



№ 12 (548) 2023 р.
Передплатний індекс 35272



Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

ISSN 2412-4451

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Кандидат медичних наук
Богдан Литвиненко



**Використання блокаторів
інтерлейкіну-17 у дерматології
за межами псоріазу**



Читайте в рубриці **Дерматологія**
на сторінці **35**

Доктор медичних наук, професор
Олександр Галушко



**Синдром Лаелла:
клінічні ознаки,
діагностика, лікування**

Читайте на сторінці **46**

Доктор медичних наук, професор
Орися Сизон



**Нове в дерматології:
огляд онлайн-конгресу
«Київські дерматологічні дні 2023»**



Читайте в рубриці **Дерматологія**
на сторінці **30**

Адаптол[®]

мебікар*

*Темгіколурил (у європейському досьє)

**Баланс емоцій –
стабільність
серцево-судинної
системи^{1,2}**



Від європейського виробника з 50 річним досвідом



- ✓ **Вже через 30 хв після прийому зменшує тривожність¹**
- ✓ **Не має негативного впливу на серцево-судинну систему¹**
- ✓ **Не викликає звикання та синдрому відміни¹**

СКРОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу АДАПТОЛ[®] (ADAPTOL). Діюча речовина: мебікар; 1 капсула містить мебікару 300 мг. Лікарська форма. Капсули. Фармакотерапевтична група. Ансіолітики. Код АТХ N05BX. Показання. Неврози та неврозоподібні стани, що супроводжуються роздратуванням, емоційною лабільністю, відчуттям тривоги та страху. Для поліпшення переносимості нейролептиків або транквілізаторів з метою усунення спричинених ними соматовегетативних та неврологічних побічних ефектів. Кардіалгії різного генезу (не пов'язані з ішемічною хворобою серця). У складі комплексної терапії нікотинової залежності як засіб, що зменшує потяг до куріння. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мебікару або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. **Діти.** Препарат не призначений для застосування дітям. **Побічні реакції.** Адаптол[®], як і інші лікарські засоби, може спричиняти побічні реакції, хоча вони проявляються не в усіх пацієнтів. Частота побічних реакцій за класифікацією MedDRA (Медичний словник термінології регуляторної діяльності): дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100); рідко (≥ 1/10 000 до < 1/1000); частота проявів невідома (неможливо визначити за доступними даними). З боку нервової системи: рідко – запаморочення. З боку серцево-судинної системи: рідко – зниження артеріального тиску. З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – диспептичні розлади (в тому числі нудота, блювання, діарея). У такому випадку слід знизити дозу лікарського засобу. З боку дихальної системи: рідко – бронхоспазм. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – після прийому великих доз можливі алергічні реакції (в тому числі шкірні висипи, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк). У разі алергічної реакції прийом препарату припинити. Загальні порушення: рідко – зниження температури тіла, слабкість. При зниженні артеріального тиску та/або температури тіла (температура тіла може знизитися на 1–1,5 °C) прийом препарату припинити не потрібно. Артеріальний тиск та температура тіла нормалізуються після закінчення курсу лікування. **Фармакокінетика.** Діюча речовина препарату Адаптол[®] – мебікар – за хімічною структурою є близькою до природних метаболітів організму: його молекула складається із двох метильованих фрагментів сечовини, що входять до складу біциклічної структури. Адаптол[®] має помірну транквілізуючу (ансіолітичну) активність, знімає або послаблює почуття тривожності, страх, внутрішнє емоційне напруження та роздратування. Заспокійливий ефект препарату не супроводжується міорелаксацією та порушенням координації рухів. Препарат не знижує розумову та рухову активність, тому Адаптол[®] можна застосовувати впродовж робочого дня або під час навчання. Препарат не створює піднесеного настрою, відчуття ейфорії. На цій підставі Адаптол[®] відносять до денних транквілізаторів. Снодійного ефекту не виявляється, але посилює дію снодійних засобів та поліпшує сон при його порушенні. Крім заспокійливої, Адаптол[®] чинить ноотропну дію. Препарат покращує когнітивні функції, підвищує увагу і розумову працездатність, не стимулюючи симптоматику продуктивних психопатологічних розладів – марення, патологічну емоційну активність. Адаптол[®] має антиоксидантну активність, тому діє як мембраностабілізатор, адаптоген та церебропротектор при оксидантному стресі різного генезу. Адаптол[®] діє на активність структур, які входять до лімбіко-ретикулярного комплексу, зокрема на емоційно-генні зони гіпоталамуса, а також впливає на всі 4 основні нейромедіаторні системи – ГАМК-ергічну, холінергічну, серотонінергічну та адренергічну – сприяє їх збалансованості та інтеграції, але не чинить периферичної адренонегативної дії. У нейромедіаторному профілі дії Адаптолу[®] присутній дофамінопозитивний компонент. Препарат проявляє антагоністичну активність відносно збудження адренергічної і глутаматергічної систем та підсилює функціонування гальмівних серотоніні і ГАМК-ергічних механізмів мозку. Препарат має нормастенічні властивості. Адаптол[®] полегшує нікотинову абстиненцію. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. АТ «Олайнфарм»/ JSC «Olaifarm». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Вулиця Рупніцу 5, Олайне, LV-2114, Латвія/ 5 Rurnicu street, Olaïne, LV-2114, Latvia.

СКРОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ** для медичного застосування лікарського засобу АДАПТОЛ[®] (ADAPTOL). Діюча речовина: мебікар; 1 таблетка містить мебікару 500 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Ансіолітики. Код АТХ N05BX. Показання. Неврози та неврозоподібні стани, що супроводжуються роздратуванням, емоційною лабільністю, відчуттям тривожності та страху. Для поліпшення переносимості нейролептиків або транквілізаторів з метою усунення спричинених ними соматовегетативних та неврологічних побічних ефектів. Кардіалгії різного генезу (не пов'язані з ішемічною хворобою серця). У складі комплексної терапії нікотинової залежності як засіб, що зменшує потяг до куріння. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мебікару або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. **Діти.** Досвід застосування дітям відсутній. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: рідко – запаморочення. З боку серцево-судинної системи: рідко – зниження артеріального тиску. З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – диспептичні розлади (в тому числі нудота, блювання, діарея). У такому випадку слід знизити дозу лікарського засобу. З боку дихальної системи: рідко – бронхоспазм. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – після прийому великих доз можливі алергічні реакції (в тому числі шкірні висипи, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк). У разі алергічної реакції прийом препарату припинити. Загальні порушення: рідко – зниження температури тіла, слабкість. При зниженні артеріального тиску та/або температури тіла (температура тіла може знизитися на 1–1,5 °C) прийом препарату припинити не потрібно. Артеріальний тиск та температура тіла нормалізуються після закінчення курсу лікування. **Фармакокінетика.** Діюча речовина препарату Адаптол[®] – мебікар – за хімічною структурою є близькою до природних метаболітів організму – його молекула складається із двох метильованих фрагментів сечовини, що входять до складу біциклічної структури. Адаптол[®] має помірну транквілізуючу (ансіолітичну) активність, знімає або послаблює почуття тривожності, страх, внутрішнє емоційне напруження та роздратування. Заспокійливий ефект препарату не супроводжується міорелаксацією та порушенням координації рухів. Крім заспокійливої, Адаптол[®] проявляє ноотропну дію. Препарат покращує когнітивні функції, підвищує увагу і розумову працездатність, не стимулюючи симптоматику продуктивних психопатологічних розладів – марення, патологічну емоційну активність. Адаптол[®] має антиоксидантну активність, тому діє як мембраностабілізатор, адаптоген та церебропротектор при оксидантному стресі різного генезу. Адаптол[®] діє на активність структур, які входять до лімбіко-ретикулярного комплексу, зокрема на емоційно-генні зони гіпоталамуса, а також впливає на всі 4 основні нейромедіаторні системи – ГАМК-ергічну, холінергічну, серотонінергічну та адренергічну – сприяє їх збалансованості та інтеграції, але не чинить периферичної адренонегативної дії. У нейромедіаторному профілі дії Адаптолу[®] присутній дофамінопозитивний компонент. Препарат проявляє антагоністичну активність відносно збудження адренергічної і глутаматергічної систем та підсилює функціонування гальмівних серотоніні і ГАМК-ергічних механізмів мозку. Препарат має нормастенічні властивості. Адаптол[®] полегшує нікотинову абстиненцію. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. АТ «Олайнфарм»/ JSC «Olaifarm». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Вулиця Рупніцу 5, Олайне, LV-2114, Латвія/ 5 Rurnicu street, Olaïne, LV-2114, Latvia. Реєстраційне посвідчення № UA/2785/01/01.

**Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу АДАПТОЛ[®].
***Джерело: Proxima data, Rx test Q1-3 2022.
****Неврологія, кардіологія, сімейний лікар. 1. Інструкція для медичного застосування препарату Адаптол[®].
2. Черняк С.В. та ін. Стрес та артеріальна гіпертензія. Застосування Адаптолу в комплексному лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією. // Міжнародні огляди: клінічна практика та здоров'я. – 2. – 2019.

При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів ТОВ «Олайнфарм-Україна», що мають відношення до викладеного нижче, слід звертатися до Дмитра Савченка, адреса: Україна, 02096, м. Київ, вул. Симферопольська, 13, кабінет 211, моб.: +380936312296, ел. пошта: dmytro.savchenko@olaifarm.com. Товариство з обмеженою відповідальністю «Олайнфарм-Україна», 03039, м. Київ, проспект В. Лобановського 119х, офіс 34.



Церебральна хвороба грібних судин: механізми виникнення, клінічні прояви, діагностика та ведення пацієнтів

Продовження. Початок у № 10, 11.

4 тип: запальна й імуноопосередкована ЦХДС

Ризик будь-якого інсульту є вищим у разі більшості ревматичних захворювань, ніж у загальній популяції, особливо у віці до 50 років. Ревматоїдний артрит і системний червоний вовчак (СЧВ) підвищують ризик ішемічного та геморагічного інсульту на 60-100% відносно загальної сукупності [47].

Незважаючи на наявність меншої кількості судинних факторів ризику в хворих на СЧВ, ніж у пацієнтів без системної патології з інсультом такого самого віку, особи із СЧВ мали схожу чи більшу кількість деяких ознак ЦХДС. У хворих на СЧВ порівняно зі здоровими особами спостерігається більше розширення периваскулярних просторів і показників гіперінтенсивності білої речовини, а також є вираженішою поверхнева атрофія мозку [48].

Хоча точна патофізіологія не зовсім зрозуміла, ймовірно, деякі фактори ризику ушкодження ендотелію, які виникають у разі СЧВ, наприклад, активація комплементу, відкладення імунних комплексів, можуть стимулювати цереброваскулярне запалення, що спричиняє можливість розвитку ЦХДС, а також відповідальні за розвиток щонайменше деяких із лакунарних ішемічних інсультів [2].

На основі імунологічних, патологічних та візуалізаційних особливостей з боку ЦНС при системних захворюваннях основні патофізіологічні зміни можна класифікувати як васкуліт і васкулопатію. Васкулопатія і васкуліт зумовлюють ендотеліальну дисфункцію шляхом утворення імунних комплексів. Васкуліт визначається як запальний інфільтрат і деструктивні зміни кровоносної судинної стінки, тоді як васкулопатія – як проліферація ендотеліальних клітин, потовщення судинної стінки та звуження просвіту судини без запального інфільтрату. Ушкодження ендотелію за системних хвороб пов'язані з відкладенням імунних комплексів і активацією комплементу. Антиендотеліальні антитіла, які виробляються в умовах системної патології, індукують прозапальні фактори й адгезію моноцитів до ендотеліальних клітин із подальшим запаленням стінок судин, що може спричинити стеноз просвіту дрібних судин, незапальну

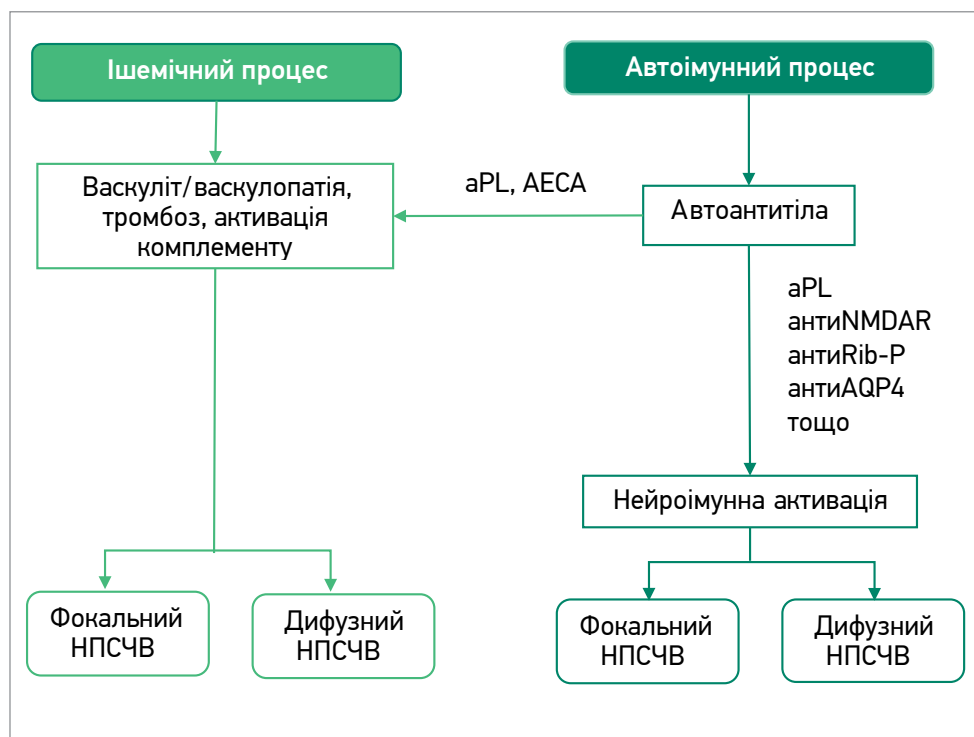


Рис. 9. Ішемічні й аутоімунні механізми, що сприяють нейропсихіатричним проявам СЧВ (НПСЧВ)
Примітки: аутоантитіла, пов'язані з обома (ішемічним, аутоімунним) шляхами: AECA – антитіла до ендотеліальних клітин; антиAQP4 – антиаквапорин 4; антиNMDAR – антиN-метил-D-аспаратний рецептор; антиRib-P – антирибосомальний Р-білок; aPL – антифосфоліпідні антитіла (модифіковано з Ota Y. et al., 2022) [36].

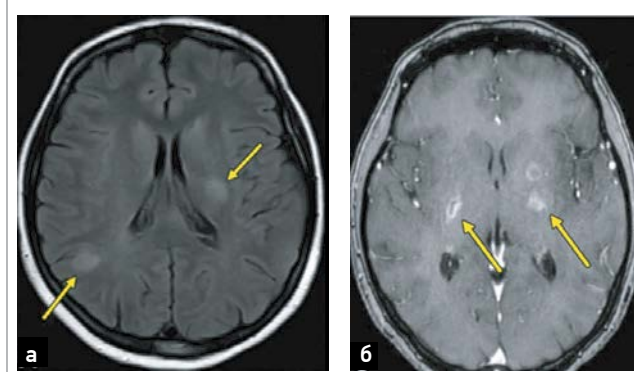


Рис. 10. а) МР-зображення (FLAIR) з ураженням білої речовини (васкуліт/васкулопатія) у правій тім'яній ділянці та на лівому променевому віничку в хворої з нейропсихіатричними проявами СЧВ; б) осьове Т1-зважене МРТ-зображення з контрастним посиленням виявляє периферичне посилення (стрілки), що свідчить про гостре запалення внаслідок васкуліту, васкулопатії (лакунарний інсульт) (згідно з Ota Y. et al., 2022) [36]

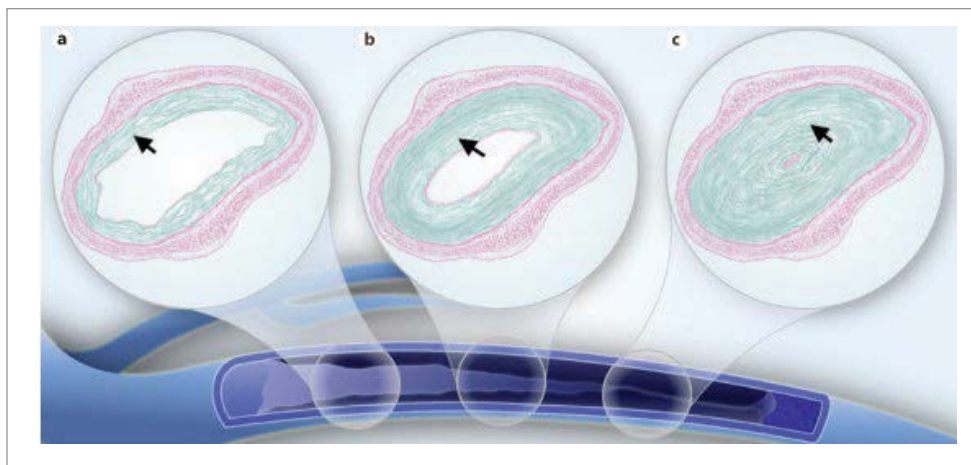


Рис. 11. Концентричне відкладення колагену в мозковій венозній системі при ВК із поступовою оклюзією просвіту судини (згідно з Nan D. et al., 2019) [34]

васкулопатію, оклюзію мікросудин, мультифокальні мікроінфаркти, внутрішньочерепну емболію та/або мікрокрововилив (рис. 9) [36].

Васкуліт і васкулопатія уражають переважно артеріоли та капіляри, що зумовлює звивистість судин, гіалінізацію, проліферацію ендотелію, периваскулярне запалення або гліоз. Васкуліт, пов'язаний із системними патологіями,

та васкулопатія також можуть уражати середні й дрібні судини, отже, це спричиняє хронічні мікросудинні ішемічні зміни, лакунарні інфаркти, атрофію мозку, великі інфаркти, внутрішньопаренхіматозний крововилив, мікрокрововиливи чи субарахноїдальний крововилив. На тлі васкуліту та васкулопатії МРТ виявляє гіперінтенсивні (на Т2-зважених, ослаблених рідиною інверсійних

зображеннях FLAIR), гіпоінтенсивні ділянки (на Т1-зважених зображеннях) у церебральній білій речовині; вони здебільшого поширені в підкірковій, глибокій, перивентрикулярній ділянках. Лакунарні інфаркти на МРТ-зображеннях виглядають як Т1-гіпоінтенсивні та Т2-гіперінтенсивні вогнища, пов'язані з навколишньою гіперінтенсивністю на FLAIR (рис. 10) [36].

5 тип: ВК

Наявність і ступінь тяжкості гіперінтенсивності білої речовини традиційно приписували оклюзійній артеріопатії, але нещодавні дані також свідчать про глибокий колагеноз мозкових венул і пов'язаний з ним вазогенний набряк. Посмертні дослідження тканини мозку показали, що концентричне відкладення колагену в глибокій мозковій венозній системі (наприклад, стеноз або оклюзія просвіту) корелює з тяжкістю гіперінтенсивності білої речовини (рис. 11) [15].

Глибокі мозкові вени беруть участь у дренажі навколишньої білої речовини. При ЦХДС зміни в глибоких мозкових венах часто спостерігалися разом з ушкодженням білої речовини. Припускається, що венозні порушення можуть спричинити ушкодження білої речовини через збільшення інтерстиціальної рідини, що є результатом гемодинамічних змін [53].

Термін «ВК» було запропоновано й описано Moody та співавторами у 1995 році. За допомогою гістологічних досліджень підтверджено потовщення стінки просвіту венул, що є результатом відкладення колагену І і ІІІ типів, а це зумовлює стеноз або оклюзію судини. Схожі зміни можуть спричинити церебральну гіперперфузію, порушення дренажної системи та вазогенний набряк у венах навколо перивентрикулярної білої речовини. По-перше, стеноз або оклюзія просвіту у венах підвищує опір судини і веноулярний тиск, що знижує церебральний кровоток, зумовлюючи ішемію; по-друге, венозна оклюзія здатна впливати на дренажну систему в перивентрикулярній білій речовині, отже, закупорка судини інтерстиціальною рідиною може спричинити вазогенний набряк, що зумовить порушення ГЕБ. Порушення роботи венозної системи асоціюється з лейкоареозом при старінні, хворобою Альцгеймера, CADASIL (рис. 12) [19, 34].

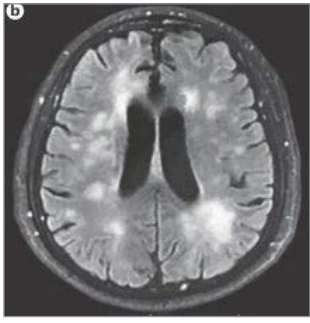


Рис. 12. Лейкоареоз у разі ВК навколо шлуночка (Fazekas 3) (згідно з Nan Di et al., 2019) [34]

Останні дослідження надають попередні докази того, що венулярна звивистість може бути раннім маркером нейровізуалізації захворювання дрібних судин і корелювати з гіперінтенсивністю білої речовини та/або церебральними мікрокрововиливами. Механізми, що лежать в основі збільшення венозної звивистості, є багатогранними і, ймовірно, передбачають збільшення церебрального венулярного тиску (схожого на той, що сприяє утворенню варикозного розширення вен кінцівок), зміну еластичності судинної стінки, дегенерацію гладкої мускулатури та ендотеліальних клітин, а також ремоделювання позаклітинного матриксу, базальної мембрани. Ймовірно, через вікове зниження еластичності внутрішня яремна вена втрачає свою компенсаторну здатність підвищувати трансмуральний тиск і тим самим схильє церебральну венозну систему до венозної гіпертензії. Численні вади розвитку венозної системи також можуть впливати на венозний кровообіг [10].

Порушення церебрального венозного кровообігу можна виявити за допомогою вимірювання ретроградного кровотоку у внутрішній яремній вені; головний церебральний венозний шлях відтоку дренує поверхневу та глибоку венозну систему мозку через поперечний і сигмоподібний синуси. Попередні спостереження доводять, що яремний венозний рефлюкс є тісно пов'язаним із гіперінтенсивністю білої речовини за старіння та нейродегенеративних розладів, припускаючи, що гемодинамічні зміни церебрального венозного відтоку можуть відігравати вирішальну роль у ЦХДС [44].

Яремний венозний рефлюкс, пульс-хвильова енцефалопатія були нещодавно запропоновані як механізми ушкодження білої речовини. Яремний венозний рефлюкс належить до спонтанного рефлюксу яремної вени під час процедури Вальсальви чи спокою; його основною причиною є різниця тиску між двобічними клапанами яремної вени. Патофізіологічні зміни в результаті інтракраніальної венозної гіпертензії, спричиненої яремним венозним рефлюксом, можуть бути причиною ушкодження білої речовини. Патофізіологічні зміни можуть передбачати ушкодження ГЕБ, гіпоперфузію, ВК, церебральні порушення авторегуляції кровотоку та дисфункцію ендотеліальних клітин [26].

Отже, ВК просторово поєднується з перивентрикулярним лейкоареозом та інфарктами, а також з'являється

в контексті деменції. Механізми, за допомогою яких виникають ВК і причини ушкодження тканин, залишаються остаточно не вивченими. Жорсткість артерій вище за течією може спричинити більшу пульсвальну силу венул, що зумовлює механічний вплив і ушкодження стінки венули, а стеноз, спричинений ВК, імовірно, підвищує опір судин, посилює гіпоперфузію, зумовлену артеріосклерозом, створюючи хибне коло. Крім того, оскільки колаген – потужний активатор тромбоцитів, підвищення регуляції колагену в стінці венул також може сприяти місцевому тромбозу [14].

6 тип: інші ЦХДС

Неамілоїдна дегенерація мікросудин за хвороби Альцгеймера. Посмертні дослідження демонструють, що ЦХДС, яка включає невеликі кортикальні та підкіркові інфаркти, мікроінфаркти, мікрокровотечі, розширення периваскулярних просторів, гіперінтенсивність білої речовини, зазвичай зустрічається як у спорадичних, так і в сімейних випадках хвороби Альцгеймера [17].

З'являться все більше доказів порушення структури та функції кровоносних судин мозку на дуже ранніх доклінічних стадіях хвороби Альцгеймера. Виникають структурні зміни ендотелію, перицитів і базальної мембрани мікроциркуляторного русла, що відображають вплив генетичних факторів, медіаторів запалення, вазоактивних пептидів, а також (як пряму, так і непряму) відповіді на амілоїдні білки. Ці структурні та фізіологічні зміни церебральної судинної системи впливають на регенерацію судин, регуляцію метаболічного забезпечення нейронів, цілісність ГЕБ, а також метаболізм, транспорт, кліренс багатьох молекул, включаючи амілоїдний білок (Aβ). Наслідки цих змін – погіршення, зниження та невідповідність мозкової перфузії при хворобі Альцгеймера, розпад ГЕБ, паренхіматозне ураження головного мозку, подальше ураження судинної мережі. Транскриптоміка цереброваскулярних клітин і вдосконалені методи візуалізації судин головного мозку додатково підкреслюють ключову роль дисфункції судинної системи в розвитку та прогресуванні хвороби Альцгеймера [11].

Пострадіаційна ангіопатія. Променева терапія продовжує відігравати центральну роль як ефективний терапевтичний метод лікування різноманітних пухлин і судинних утворень у ЦНС. Хоча планування і методи радіотерапії істотно еволюціонували за останні декілька десятиліть, структури, що оточують цільове ураження, неминуче зазнають впливу радіації. Широкий спектр радіаційно-індукованих змін може спостерігатися під час візуалізації після лікування. Гістопатологічно радіація може чинити шкідливий вплив на ендотеліальні клітини судин, а також на нейрогліальні клітини. Крім того,

радіація спричиняє окислювальний стрес і запалення, що зумовлює цикл подальших клітинних токсичних ефектів і ушкодження тканин. З огляду на час радіаційне ушкодження можна розподілити на 3 фази: гостру, ранню відтерміновану та пізню відтерміновану. Гострі та ранні відтерміновані ушкодження зазвичай є такими, що минають, та зворотними, тоді як пізні відтерміновані зазвичай незворотні [54].

Радіаційно-індуковані телеангіоектазії або мікрокрововиливи, спричинені радіацією, – одне з поширених ускладнень, яке впливає на мікроциркуляцію. Церебральні мікрокрововиливи – незначні округлі зони сигнальної порожнечі, видимі на T2*-GRE (T2*-градієнтного ехо) або SWI (зважених по магнітній сприйнятливості послідовностей) МРТ-зображеннях, що зазвичай мають діаметр 2-5 мм, але можуть досягати 10 мм. Церебральні мікрокрововиливи здебільшого не видно на КТ, FLAIR, T1- або T2-зважених послідовностях (рис. 13) [41].

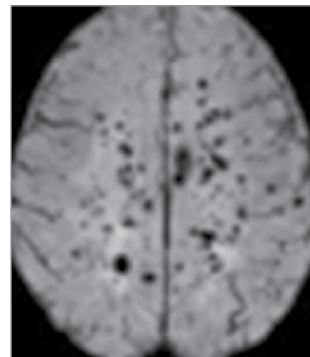


Рис. 13. На SWI-зображеннях – численні мікрокрововиливи в підкірковій та глибокій білій речовині обох півкуль, спричинені опроміненням мозку (згідно з Roongpiboonsopit D. et al., 2014) [41]

Розташування мікрокровотеч, зумовлених радіацією, відрізняється від церебральних мікрокрововиливів, спричинених гіпертонічною ангіопатією, ЦАА, дифузним аксональним ушкодженням. Церебральні мікрокровотечі внаслідок гіпертонічної ангіопатії зазвичай локалізуються в базальних гангліях, таламусі, стовбурі мозку та мозочку, тоді як частковий розподіл (особливо в задній кірковій ділянці) є характерним для ЦАА. Дифузне аксональне ушкодження після травми також може зумовити церебральні мікрокрововиливи, більшість з яких розташовані в лобних і скроневих ділянках. Розташування радіаційно-індукованих мікрокрововиливів зазвичай залежить від місця опромінення. Ускладнення променевої терапії залежать від загальної дози, віку пацієнта, основного захворювання та супутньої терапії [41].

У дослідженнях R. Moretti та співавт. (2020) у пацієнтів, які зазнали впливу вищих доз радіації (30-65 Гр), спостерігали зниження когнітивних функцій та поведінки, що спостерігається при субкортикальній судинній деменції з лобною апраксією, апатією, зміни ходи, але зі швидшим початком. У когнітивних порушеннях, спричинених радіацією, ймовірно, задіяні численні механізми [29].

Активним осередком ураження радіотерапії мозку є ділянки білої речовини, зокрема внутрішня капсула, базальні ганглії, гіпокамп, субвентрикулярна зона. В усіх випадках радіаційне ураження всередині мозку здебільшого локалізується на кірково-підкіркових лобних петлях, які об'єднують і обробляють потік інформації з коркових зон, де задіюватимуться виконавчі функції таламуса, субталамуса, мозочка. Активні механізми, які запускає радіотерапія, схожі на ті, що спостерігаються за ЦХДС, а це спричиняє деменцію. Основні мішені радіотерапії поза пухлиною – ГЕБ, дрібні судини, передбачувані механізми, окислювальний стрес і нейрозапалення, тісно пов'язані зі зміною субодиниці рецептора NMDA [29].

Під час візуалізації радіаційно-індукована лейкоенцефалопатія характеризується високою інтенсивністю сигналу білої речовини головного мозку на T2-зважених або FLAIR-зображеннях (послідовність «інверсія – відновлення» з ослабленим сигналом від рідини) (рис. 14) [18].

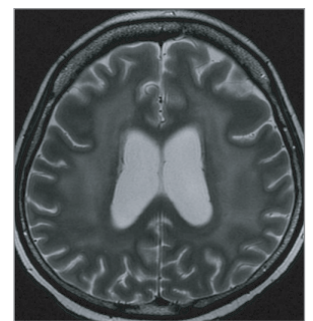


Рис. 14. Аксіальні T2-зважені зображення через 6 міс після радіотерапії, що демонструють симетричну дифузну гіперінтенсивність білої речовини й атрофію, які прогресували протягом курсу (згідно з Katsura M. et al., 2021) [18]

Зазвичай з'являється дифузне та симетричне ураження після променевої терапії усього мозку з відносним збереженням підкіркового відділу, U-волокон, мозолистого тіла, сірої речовини. Ураження білої речовини спочатку виникають навколо перивентрикулярної білої речовини та дифузно прогресують згодом зі змінами різного ступеня до церебральної атрофії протягом місяців або років. Радіаційно-індукована лейкоенцефалопатія є загальноновизнаною як пізній відтермінований несприятливий ефект; розвивається через декілька місяців після опромінення. Патофізіологічні механізми передбачають ушкодження олігодендроцитів, що спричиняє елімінацію аксонів і руйнування ендотелію судин, а це зумовлює коагуляційний некроз, потовщення судин, вогнищеву мінералізацію. Радіаційно-індукована лейкоенцефалопатія може перебігати субклінічно чи спричиняти когнітивний дефіцит, що передбачає порушення пам'яті, концентрації уваги, виконавчих функцій (іноді з розвитком деменції, порушенням ходи). В пацієнтів, які отримували променеву терапію всього мозку внаслідок метастазів, повідомляється, що частота індукованої радіацією лейкоенцефалопатії становить ≈30% до 6 міс і 100% до 3 років [18, 54].

Далі буде.