клінічним проявом посттравматичної астєнії до лікуван-

Таблиця 5

Кореляційний зв'язок між проявами посттравматичного астєнічного синдрому до і після проведеного лікування та показниками якості життя

Показник шкали	До лікування	Після лікування
PF (фізичне функціонування)	-0,816	-0,298
SF (соціальне функціонування)	-0,820	-0,204
MH (самооцінка психічного здоров'я)	-0,904	—
BP (наявність головного болю)	-0,943	-0,101
RP (рольове фізичне функціонування)	-0,812	*
VT (життєздатність)	-0,829	*
GH (загальний стан здоров'я)	-0,844	-0,303
RE (емоційність)	-0,869	-0,302

Примітка: \* – відсутність достовірного корелятивного зв'язку.

ня «Нейроцитином» становив 61–65 балів. Після лікування у жінок суттєво покращилась якість життя, що відповідає значенням показника 80–96 балів.

Привертає увагу, що визначені закономірності профілю якості життя у жінок з віддаленими наслідками ЧМТ, що проявились у виразному астєнічному синдромі із порушеннями когнітивної функції, тісно пов'язані з проведеним лікуванням препаратом «Нейроцитин».

## Висновки

Враховуючи, що при фізіологічному перебігу вагітності жінка має певну тривогу за майбутнє потомство, а у жінок із клінічними проявами віддалених наслідків ЧМТ є органічні причини для ще більшого порушення психоемоційного стану, доцільним є призначення нейропротектора Нейроцитину для корекції емоційної сфери та когнітивних розладів, які супроводжують посттравматичний астєнічний синдром у такого контингенту вагітних.

Особливий склад препарату «Нейроцитин» – діюча речовина цитиколін та сбалансований комплекс електролітів – дозволяє зменшити ішемію, відновити рівень об'єму циркулюючого русла, покращити перфузію тканин.

Оцінка якості життя, як одного з критеріїв ефективності надання медичної допомоги у світовій медицині та показника визначення прогнозу і тактики лікування, показала ефективність застосування Нейроцитину. Терапія цитиколіном сприяє зменшенню виразності когнітивних порушень, поліпшенню загального самопочуття і працездатності.

Виникає необхідність комплексного підходу до лікування вагітних із віддаленими наслідками ЧМТ, оскільки такі жінки мають суттєві порушення психоемоційної сфери та когнітивні розлади, що зумовлено органічною патологією мозку та потенціюється наявністю вагітності.

Препарат «Нейроцитин» («Юрія-Фарм», Україна) має доведений профіль безпеки і може використовуватись у вагітних за показаннями за наявності клінічно значущих проявів віддалених наслідків ЧМТ, зокрема за наявності виразного астеничного синдрому із когнітивним розладами.

## ЛІТЕРАТУРА

- Alvarez-Sabin J, Roman GC. (2011). Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke. *Stroke*. 42:40—43.
- Bramlett HM, Dalton DW. (2004, Feb. 1). Pathophysiology of Cerebral Ischemia and Brain Trauma: Similarities and Differences. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. <https://doi.org/10.1097/01.WCB.0000111614.19196.04>
- Cotroneo AM, Castagna A, Putignano P et al. (2013). Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study. *Clin Interv Aging*. 8:131—7.
- Davalos A et al. (2012). Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). *Lancet*. 380:349—57.
- Davalos A, Secades J. (2011). Citicoline preclinical and clinical update 2009—2010. *Stroke*. 42:36—9.
- Grieb P. (2014). Neuroprotective properties of citicoline: facts, doubts and unresolved issues. *CNS Drugs*. 28;3:185—193.
- Guidelines for the Management of a Pregnant Trauma Patient (2015). *J Obstet Gynaecol Can*. 37(6):553—571.
- Krupinski J, Abudawood M, Matou-Nasri S et al. (2012). Citicoline induces angiogenesis improving survival of vascular/human brain microvessel endothelial cells through pathways involving ERK1/2 and insulin receptor substrate-1. *Vasc. Cell*. 4:20. doi 10.1186/2045—824X-4—20.
- Qureshi I, Endres JR. (2010). Citicoline: a novel therapeutic agent with neuroprotective, neuromodulatory, and neuroregenerative properties. *Natural Medicine Journal*. 2;6:11—25.
- Saver JL. (2008). Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair. *Rev Neurol Dis*. 5;4:167—177.
- Secades JJ. (2012). Probably role of citicoline in stroke rehabilitation: review of the literature. *Rev. Neurol*. 54;3:173—179.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Spielberger CD. (1989). *State-Trait Anxiety Inventory: Bibliography*. 2<sup>nd</sup> ed. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Vulkov I, Bozhinov P (2016). Head injury during pregnancy. *Akush Ginekol (Sofia)*. 55(2).

## Сведения об авторах:

**Лиманская Алина Юрьевна** — к. мед. н., вед. н. с. отдела акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Наумчик Алена Николаевна** — врач акушер-гинеколог, аспирант отдела акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Огородник Артем Александрович** — к. мед. н., врач отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Давыдова Юлия Владимировна** — д. мед. н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 18.06.2018 г.; принята в печать 11.08.2018 г.