

ISSN 1998-4235

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
O. O. Bogomolets National Medical University

Український неврологічний журнал

№ 3 (40)
2016

Науково-практичне видання

Ukrainian neurological journal

Scientific and practical publication

Заснований у червні 2006 року
Виходить 4 рази на рік

Журнал внесено до Переліку
наукових фахових видань України

Додаток № 11 до наказу Міністерства освіти і науки України
від 7 жовтня 2015 р. № 1021

Журнал зареєстровано в наукометричних
системах РІНЦ та Google Scholar

Журнал внесено до загальнодержавної бази даних «Україніка наукова»,
матеріали публікуються в УРЖ «Джерело»

Київ
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»
2016

www.ukrneuroj.com.ua

www.vitapol.com.ua

Український неврологічний журнал

Головний редактор

Л. І. Соколова

Редакційна рада

Ю. І. Головченко (Київ)

Т. С. Міщенко (Харків)

В. І. Цимбалюк (Київ)

Г. М. Драннік (Київ)

О. К. Напрєєнко (Київ)

Т. М. Черенько (Київ)

В. П. Лисенюк (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

Редакційна колегія

Н. Ю. Бачинська (Київ)

М. І. Лісяний (Київ)

О. В. Ткаченко (Київ)

В. І. Боброва (Київ)

С. П. Московко (Вінниця)

С. І. Шкробот (Тернопіль)

І. А. Григорова (Харків)

О. А. Мяловицька (Київ)

V. Caso (Італія)

О. М. Дзюба (Київ)

Т. І. Негрич (Львів)

J. M. M. C. Ferro (Португалія)

І. М. Карабань (Київ)

С. С. Пшик (Львів)

V. Lisnic (Молдова)

О. А. Козьолкін (Запоріжжя)

Г. Г. Скибо (Київ)

E. Trinka (Австрія)

В. В. Кузнєцов (Київ)

Відповідальний секретар

В. С. Мельник

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13471-2355ПР від 09.11.2007 р.

Засновники

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Рекомендовано Вченою радою НМУ
імені О. О. Богомольця, Київ
Протокол № 1-ВР від 13.09.2016 р.

Видавець

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4757 від 05.08.2014 р.

Дизайн та верстка

В. С. Мамчич
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Відповідальний секретар

О. М. Берник

Літературний редактор

О. Г. Молдованова

Адреса редакції та видавця

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а

Телефони редакції

(44) 465-30-83, 278-46-69, 309-69-13

E-mail: journals@vitapol.com.ua,
vitapol@i.com.ua

Друк

ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»

03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 1480 від 26.08.2003 р.

Ум. друк. арк. 10,23

Замовлення № 0316N

Наклад – 2000 прим.

Формат 60 × 84/8

Папір крейдований, друк офсетний

Підписано до друку 26.09.2016 р.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, а за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби – замовники. Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Матеріали зі знаком друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несуть рекламодавці.

© Український неврологічний журнал, 2016 © ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2016

Передплатний індекс 96474

www.ukrneuroj.com.ua www.vitapol.com.ua

ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ**51 Психогенные двигательные расстройства (клинический случай)**

А. И. БАЙДАУЛЕТОВА, О. А. ШАВЛОВСКАЯ

Psychogenic movement disorders (clinical case)

A. I. BAIDAULETOVA, O. A. SHAVLOVSKAYA

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**59 Вплив трансплантації тканини нюхової цибулини на перебіг регенераційного процесу при травмі спинного мозку в експерименті**В. І. ЦИМБАЛЮК, В. В. МЕДВЕДЕВ, Ю. Ю. СЕНЧИК,
Н. Я. ГРИДІНА, Н. Г. ДРАГУНЦОВА, С. М. ДИЧКО*Effect of olfactory bulb tissue transplantation in the course of the regeneration process in spinal cord injury in experiment*V. I. TSYMBALIUK, V. V. MEDVEDIEV, Yu. Yu. SENCHYK,
N. Ya. GRYDINA, N. G. DRAGUNTSOVA, S. M. DYCHKO

66 МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ «ВПРОВАДЖЕННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ РОЗРОБОК У ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ» (КИЇВ, 22—23 ВЕРЕСНЯ 2016 РОКУ)*Scientific and practical conference papers**«Introduction of domestic innovations in diagnostics and treatment of nervous system» (Kyiv, 22—23 September, 2016)*

86 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»*How to submit an article in the Ukrainian Neurological Journal*

До 175-річчя від дня заснування Національного медичного університету імені О.О. Богомольця



1834 р. — заснований Київський університет Святого Володимира, ректором якого став відомий український громадський діяч та науковець Михайло Олександрович Максимович



1841 р. — відкрито медичний факультет, першим деканом якого став послідовник Пирогова, відомий випускник Казанського університету хірург Володимир Опанасович Караваяв (1811—1892)

- 1921 — створення Київського медичного інституту
- 1944 — нагородження Орденом Трудового Червоного Прапора
- 1946 — присвоєння імені академіка О.О. Богомольця
- 1992 — перейменування в Український державний медичний університет
- 1995 — присвоєння статусу національного

- Затверджено 10 кафедр на медичному факультеті: в першій половині XIX століття панівною була лекційна система викладання, а з кінця 60-х — широке запровадження практичних занять
- Перший набір студентів — 29 осіб чоловічої статі, з них 16 — за державний кошт
- Термін навчання на медичному факультеті — 5 років
- Після закінчення інституту випускникам видавали кишенькові набори лікарських інструментів, гроші — 42 руб. 5 коп. на кожного і відправляли у військове, морське або цивільне відомство, де вони були зобов'язані прослужити 7,5 року

Сьогодні Університет — це, перш за все, високопрофесійний науково-педагогічний колектив, один із найпотужніших у вищій медичній школі України, який згідно з рейтингом за проектом ЮНЕСКО «Топ-200 Україна» посідає VII місце серед ВМ(Ф)НЗ України

Національний медичний університет об'єднує:

- 10 факультетів
- 87 кафедр
- 2 НДІ — Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини, Інститут гігієни та екології
- Навчально-науковий центр — Український тренінговий центр сімейної медицини
- Інститут післядипломної освіти



Клінічні кафедри розташовано на 142 клінічних базах (ГУОЗ м. Києва, НДІ НАМН України, МО та СБУ України):

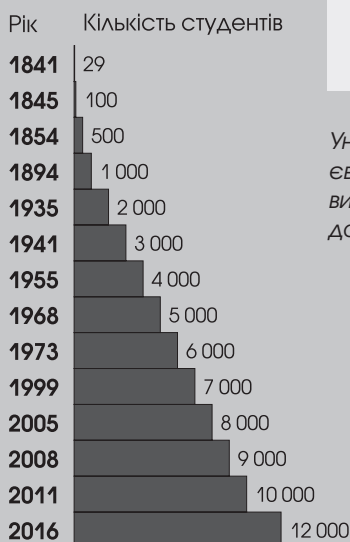
- 150 тисяч пацієнтів на рік,
 - 70 тисяч операцій на рік
- Стоматологічний центр НМУ:
- 300 стоматологічних крісел,
 - 1,2 тисячі відвідувань на день



Видатні науково-педагогічні школи

Терапевтична
(В. П. Образцов,
Ф. Г. Яновський,
М. Д. Стражеско,
М. М. Губерґріц,
В. М. Іванов)
Хірургічна
(В. О. Караваєв,
М. М. Волкович,
О. П. Кримов,
В. М. Архангельський,
В. Д. Братусь)
Неврологічна
(М. М. Лапінський,
В. В. Селецький,
Б. М. Маньківський,
О. А. Ярош)
та багато інших...

В Університеті навчаються близько **14 тисяч** студентів, аспірантів, клінічних ординаторів, магістрів, лікарів (провізорів) — інтернів, у тому числі понад 1500 іноземних громадян із 64 країн світу



ВИДАТНІ ВИПУСКНИКИ ТА СПІВРОБІТНИКИ УНІВЕРСИТЕТУ



Архієпископ
Лука Войно-
Ясенецький
(роки навчання —
1898—1903)



Письменник
Михайло
Опанасович
Булґаков
(роки
навчання —
1909—1916)



Олександр
Петрович Вальтер
(1818—1889) —
анатом, фізіолог,
ініціатор створення
і перший директор
Анатомічного
театру університету



Володимир
Олексійович Бец
(1834—1894) —
лікар-клініцист,
керівник кафедри
анатомії
Університету
Св. Володимира



Лауреат
Нобелівської
премії
Євгеній Іванович
Чазов
(роки навчання —
1947—1953)



Микола Дмитрович
Стражеско
(1876—1952) —
академік, один із
засновників
Київської
терапевтичної
школи



Андрій Петрович
Ромоданов
(1920—1993) —
академік,
засновник
наукової школи
нейрохірургії



Микола
Михайлович
Амосов
(1913—2002) —
академік,
директор Інституту
серцево-судинної
хірургії

Університет першим у державі перейшов на підготовку лікарів за новою методологією — європейською кредитно-трансферною системою (ECTS) та вже у 2011 р. вручив своїм випускникам унікальний міжнародний освітній документ — Diploma Supplement — Додаток до диплому європейського зразка, який у 2011—2016 рр. отримали понад 3000 випускників

У закладі працює понад **1200 викладачів**, з яких: 29 академіків та членів-кореспондентів державних академій, з них 2 академіки НАН України, 5 академіків НАМН України та 1 академік НАПН України, 3 члени-кореспонденти НАН України, 14 членів-кореспондентів НАМН України та 5 членів-кореспондентів НАПН України, 18 академіків АНВО України, 15 академіків Української академії наук, 1 академік Української ЕАН, 1 академік Української академії економічної кібернетики, 1 академік Інженерної академії України, 228 докторів наук (з них професорів — 163), 968 кандидатів наук (з них доцентів — 408)



Студентська наука

Студентському науковому товариству імені О. А. Киселя — 135 років

- Більше 70 наукових гуртків
- 1400 студентів
- «Український науково-медичний молодіжний журнал»





Н. Г. АНДРЮШКОВА¹, Н. С. ТУРЧИНА¹, Л. В. ДОЛІНЧУК¹,
В. А. ПОНЯТОВСЬКИЙ¹, В. В. МЕЛЬНИК¹,
В. П. ШИРОБОКОВ¹, Л. Н. ТРЕПЕТ²

¹Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

²Олександрівська клінічна лікарня міста Києва

Дослідження генома ентеровірусів у сироватці крові хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу

Мета — визначити наявність генома ентеровірусів у сироватці крові хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПАР) та вірусологічного методу дослідження.

Матеріали і методи. Проведено дослідження крові 72 хворих з ГПМК та контрольної групи з 30 хворих з захворюваннями несудинного генезу на предмет виявлення генома ентеровірусів. Дослідження ентеровірусних РНК здійснювали за допомогою ПАР із застосуванням зворотної транскрипції. Виділення вірусів проводили на лініях клітин HeLa та HEp-2.

Результати. У 17 ((23,6 ± 5,0)%) із 72 відібраних проб сироватки крові у дослідній групі виявлено геном ентеровірусів, тоді як у контрольній групі — лише в одній ((3,3 ± 3,2)%). Виділити цитопатогенні агенти на культурах клітин HEp-2 та HeLa вдалося з 11 сироваток крові хворих з дослідної групи з позитивним результатом на наявність ентеровірусів за допомогою ПАР. З решти ПАР-позитивних та ПАР-негативних сироваток віруси виділити не вдалося. З жодної сироватки крові хворих контрольної групи цитопатогенні агенти виділити не вдалося.

Висновки. Наявність ентеровірусів у крові хворих з ГПМК дає підставу припустити наявність етіопатогенетичного зв'язку між ними. Застосування ПАР для виявлення ентеровірусних агентів у хворих з ГПМК у перспективі доповнить арсенал методів діагностики. Розширення знань щодо патогенетичних процесів розвитку ГПМК та підтвердження можливої ролі ентеровірусів у розвитку атеросклеротичних змін відкриває нові перспективи для вдосконалення наявних та застосування нових методів діагностики, а також для використання у комплексній терапії та профілактиці противірусних засобів.

Ключові слова: ентеровіруси, віруси Коксаки В, гостре порушення мозкового кровообігу, полімеразна ланцюгова реакція.

Серед вірусів, які спричиняють захворювання у людини, важливого значення набувають ентеровіруси. Науковий інтерес до них зумовлений низкою причин: кількість виділених типів ентеровірусів щорічно збільшується, розширюється спектр захворювань, виникнення яких пов'язують з цією інфекцією тощо. Нові дані значною мірою пов'язані з використанням молекулярно-генетичних методів діагностики. Важливою особливістю ентеровірусів є те, що вони здатні до персистенції в людському організмі. Встановлено вірусоносій-

ство з тривалим виділенням збудника в навколишнє середовище [4]. Людина може інфікуватися ентеровірусами протягом усього року, але значне зростання захворюваності на ці інфекції спостерігається в літньо-осінній період [12].

Ентеровіруси є поліорганотропними та уражають осіб різного віку, але найчастіше ці інфекції трапляються в дитячому віці: у віковій групі дітей до року частота вірусоносійства становить 32,6%, а здорові діти у 7,2—20,1% випадків є вірусоносіями [3]. З віком рівень природного імунітету збільшується. В деяких регіонах у 90% і більше п'ятирічних дітей виявляють антитіла до ентеровірусів. У дорослих виявляють антитіла до найпоширеніших

© Н. Г. Андришкова, Н. С. Турчина, Л. В. Долінчук, В. А. Понятовський, В. В. Мельник, В. П. Ширококов, Л. Н. Трепет, 2016

сероваріантів. Серопозитивність серед населення вища в регіонах з низьким рівнем соціально-побутових умов проживання [3]. Дослідження низки авторів довели патогенетичну роль ентеровірусів при інфаркті міокарда, міокардиті, перикардиті, дилатаційній кардіоміопатії, атеросклерозі, гострому коронарному синдромі, патології нирок, розвитку апендициту, гепатиті, юнацькому діабеті, дерматомикозах, псоріазі [1—7, 13—16].

Незважаючи на те, що у більшості випадків прогноз при ентеровірусних інфекціях сприятливий, ураження центральної нервової системи може спровокувати ускладнення неврологічного характеру, а міоперикардити та хронічні менінгоенцефаліти у хворих з імунodefіцитним станом можуть призвести до летального наслідку [3].

Згідно з методичними рекомендаціями з епідагляду та профілактики ентеровірусної (неполіомієлітної) інфекції підставою для лабораторного підтвердження ентеровірусної інфекції є виявлення ентеровірусів або їх РНК у стерильних типах клінічного матеріалу із застосуванням прямих методів їх виявлення або визначення сероконверсії, або 4-разового наростання титру антитіл при дослідженні парних сироваток, взятих з інтервалом 14 днів [11]. Таким чином, виявлення в крові хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) РНК ентеровірусів свідчить про наявність у них цієї інфекції, за даними В. Я. Плоткіна та співавт. [7], і про значущість неполіомієлітних ентеровірусів у розвитку недуги. Менша частота виявлення ентеровірусів культуральним методом за їх цитопатичною дією пояснюється тим, що не всі ентеровіруси можуть бути виділені на культурі клітин, а також низьким титром цих вірусів у крові хворих [8].

За допомогою модифікованої реакції зв'язування комплемента L. Zhang та співавт. [16] підтвердили виявлення антигенів ентеровірусів у крові 49% пацієнтів з гострим коронарним синдромом, а також у тканині коронарних артерій (у 23 (98%) з 24 випадків) і серця (в 51 (54,3%) з 94 випадків) пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ), померлих від кардіогенного шоку та/або розриву міокарда. Відносна кількість ентеровірусного антигена в крові була статистично значуще більшою в групі хворих на ІМ з ускладненням у вигляді кардіогенного шоку або розриву міокарда порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів з неускладненим ІМ. Ці дані свідчать про те, що ентеровіруси є одним із чинників ризику гострого коронарного синдрому та беруть участь у його патогенезі, спричиняють розвиток таких ускладнень ІМ, як кардіогенний шок і розрив міокарда [16].

Кардіотропність вірусів Коксакі В1 та В6 дає підставу припустити їх участь у розвитку ГПМК, тому при розшифровці видової належності виділених нами неполіомієлітних ентеровірусів слід насамперед виявляти саме їх [4].

Установлення ролі ентеровірусної інфекції у розвитку судинної патології з використанням молекулярно-генетичних технологій є актуальним на-

прямом дослідженні [9, 10].

Мета роботи — визначити наявність генома ентеровірусів у сироватці крові хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та вірусологічного методу дослідження.

Матеріали і методи

У дослідження залучено 102 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні та відділенні цереброваскулярної патології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в 2009—2015 рр. Дослідження було схвалено Комісією з біоетики Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Всі пацієнти надали добровільну письмову згоду на участь у дослідженні.

Дослідну групу становили 72 хворих з різними формами ГПМК (2 хворих із геморагічними, 35 — із ішемічними інсультами, 35 — із транзиторними ішемічними атаками (ТІА)), яких було обстежено із використанням шкали тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), модифікованої шкали Пенкіна (МШР), шкали якості життя SF-36 HSSD (SF-36 Health Survey Scoring Demonstration). Верифікацію діагнозу проводили за допомогою ультразвукової доплерографії (УЗДГ), комп'ютерної (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Критерії залучення: вік понад 18 років, підтверджений діагноз ГПМК, відсутність критеріїв вилучення (тривалість перебування у стаціонарі менше ніж 2 тиж або неможливість взяття сироватки крові з інтервалом у 2 тиж).

Вік хворих дослідної групи — від 31 до 86 років, середній вік — $(62,6 \pm 12,0)$ років. У цій групі була 41 (56,9%) жінка та 31 (43,1%) чоловік.

Контрольну групу (30 осіб) становили хворі, які перебували на лікуванні у відділенні з неврологічними захворюваннями, не пов'язаними із судинною патологією (13 хворих на нейропатію периферичних нервів та полінейропатію, 8 — на радикулопатію та гангліоніти, 9 — на спадкові захворювання нервової системи). Вік хворих — від 16 до 86 років, середній вік — $(56,3 \pm 19,3)$ року. В цій групі було 19 (63,3%) жінок та 11 (36,7,1%) чоловіків.

Для встановлення наявності генома ентеровірусів у сироватці крові проведено полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) із застосуванням зворотної транскрипції (ЗТ-ПЛР). У перші 1—2 доби після госпіталізації в усіх хворих взято на дослідження кров з ліктьової вени для отримання сироватки.

Молекулярно-генетичне і вірусологічне дослідження проведено на базі кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Для ЗТ-ПЛР використовували комерційні тест-системи «Амплі-Сенс» (набір реагентів розроблений і випускається ФГУН «ЦНДИ Епідеміологія Роспотребнадзора»,

РФ). Виділення РНК ентеровірусів з клінічного матеріалу проводили методом афінної сорбції на частинках силікагелю за R. Voorn та співавт., використовуючи набір реагентів «РИБО-сорб» («Амплиценс», РФ). Реакцію зворотної транскрипції здійснювали відразу після виділення РНК з використанням ферменту ревертази з набору «Реверта L-100» («Амплиценс», РФ). Ампліфікацію вірусної ДНК проводили на багатоканальному ампліфікаторі Parkin Elmer-2400 (США), використовуючи реактиви тест-системи «Амплиценс Enterovirus-207». Детекцію продуктів ампліфікації здійснювали методом горизонтального електрофорезу в 1,5 % агарозному гелі з бромідом етидію. Облік результатів проводили візуально, переглядаючи гель в УФ-транслюмінаторі (довжина хвилі — 254 нм) з використанням червоного світлофільтра.

Для виділення цитопатогенних ентеровірусів використано такі перещеплювані лінії культур клітин: HeLa — лінія клітин, отримана з ракової пухлини шийки матки, та HEp-2 (Cincinnati) — лінія, отримана з епідермоїдної карциноми людини. Вирощували перещеплювані клітинні культури та виділяли ентеровіруси за загальноприйнятою методикою [11].

Статистичну обробку проводили за допомогою пакетів статистичних програм Statistica та Excel.

Результати та обговорення

У пацієнтів з ГПМК відзначено вогнищеву неврологічну симптоматику. Найбільш виражений неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS у день госпіталізації спостерігався у хворих на геморагічний інсульт, менш виражений — у хворих на ішемічний інсульт, незначний — у пацієнтів з ТІА. Неврологічний дефіцит знижувався більш інтенсивно у хворих з ТІА. Отримані дані свідчать про менш активне відновлення функцій у хворих на геморагічний інсульт (табл. 1, 2).

Частота виявлення структурно-морфологічних змін церебральних судин у пацієнтів з ГПМК була високою. В усіх хворих дослідної групи порівняно з контрольною при проведенні УЗДГ виявлено значні зміни внутрішньої судинної стінки сонних артерій — стовщення комплексу інітима—медіа: у пацієнтів контрольної групи — $(0,62 \pm 0,09)$ мм ($p < 0,001$), у хворих дослідної групи — $(1,03 \pm 0,07)$ мм ($p < 0,001$). Високий ризик стовщення комплексу інітима—медіа, можливо, зумовлений асоціацією з вірусною інфекцією. Із 72 хворих дослідної групи в 64 виявлено стенози церебральних судин: у 24 — незначний стеноз загальних сонних артерій ($> 25\%$), який супроводжувався асиметрією швидкості кровотоку, у 30 — незначний стеноз ($< 50\%$) хребтових артерій, у 10 — помірний стеноз внутрішніх сонних артерій ($> 50\%$). Аналіз показників мозкової гемодинаміки виявив, що у хворих з ГПМК середні показники лінійної і середньої швидкості кровотоку у внутрішній сонній артерії порівняно з контрольною групою

значно менші. За даними КТ або МРТ у дослідній групі підтверджено наявність змін, які відповідають вогнищам інсульту, а у хворих з ТІА віком понад 50 років — поодиноким вогнищам енцефаломалії.

В 17 ($(23,6 \pm 5,0)\%$) із 72 відібраних проб сироватки крові у дослідній групі виявлено геном ентеровірусів, тоді як у контрольній групі — лише в одній ($(3,3 \pm 3,2)\%$).

Виділити цитопатогенні агенти на культурах клітин HEp-2 та HeLa вдалося з 11 ($(15,3 \pm 4,2)\%$) сироваток крові хворих з дослідної групи з позитивним результатом на наявність ентеровірусів за допомогою ПЛР. З решти ПЛР-позитивних та ПЛР-негативних сироваток віруси виділити не вдалося. З жодної сироватки крові хворих контрольної групи цитопатогенні агенти виділити не вдалося (рис. 1, 2).

Таким чином, виявлення в крові хворих дослідної групи РНК ентеровірусів свідчить про наявність у них ентеровірусної інфекції та про можливу роль непіоліомієлітних ентеровірусів у розвитку ГПМК. Негативний результат не заперечує наявності ентеровірусної інфекції, оскільки циркуляція ентеровірусів у крові обмежується першими тижнями захворювання. Надалі підтвердження інфекції можливе шляхом проведення серодіагностики.

При порівнянні змін якості життя пацієнтів дослідної групи нижче значення показників зафіксували у 17 хворих із виявленою ентеровірусною інфекцією: фізичне функціонування ($40,4 \pm 1,5$) бала, інтенсивність болю ($54,5 \pm 1,3$) бала, загальний стан здоров'я ($41,6 \pm 1,7$) бала, життєва активність ($50,3 \pm 1,5$) бала. На 21-шу добу після ГПМК у 17 пацієнтів дослідної групи з ентеровірусною інфекцією адаптовані соціальні функції в середньо-

Т а б л и ц я 1
Динаміка стану пацієнтів з інсультом за шкалою NIHSS і модифікованою шкалою Ренкіна

Пацієнти	NIHSS		МШР
	1-ша доба	21-ша доба	21-ша доба
Геморагічний інсульт (n = 2)	$12,6 \pm 2,0$	$11,6 \pm 2,0$	3 ± 1
Ішемічний інсульт (n = 35)	$10,6 \pm 2,0$	$9,0 \pm 2,0$	2 ± 1

Т а б л и ц я 2
Динаміка стану пацієнтів з транзиторною ішемічною атакою за шкалою NIHSS і модифікованою шкалою Ренкіна

Пацієнти	NIHSS		МШР
	1-ша доба	3-тя доба	14-та доба
Транзиторна ішемічна атака (n = 35)	$7,2 \pm 2,0$	$3,2 \pm 2,0$	1 ± 1

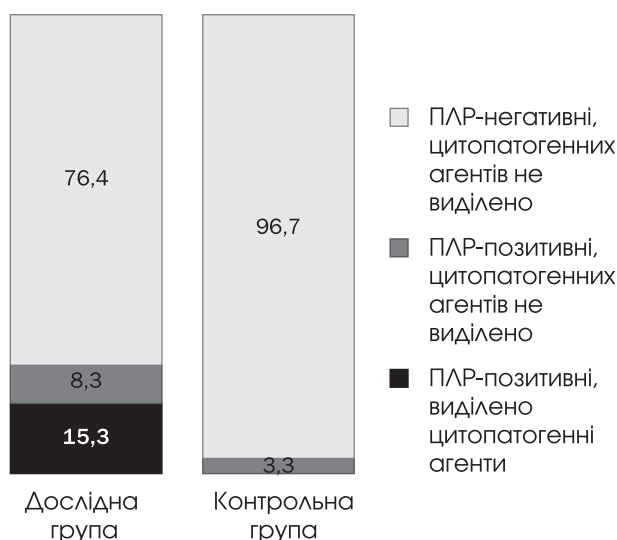


Рис. 1. Частота виявлення ентеровірусів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та вірусологічного методу у хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу та без такого

му оцінено ($58,5 \pm 1,5$) бала, ментальність — ($40,9 \pm 1,5$) бала, що є свідченням погіршення якості життя за наявності ентеровірусної інфекції, у 55 пацієнтів дослідної групи без ентеровірусної інфекції — відповідно ($70,5 \pm 1,5$) та ($55,8 \pm 1,5$) бала, що можна пояснити тим, що ці пацієнти не переймаються щодо можливого впливу вірусної інфекції на загальний стан.

Результати нашого дослідження демонструють перспективність використання молекулярно-генетичного методу для виявлення ентеровірусів у хворих з ГПМК. Перевагою застосування генетичного методу діагностики (ПЛР) перед вірусологічним є

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Н. А., Н. Т., В. Ш.; збір матеріалу — Н. Т., Л. Т.; обробка матеріалу — Н. А., В. П., Л. Д.; написання тексту, статистичне опрацювання даних — Н. А., Н. Т., В. М.; редагування тексту — В. Ш.

Література

- Амосова Е. Н. Дилатационная кардиомиопатия (клиника, особенности, дифференциальная диагностика с ревматическими пороками сердца, лечение): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук / НИИ кардиологии им. Н. Д. Стражеско. — К., 1996. — 44 с.
- Андрюшкова Н. Г. Значення ентеровірусів у серцево-судинній патології // Мед. наука України. — 2015. — Т. 11, № 1—2. — С. 105—109.
- Анохин В. А., Сабитов А. М., Кравченко И. Э., Мартынова Т. М. Энтеровирусные инфекции: современные особенности // Прак. мед. Педиатрия. — 2014. — № 9(85). — С. 58—67.
- Бондаренко В. І., Задорожна В. І., Зубкова Н. Л. та ін. Сучасні погляди на роль ентеровірусів у патології серцево-судинної системи // Профілактична медицина. — 2008. — № 3. — С. 57—62.
- Ботвиньев В. В., Намазова-Баранова Л. С., Гордеева О. Б. Современные возможности диагностики, профилактики и лечения энтеровирусной инфекции Коксаки у детей // Педиатрическая фармакология. — 2012. — Т. 9, № 3. — С. 40—44.
- Гіріна О. Н. Імунопатогенетичні та ендокринні зміни при різних формах ішемічної хвороби серця в умовах вірусної інфекції та їх терапевтична корекція: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук / Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. — К., 1996. — 45 с.
- Плоткин В. Я., Воронель В. Л., Тимошина М. А. и др. Энтеровируссы и острый коронарный синдром // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. — 2009. — № 3. — С. 38—44.
- Понятовський В. А., Бобир В. В., Ширококов В. П. Очищення стічних вод від ентеровірусів та бактеріофагів на спорудах Бортницької станції аерації // Мікробіол. журн. — 2014. — Т. 76, № 2. — С. 53—58.
- Прилуцкий А. С., Бабенко С. В., Колесникова А. Г., Чернуцкий С. О. Разработка и применение современных лабораторных методов в эпидемиологическом мониторинге, диагностике и лечении энтеровирусных инфекций // Таврический мед.-биол. вестн. — 2009. — Т. 12, № 3(47). — С. 63—68.
- Прилуцкий А. С., Колесникова А. Г., Бабенко С. В. Методичні підходи до молекулярно-генетичної діагностики ентеровірусних інфекцій // Метод. підходи до молекулярно-генетичної діагностики ентеровірусних інфекцій. — 2013. — Т. 9, № 2. — С. 252—254.



Рис. 2. Результати електрофорезу сироваток крові в дослідній групі: 1—10 — досліджувані проби, з них у пробах 1, 3—5, 8, 10 — негативний результат, у пробах 2, 6, 7, 9 — позитивний результат; М — маркер; ПК — позитивний контроль, НК — негативний контроль

вища чутливість та специфічність методу, значна економія часу, можливість виявлення ентеровірусів, які не реплікуються у культурі клітин.

Подальші дослідження будуть присвячені типуванию виділених нами штамів ентеровірусів з визначенням тих, які відіграють етіопатогенетичну роль у виникненні та розвитку ГПМК.

Висновки

Наявність ентеровірусів у крові хворих з ГПМК дає підставу припустити наявність етіопатогенетичного зв'язку між ними. Застосування ПЛР для виявлення ентеровірусних агентів у хворих з ГПМК у перспективі доповнить арсенал методів діагностики. Розширення знань щодо патогенетичних процесів розвитку ГПМК та підтвердження можливої ролі ентеровірусів у розвитку атеросклеротичних змін відкриває нові перспективи для вдосконалення наявних та застосування нових методів діагностики, а також для використання у комплексній терапії та профілактиці противірусних засобів.

11. Руководство по вирусологическим исследованиям полиомиелита. — Женева: ВОЗ, 1998. — С. 114.
12. Сабитова А. М., Александрова Т. А. Современные клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусной различных клинических форм инфекции // Сб. материалов X Рос. конф. «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе», Казань, 26—28 ноября, 2013. — С. 60.
13. Caserta T. Overview of Enterovirus Infections. Last full review. — [Content last modified August 2013]. — Mode accessed : <http://www.merckmanuals.com/professional/infectious-diseases/enteroviruses/overview-of-enterovirus-infections>.
14. Harvala H., Malters K. C., Simmonds P. Parechoviruses children: understanding a new infection // *Curr. Opin. Infect. Dis.* — 2010. — Vol. 23. — P. 224.
15. Ooi M. H., Wong S. C., Lewthwaite P. et al. Clinical features, diagnosis and management of enterovirus 71 // *Neurol. Lancet.* — 2010. — Vol. 9. — P. 1097.
16. Zhang L., Goudh J., Christmas D. Microbial infections in eight genomic subtypes of chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) // *J. Clin. Pathol.* — 2010. — P. 156—164.

Н. Г. АНДРЮШКОВА¹, Н. С. ТУРЧИНА¹, Л. В. ДОЛИНЧУК¹,
В. А. ПОНЯТОВСКИЙ¹, В. В. МЕЛЬНИК¹, В. П. ШИРОБОКОВ¹, Л. Н. ТРЕПЕТ²

¹Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

²Александровская клиническая больница города Киева

Исследование генома энтеровирусов в сыворотке крови больных с острым нарушением мозгового кровообращения

Цель — определить наличие генома энтеровирусов в сыворотке крови больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) и вирусологического метода.

Материалы и методы. Проведено исследование сыворотки крови 72 больных с ОНМК и контрольной группы из 30 больных с заболеваниями несосудистого происхождения для выявления генома энтеровирусов. Исследование энтеровирусных РНК осуществляли при помощи ПЦР с применением обратной транскрипции. Выделение вирусов проводили на линиях клеток HeLa и HEp-2.

Результаты. В 17 ((23,6 ± 5,0)%) из 72 отобранных проб сыворотки крови исследуемой группы выявлен геном энтеровирусов, тогда как в контрольной группе — лишь в одной ((3,3 ± 3,2)%). Видеть цитопатогенные агенты на культурах клеток HEp-2 и HeLa удалось из 11 сывороток больных из исследуемой группы с позитивным результатом на энтеровирусы при ПЦР. Из остальных ПЦР-позитивных и ПЦР-негативных сывороток вирусы выделить не удалось. Ни из одной из сывороток крови больных контрольной группы цитопатогенные агенты выделить не удалось.

Выводы. Наличие энтеровирусов в крови больных ОНМК позволяет предположить наличие этиопатогенетической связи между ними. Применение ПЦР для выявления энтеровирусных агентов у больных с ОНМК в перспективе может дополнить арсенал методов диагностики. Расширение знаний относительно патогенетических процессов развития ОНМК и подтверждение возможной роли энтеровирусов в развитии атеросклеротических изменений открывает новые перспективы для усовершенствования существующих и применения новых методов диагностики, использования в комплексной терапии и профилактике противовирусных препаратов.

Ключевые слова: энтеровирусы, вирусы Коксаки В, острое нарушение мозгового кровообращения, полимеразная цепная реакция.

N. G. ANDRYUSHKOVA¹, N. S. TURCHINA¹, L. V. DOLINCHUK¹,
V. A. PONYATOVSKYY, V. V. MELNIK¹, V. P. SHYROBOKOV¹, L. N. TREPET²

¹O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

The investigation of enteroviruses genom in the blood serum of patients with acute stroke

Objective — to determine the presence of enterovirus genom in the blood serum of patients with acute stroke by polymerase chain reaction (PCR) and virological method.

Methods and subjects. The blood serum of 72 patients with acute stroke and a control group of 30 patients with diseases of nonvascular origin diseases was examined to identify the enterovirus genom. Detection of enterovirus RNA was performed by PCR using the reverse transcription. Viruses were isolated on HeLa and HEp-2 cell lines.

Results. The enterovirus genom was detected by PCR in 17 of the 72 samples of tested serum in research group (23.6 ± 5.0%). Only one serum was PCR-positive on enteroviruses (3.3 ± 3.2%) in the control group. Cytopathogenic agents were isolated in HEp-2 and HeLa cell lines from 11 PCR-positive samples of blood serum from the experimental group of patients. No viruses were isolated from the remaining PCR-positive and PCR-negative sera.

Conclusions. The presence of enteroviruses in the blood of patients with acute stroke suggests etiopathogenetical link between them. The introduction of PCR to detect enteroviral agents in patients with acute stroke complements existing methods of diagnosis. The knowledge extension of acute stroke development pathogenic processes and evidence of possible enteroviruses causes of atherosclerotic changes allows to improve present diagnostic methods, their application in treatment and prevention.

Key words: enteroviruses, Coxsackie B virus, acute cerebrovascular accident, polymerase chain reaction.



А. В. ДЕМЧЕНКО

Запорізький державний медичний університет

Когнітивний викликаний потенціал Р300 при хронічній ішемії мозку

Мета — вивчити особливості показників когнітивного викликаного потенціалу (КВП) Р300 у хворих на хронічну ішемію мозку залежно від стадії дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ), вираженості когнітивних розладів (КР) та нейровізуалізаційних змін головного мозку.

Матеріали і методи. Обстежено 263 (168 жінок та 95 чоловіків) пацієнтів з ДЕ I—III стадії (середній вік — $55,30 \pm 7,62$) року) на фоні атеросклерозу церебральних судин та артеріальної гіпертензії з використанням клініко-нейропсихологічних, лабораторних, ультразвукових, нейровізуалізаційних та нейрофізіологічних методів.

Результати. У клінічній картині хворих на ДЕ виявлено легкі (40,68%) та помірні (49,05%) КР, у 10,27% осіб — відсутність КР. У міру прогресування стадії ДЕ спостерігається статистично значуще подовження латентного періоду (ЛП) N2 за більшістю відведень (за винятком С3 та Р3) та ЛП Р300 за всіма відведеннями. Перевищення вікових значень ЛП N2 та Р300 зафіксовано у 93,92 та 64,64% хворих відповідно. Встановлено статистично значущі відмінності щодо тривалості ЛП N2 ($p = 0,0001$) та ЛП Р300 ($p = 0,0003$), за методом Краскела—Уолліса у пацієнтів з легкими і помірними КР та зі збереженими когнітивними функціями за нейропсихологічним тестуванням. Виявлено прямо пропорційний зв'язок між віком пацієнтів і ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$) та ЛП Р300 ($r = +0,33$; $p < 0,0001$), між стадією ДЕ і ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$) та ЛП Р300 ($r = +0,31$; $p < 0,0001$), між товщиною комплексу інтима—медіа загальних сонних артерій і ЛП N2 ($r = +0,19$; $p = 0,002$) та ЛП Р300 ($r = +0,21$; $p = 0,001$); обернено пропорційний зв'язок між загальним балом за Монреальською шкалою когнітивної оцінки і ЛП N2 ($r = -0,27$; $p < 0,0001$) та ЛП Р300 ($r = -0,32$; $p < 0,0001$). Встановлено статистично значуще подовження середнього ЛП Р300 у хворих з поєднаним вогнищевим ураженням білої речовини мозку та розширенням лікворовмісних просторів і у пацієнтів з наявністю постішемичних кіст порівняно з хворими без структурних змін головного мозку.

Висновки. Визначення КВП Р300 — сучасний об'єктивний неінвазивний метод оцінки когнітивних функцій, який у поєднанні з нейропсихологічним тестуванням дає змогу провести своєчасну діагностику когнітивних розладів у хворих на хронічну ішемію мозку.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку (дисциркуляторна енцефалопатія), когнітивний викликаний потенціал Р300, когнітивні розлади, нейровізуалізаційні зміни.

Зростання поширеності когнітивних розладів (КР) зумовлене збільшенням частки осіб похилого та старечого віку в популяції [5]. За прогнозами ВООЗ, у 2025 р. чисельність осіб віком понад 60 років перевищить 600 млн (15% від населення планети). Похилий вік — значущий чинник ризику розвитку КР різної вираженості. Спостерігається індивідуальна відмінність КР, зумовлена генетичними особливостями, несприятливими внутрішніми та зовнішніми чинниками, вихідним інтелекту-

альним рівнем, супутньою соматичною патологією [1]. За даними статистики, 50—75% осіб похилого віку скаржаться на погіршення пам'яті та зниження розумової працездатності [1, 18]. Судинні чинники ризику спричиняють розвиток як судинних КР, так і хвороби Альцгеймера, а їх усунення може попередити або сповільнити прогресування КР [14].

У діагностиці КР, окрім нейропсихологічного тестування, важливе значення має застосування сучасних інструментальних методів оцінки когнітивних функцій, які дають змогу отримати максимально об'єктивну інформацію шляхом реєстрації

© А. В. Демченко, 2016

безпосередніх відповідей, пов'язаних з реалізацією цих функцій, та оцінити динаміку КР під впливом лікування. Сучасним нейрофізіологічним методом визначення ендогенних подій, пов'язаних з когнітивними процесами, є дослідження когнітивного викликаного потенціалу (КВП) P300. Аналіз когнітивних процесів мозку полягає у визначенні реакції на той чи той аферентний стимул та вивченні ендогенних подій, які відбуваються у мозку та пов'язані з розпізнаванням і запам'ятовуванням стимулу [4].

За даними різних авторів, пік КВП P300 — це складна гетерогенна хвиля, яка є нейрофізіологічним корелятом емоційних і когнітивних процесів та відображує неспецифічну активацію мозку [4, 19]. Піки, котрі реєструються, чітко прив'язані до визначеного стимулу, фокусуються у відповідних їм зонах мозку та, за даними літератури, співвідносяться з показниками нейропсихологічного тестування і функціональної магнітно-резонансно-томографічної візуалізації [10]. КВП P300 має широку топографію розподілу на поверхні голови з переважанням у лобно-центральному, рідше — у тім'яно-центральному відведеннях. Так, за даними багатоканального запису, P300 максимально виражений у лобній (45%), центральній (45%) та тім'яній (10%) ділянках [4]. Ранні компоненти КВП P300 відображують сенсорну частину, яка пов'язана з фізичними параметрами стимулу, а також зі специфічною і неспецифічною активацією систем прийому та обробки інформації, котрі характеризують етап сприйняття стимулу [4, 19]. Хвиля N2 пов'язана із розпізнаванням стимулу в скроневій ділянці. Одночасно із підключенням асоціативних тім'яних часток відбувається первинне розпізнавання та диференціювання стимулу, що виявляється негативністю в інтервалі 100—250 мс після стимулу [19]. Хвиля P300 пов'язана із заключним етапом ідентифікації стимулу, що потребує порівняння зі зразком у пам'яті і прийняття рішення до рахунку стимулу, та виникає у проміжку 300—400 мс після візуальної або слухової демонстрації стимулу. Компонент P300 відображує процеси розпізнавання, запам'ятовування, порівняння стимулу та прийняття рішення [4]. Латентний період (ЛП) КВП P300 свідчить про тривалість інформаційної обробки стимулу в стратегічних когнітивних зонах, а амплітуда — про ступінь залучення невральних ресурсів до специфічного пізнавального процесу [4, 10, 19].

Основні когнітивні складові КВП P300 мають значущу характеристику, яка залежить від віку. В нормі ЛП N2 та P300 збільшується з віком. У науковій літературі наведено різні формули розрахунку нормативних значень ЛП залежно від віку. Так, за даними Н. Епокі та співавторів (1993), ЛП N2 у віці від 16 до 77 років збільшується на 0,97 мс/рік, а міжпіковий інтервал N2/P300 залишається постійним у всіх вікових групах [11]. За даними P. Anderer та співавторів (1996), збільшення ЛП N2

і P300 відзначено в усіх відведеннях зі швидкістю 0,37 мс/рік та 0,93 мс/рік відповідно [7]. E. R. Braverman та K. Blum (2003) показали, що збільшення ЛП P300 становить 0,72 мс/рік, а зменшення амплітуди P300 — 0,03 мкВ/рік [9]. Запропоновано такі лінії регресії для ЛП P300 залежно від якості рахунку стимулів: при лічбі стимулів про себе — ЛП P300 = (1,68 · вік) + 286 мс [12] та при лічбі з натисканням на кнопку — ЛП P300 = (0,93 · вік) + 304 мс [19]. Криву залежності латентності P300 від віку називають «кривою старіння» [4]. Латентний період P300 визначає швидкість розумового процесу [12, 19].

Останнім часом методику КВП 300 активно використовують при вивченні різних захворювань, які супроводжуються КР [2—4, 6, 15, 19]. Виявлення субклінічних КР у пацієнтів за результатами нейрофізіологічного визначення КВП P300 можна використовувати для визначення ризику розвитку деменції [13, 15]. Значне поширення КР, їх висока соціальна значущість та обмежені можливості терапії зумовлюють актуальність проблеми ранньої діагностики КР у пацієнтів, особливо із серцево-судинними захворюваннями [6].

Мета роботи — вивчити особливості показників когнітивного викликаного потенціалу P300 у хворих на хронічну ішемію мозку залежно від стадії дисциркуляторної енцефалопатії, вираженості когнітивних розладів та нейровізуалізаційних змін головного мозку.

Матеріали і методи

Обстежено 263 (168 жінок та 95 чоловіків) хворих на хронічну ішемію мозку віком від 37 до 74 років (середній вік — (55,30 ± 7,62) року), які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні Університетської клініки Запорізького державного медичного університету. Етіологічними чинниками були атеросклероз церебральних судин та артеріальна гіпертензія. Діагноз формулювали відповідно до класифікації судинних уражень головного мозку Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду та підтверджували за даними інструментального і лабораторного обстеження (комп'ютерна (КТ) або магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку, дуплексне сканування брахіоцефальних судин, обстеження очного дна, ліпідний профіль, коагулограма).

Серед обстежених було 82 хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) I стадії, 116 — на ДЕ II стадії, 65 — на ДЕ III стадії (внаслідок перенесеного інфаркту мозку).

Проведено нейропсихологічне тестування хворих на ДЕ за допомогою короткої шкали оцінки вищих психічних функцій (Mini Mental State Examination (MMSE)), Монреальської шкали когнітивної оцінки (МОСА), батареї тестів на лобну дисфункцію (БТЛД), тесту малювання годинника (ТМГ). Для заперечення значущої тривожності та депресії

використовували тест тривожності Спілберге-ра — Ханіна та шкалу депресії Бека.

Біохімічне дослідження крові проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі Prestige-24i (Японія) з визначенням рівня загального холестерину та ліпідних фракцій: холестерину ліпопротеїнів низької та високої густини, тригліцеридів. Дослідження стану брахіоцефальних судин здійснювали за допомогою дуплексно-триплексного сканера LogiqC-5 Premium (США). Для вивчення структурних змін головного мозку у хворих на ДЕ застосовували КТ (спірально-комп'ютерний томограф Somatom Spirit, Siemens, Німеччина) та МРТ (Hitachi Airis Mate, Hitachi Medical Corporation, Японія).

Дослідження слухових КВП Р300 проводили в ситуації події, яка випадково виникла («odd-ball» paradigm), тобто в умовах упізнання хворим значущого (цільового) рідкісного стимулу — тонового клацання (з частотою наповнення 2000 Гц) серед частих незначущих слухових стимулів (1000 Гц) з інтенсивністю стимулу 80—90 дБ тривалістю — 50 мс. Стимули подавали бінаурально і виникали у псевдовипадковій послідовності з ймовірністю появи 30% для значущих та 70% для незначущих стимулів. Попередньо хворих інформували про необхідність рахувати звуки вищого тону (2000 Гц). У процесі дослідження пацієнт про себе рахував значущі (цільові) стимули і таким чином підтримував високий рівень уваги. Запис дослідження проводили за 24 каналами з використанням міжнародної системи «10—20%» (Н. Н. Jasper, 1958) (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, O1, O2, T3, T4, T5, T6, Fpz, Fz, Cz, Pz та Oz) монополярно з використанням референтних аурикулярних електродів А1—А2. Пацієнт перебував у положенні сидячи із закритими очима у стані спокійного неспання. З огляду на те, що КВП Р300 максимально виявляється у лобно-центральної та тім'яної ділянках [4] для аналізу показників КВП Р300 використовували такі відведення: F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4 та Pz. Основними показниками для аналізу КВП Р300 були: латентність компонентів N2, P300, амплітуда компонента P300, визначена як міжпікова амплітуда N2/P300. Для розрахунку нормативних значень за віком ЛП піків КВП Р300 використовували форму-

лу Р. Anderer та співавторів [7]: ЛП N2 = (вік (у роках) · 0,37) + 200 мс; ЛП P300 = (вік (у роках) · 0,93) + 300 мс.

Результати дослідження оброблено із застосуванням статистичного пакета ліцензійної програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США), а також Microsoft Excel 2010. Нормальність розподілу показників визначали за критерієм Шапіро — Уїлка. Дані описової статистики наведено у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення (M ± SD) або медіани та міжквартильного інтервалу (Me (Q1 — Q3)) залежно від розподілу ознаки. Порівняння показників трьох і більш незв'язаних вибірок проводили за допомогою непараметричного методу Краскела — Уолліса з подальшим попарним порівнянням груп за допомогою непараметричного критерію Манна — Уїтні. Кореляційний аналіз здійснювали за допомогою критерію Спірмена. Відмінності вважали значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У клінічній картині хворих на ДЕ виявлено легкі (40,68%) та помірні (49,05%) КР. Відсутність КР встановлено у 10,27% осіб. Зафіксовано статистично значуще зниження загальних сумарних балів за скринінговими шкалами у міру прогресування стадії ДЕ (табл. 1).

За результатами нейрофізіологічного дослідження, у міру прогресування стадії ДЕ спостерігається статистично значуще за методом Краскела — Уолліса подовження ЛП N2 у більшості відведень (за винятком C3 та P3) та ЛП P300 у всіх відведеннях (табл. 2).

При попарному порівнянні показників КВП Р300 між групами пацієнтів з різними стадіями ДЕ статистично значущі відмінності виявлено між пацієнтами з ДЕ I стадії і II та III стадії, лише за ЛП Р300 у правій тім'яній ділянці — між пацієнтами з ДЕ II та III стадії, за амплітудою N2/P300 — лише у правому лобному відведенні, причому з нижчими значеннями у пацієнтів з ДЕ II стадії. При попарному порівнянні значень амплітуди N2/P300 виявлено статистично значуще зниження амплітуди у пацієнтів з ДЕ III стадії порівняно з хворими на ДЕ I стадії у центральних та правому тім'яному відве-

Т а б л и ц я 1

Показники нейропсихологічного тестування залежно від стадії дисциркуляторної енцефалопатії

Шкала/тест	I стадія (n = 82)	II стадія (n = 116)	III стадія (n = 65)	$p_{ку}$
MMSE	29,0 (27,0—29,0)	28,0 (26,0—29,0)**	27,0 (25,0—29,0)*	< 0,01
МОСА	26,0 (25,0—28,0)	25,0 (23,0—26,0)*	23,5 (21,0—26,0)**	< 0,0001
БТЛД	17,0 (16,0—18,0)	16,0 (15,0—17,0)*	15,0 (14,0—17,0)**	< 0,0001
ТМГ	9,0 (7,0—10,0)	7,5 (4,0—9,0)***	7,0 (4,0—9,0)**	< 0,01

$p_{ку}$ — рівень значущості різниці за методом Краскела — Уолліса.

Різниця щодо пацієнтів з ДЕ I стадії статистично значуща: * $p < 0,0001$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,01$.

Різниця щодо пацієнтів з ДЕ II стадії статистично значуща: # $p < 0,05$.

Т а б л и ц я 2

Показники когнітивного викликаного потенціалу P300 залежно від стадії дисциркуляторної енцефалопатії

Відведення	I стадія (n = 82)	II стадія (n = 116)	III стадія (n = 65)	$P_{ку}$
ЛП N2, мс				
F3	235,0 (214,0—255,50)	253,0 (231,0—279,0)**	257,0 (238,0—280,0)**	< 0,05
F4	229,0 (210,5—249,5)	254,0 (234,0—275,5)*	256,5 (228,0—275,5)***	< 0,0001
Fz	232,0 (211,0_252,0)	256,0 (236,0—278,0)*	258,0 (232,0—278,0)**	< 0,0001
C3	233,0 (214,0—256,0)	251,5 (229,0—278,0)***	257,0 (236,5—280,5)**	> 0,05
C4	230,0 (209,0—252,0)	250,0 (230,0—272,0)*	255,0 (227,0—288,5)**	< 0,01
Cz	232,0 (214,5—256,0)	250,0 (230,0—272,0)**	255,0 (229,0—273,0)***	< 0,05
P3	236,0 (217,0—257,0)	252,0 (225,0—275,0)****	259,0 (232,0—283,0)***	> 0,05
P4	234,0 (327,0—378,5)	250,5 (226,5—274,0)***	255,5 (227,0—282,0)**	< 0,001
Pz	233,0 (210,5—253,0)	249,0 (228,0—270,0)**	260,0 (228,5—281,0)*	< 0,001
ЛП P300, мс				
F3	347,0 (319,0—370,0)	374,0 (343,0—400,0)*	376,0 (344,4—407,0)*	< 0,01
F4	344,5 (323,0—362,5)	367,5 (342,5—395,5)*	373,0 (342,5—408,5)*	< 0,0001
Fz	342,0 (318,0—365,0)	366,5 (344,0—396,0)*	371,0 (343,5—409,0)*	< 0,0001
C3	348,5 (317,5—374,0)	372,0 (343,5—398,0)*	375,0 (344,0—422,0)*	< 0,01
C4	347,0 (324,0—371,0)	367,0 (343,0—391,0)**	382,0 (349,0—407,0)*	0,001
Cz	348,0 (324,0—374,0)	370,0 (344,0—399,5)*	376,5 (346,0—406,0)*	< 0,01
P3	353,5 (321,0—378,0)	372,0 (345,5—398,5)**	374,5 (348,0—407,0)**	< 0,01
P4	349,5 (318,5—375,0)	369,0 (348,0—394,0)**	379,0 (352,0—415,0)**	< 0,001
Pz	354,0 (327,0—378,5)	370,0 (344,0—400,0)***	378,0 (351,5—418,5)**	< 0,01
Амплітуда N2/P300, мкВ				
F3	7,0 (5,5—11,0)	6,0 (4,0—10,0)	6,0 (5,0—9,0)	> 0,05
F4	8,0 (6,0—11,0)	6,0 (4,0—9,0)***	7,0 (4,0—9,0)****	> 0,05
Fz	9,0 (6,0—12,0)	7,0 (5,0—11,0)	7,0 (6,0—10,0)	> 0,05
C3	7,0 (5,0—10,0)	7,0 (5,0—9,0)	6,5 (4,0—9,0)****	> 0,05
C4	8,0 (5,0—11,0)	7,0 (5,0—9,0)	7,0 (5,0—8,5)****	> 0,05
Cz	8,0 (6,0—11,0)	7,5 (5,0—10,5)	7,0 (5,0—11,0)	> 0,05
P3	7,0 (5,0—9,0)	7,0 (5,0—9,0)	6,0 (5,0—9,0)	> 0,05
P4	8,0 (5,0—11,0)	7,0 (5,0—9,0)	7,0 (4,5—8,0)****	< 0,05
Pz	8,0 (6,0—11,0)	7,0 (5,0—10,0)	7,0 (6,0—10,0)	> 0,05

$P_{ку}$ — рівень значущості різниці за методом Краскела — Уолліса.

Різниця щодо пацієнтів з ДЕ I стадії статистично значуща: * $p \leq 0,0001$; ** $p \leq 0,001$; *** $p \leq 0,01$; **** $p < 0,05$.

Різниця щодо пацієнтів з ДЕ II стадії статистично значуща: # $p < 0,05$.

денні. За іншими відведеннями встановлено тенденцію до зниження амплітуди N2/P300 у міру прогресування стадії ДЕ. У літературі наводяться суперечливі дані щодо динаміки амплітуди КВП P300 з віком: як зменшення цього показника [9], так і постійне його значення у різних вікових групах [8]. Значущої міжпівкульної асиметрії показників КВП P300 (ЛП N2, ЛП P300 та амплітуди N2/P300) при хронічній ішемії мозку не виявлено, що узгоджується з даними інших авторів [3].

За результатами нейрофізіологічного дослідження виявлено статистично значуще збільшення ЛП N2 ($p = 0,005$) та ЛП P300 ($p = 0,04$) у чоловіків. Так, ЛП N2 у них дорівнював у середньому 257,17 (231,67—274,44) мс, а у жінок — 242,88 (225,06—261,67) мс, ЛП P300 — 369,44 (341,67—404,33) та 357,78 (337,39—388,42) мс відповідно.

Перевищення вікових значень ЛП N2 та P300 спостерігали у більшості хворих на ДЕ — у 80,61 та 64,64 % відповідно. Виразеніших змін зазнав

ЛП N2 (впізнання та диференціювання стимулу). Його подовження встановлено у 68,29 % хворих на ДЕ I стадії, у 85,34 % хворих на ДЕ II стадії і у 87,69 % хворих на ДЕ III стадії, подовження ЛП P300 понад нормативні вікові значення — у 52,44, 68,10 та 73,85 % хворих відповідно.

Установлено статистично значущі відмінності щодо тривалості ЛП N2 ($p = 0,0001$) та ЛП P300 ($p = 0,0003$) за методом Краскела — Уолліса у пацієнтів з легкими, помірними КР та зі збереженими когнітивними функціями. У хворих зі збереженими когнітивними функціями ЛП N2 дорівнював у середньому 234,67 (222,44—255,20) мс, з легкими КР — 235,78 (221,56—257,78) мс, з помірними КР — 258,44 (239,00—274,44) мс; ЛП P300 — 344,44 (325,67—366,22); 354,11 (332,44—383,44) та 375,22 (351,78—401,56) мс відповідно. При попарному порівнянні тривалості ЛП за методом Манна — Уїтні статистично значущі відмінності виявлено між пацієнтами зі збереженими когнітивними функціями та помірними КР і між хворими з легкими та помірними КР. Статистично значущої різниці між ЛП піків КВП P300 у хворих зі збереженими когнітивними функціями та легкими КР не встановлено. Щодо амплітуди N2/P300 статистично значущої відмінності не виявлено, встановлено лише тенденцію до зниження цього показника у міру прогресування КР.

Потовщення комплексу інтима — медіа загальних сонних артерій (понад 0,09 см) зафіксовано у 27,76 % хворих на ДЕ. У них також відзначено статистично значуще подовження тривалості ЛП P300 ($p = 0,029$) порівняно з хворими з товщиною комплексу до 0,09 см.

Виявлено прямо пропорційний зв'язок між віком пацієнтів і ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$) та ЛП P300 ($r = +0,33$; $p < 0,0001$), між стадією ДЕ і ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$) та ЛП P300 ($r = +0,30$; $p < 0,0001$), що узгоджується з даними інших авторів [2, 3, 8], а також між товщиною комплексу інтима — медіа загальних сонних артерій і ЛП N2 ($r = +0,18$; $p = 0,003$) та ЛП P300 ($r = +0,24$; $p = 0,0001$); слабкий обернено пропорційний зв'язок між віком пацієнтів та амплітудою N2/P300 ($r = -0,12$; $p < 0,043$), між рівнем загального холестерину та ЛП N2 ($r = -,15$, $p = 0,017$), між вмістом холестерину ліпопротеїнів низької густини та ЛП N2 ($r = -0,14$, $p = 0,03$).

При порівнянні результатів нейропсихологічного тестування та даних нейрофізіологічного дослідження КВП P300 виявлено такі обернено пропорційні зв'язки: між загальним балом за шкалою MMSE і ЛП N2 ($r = -0,22$; $p = 0,0004$) та ЛП P300 ($r = -0,26$; $p < 0,0001$), між загальним балом за БТЛД і ЛП N2 ($r = -0,25$; $p = 0,0001$) та ЛП P300 ($r = -0,25$; $p < 0,0001$), між загальним балом за шкалою МОСА і ЛП N2 ($r = -0,27$; $p < 0,0001$) та ЛП P300 ($r = -0,32$; $p < 0,0001$). Інші автори також установили обернено пропорційний зв'язок між ЛП P300 і загальним балом за шкалою MMSE [3, 16] та між загальним балом за БТЛД і ТМГ [6]. В нашому дослідженні відзначено відсутність зв'язку між загальним балом за ТМГ та показниками КВП, а також між загальним балом за зазначеними шкалами та амплітудою N2/P300.

Відомо, що хронічна ішемія мозку призводить до змін щільності білої речовини головного мозку з формуванням вогнищ лейкоареозу. Дифузні зміни білої речовини спричиняють роз'єднання кіркових

Т а б л и ц я 3

Нейровізуалізаційні зміни у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію

Зміни	ЛП N2, мс	ЛП P300, мс	Амплітуда N2/P300, мкВ
Структурних змін немає (n = 47)	237,44 (213,67—259,00)**	346,89 (318,33—382,56)***	7,56 (5,22—10,44)
Розширення субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи (n = 40)	239,17 (225,22—253,72)**	360,75 (337,11—390,44)	7,00 (5,56—9,28)
Вогнища лейкоареозу (n = 49)	234,00 (221,78—267,33)*	361,00 (33,56—383,44)	7,11 (5,0—10,11)
Постішемичні кісти (n = 37)	258,67 (233,33—267,33)	373,67 (344,56—415,44)	7,33 (5,67—8,44)
Поєднання вогнищезового ураження білої речовини мозку і розширення субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи (n = 90)	256,44 (236,11—274,00)	372,22 (346,22—395,44)	7,06 (5,20—9,00)
$p_{\text{кв}}$	0,0005	> 0,05	> 0,05

$p_{\text{кв}}$ — рівень значущості різниці за методом Краскела — Уолліса.

Різниця щодо значення показника у пацієнтів з поєднанням вогнищезового ураження білої речовини мозку і розширенням субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи статистично значуща: * $p < 0,01$.

Різниця щодо значення показника у пацієнтів зі структурними змінами з постішемичними кістами статистично значуща: # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$.

та підкіркових церебральних структур, що обумовлює характерну клінічну картину ДЕ з наявністю емоційно-афективних, когнітивних та інших неврологічних розладів. Крім того, ішемічні зміни білої речовини призводять до вторинної церебральної атрофії. Остання так само, як і лейкоареоз, більш виражена у передніх відділах мозку [17]. Значний внесок у розвиток та прогресування ДЕ роблять гострі порушення мозкового кровообігу з подальшим утворенням постішемічних кіст [20].

При нейровізуалізаційному та нейрофізіологічному зіставленні показників КВП Р300 виявлено статистично значущу ($p = 0,0005$) відмінність щодо тривалості ЛП N2 у хворих на ДЕ з нейровізуалізаційними змінами (табл. 3).

Виявлено статистично значуще подовження середнього ЛП N2 у хворих з поєднанням вогнищевих уражень білої речовини мозку та розширення лікворовмісних просторів порівняно з показником у пацієнтів без структурних змін, хворих лише з розширенням субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи і пацієнтів з вогнищами лейкоареозу; у хворих з наявністю постішемічних кіст порівняно з пацієнтами без структурних змін головного мозку та хворими з розширенням субарахноїдальних просторів та/або шлу-

Конфлікту інтересів немає.

ночкової системи. Встановлено статистично значуще подовження середнього ЛП Р300 у хворих з поєднаним вогнищевим ураженням білої речовини мозку та розширенням лікворовмісних просторів і у пацієнтів з наявністю постішемічних кіст порівняно з хворими без структурних змін.

Висновки

Визначення когнітивного викликаного потенціалу Р300 — сучасний об'єктивний неінвазивний метод обстеження когнітивних функцій, який у поєднанні з нейропсихологічним тестуванням дає змогу провести ранню діагностику когнітивних розладів у хворих на хронічну ішемію мозку.

У міру прогресування стадії дисциркуляторної енцефалопатії спостерігається статистично значуще подовження латентних періодів N2 та Р300. Виявлено обернено пропорційні зв'язки між загальними балами скринінгових нейропсихологічних шкал та латентним періодом піків N2 та Р300 когнітивного викликаного потенціалу.

Установлено статистично значуще подовження латентного періоду піків N2 та Р300 у хворих з поєднаним вогнищевим ураженням білої речовини мозку та розширенням лікворовмісних просторів порівняно з пацієнтами без структурних змін.

Література

1. Бачинська Н. Ю., Копчак О. О. Роль чинників ризику, які модифікуються, у розвитку помірних когнітивних порушень у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом // Укр. неврол. журн. — 2014. — № 1. — С. 33—60.
2. Васильева Н. Ю., Жаринов О. И., Столяров Г. С. и др. Применение вызванных потенциалов головного мозга для изучения когнитивных функций // Укр. мед. часопис. — 2013. — № 4 (96) — С. 171—175.
3. Гарин Д. П., Повереннова И. Е. Изменения акустических когнитивных вызванных потенциалов (P300) при хронической ишемии мозга // Саратов. науч.-мед. журн. — 2008. — № 2 (20). — С. 86—90.
4. Гнездицкий В. В., Корепина О. С. Атлас по вызванным потенциалам мозга. — Иваново: ПресСто, 2011. — 532 с.
5. Зозуля І. С., Зозуля А. І. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Укр. мед. часопис. — 2011. — № 5 (85). — С. 38—41.
6. Зуева И. Б., Ванаева К. И., Санец Е. Л. Когнитивный вызванный потенциал P300: роль в оценке когнитивных функций у больных с артериальной гипертензией и ожирением // Бюл. СО РАМН. — 2012. — Т. 32, № 5. — С. 55—62.
7. Anderer P., Semlitsch H. V., Saletu B. Multichannel auditory event-related brain potentials: effects of normal aging on the scalp distribution of N1, P2, N2 and P300 latencies and amplitudes // Clin. Neurophysiol. — 1996. — N 99 (5). — P. 458—472.
8. Bahramali H., Gordon E., Lagopoulos J. et al. The effects of age on late components of the ERP and reaction time // Exp. Aging Res. — 1999. — Vol. 25 (1). — P. 69—80.
9. Braverman E. R., Blum K. P300 (latency) event-related potential: an accurate predictor of memory impairment // Clin. Electroencephalogr. — 2003. — Vol. 34 (3). — P. 124—139.
10. Duncan C. C., Barry R. J., Connolly J. F. et al. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400 // Clin. Neurophysiol. — 2009. — Vol. 120. — P. 1883—1908.
11. Enoki H., Sanada S., Yoshinada H. et al. The effects of age on the N200 component of the auditory event-related potentials // Cognit. Brain Res. — 1993. — N 1. — P. 161—167.
12. Goodin D. S., Squires K. S., Starr A. Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia // Brain. — 1978. — Vol. 101. — P. 635—639.
13. Jiang S., Qu C., Wang F. et al. Using event-related potential P300 as an electrophysiological marker for differential diagnosis and to predict the progression of mild cognitive impairment: a meta-analysis // Neurol Sci. — 2015. — Vol. 36 (7). — P. 1105—1112.
14. Launer L. J., Ross G. W., Petrovichetal H. Midlife blood pressure and dementia: The Honolulu-Asia aging study // Neurobiol. Aging. — 2000. — Vol. 21. — P. 49—55.
15. Levada O. A., Trailin A. V., Kvitka A. L., Stolbinskaia O. V. P300 potential parameters at the stages of formation of the subcortical vascular dementia in elderly // Lik. Sprava. — 2014. — N 1—2. — P. 60—66.
16. Mochizuki Y., Oishi M., Takasu T. Correlations between P300 components and regional cerebral blood flows // J. Clin. Neurosci. — 2001. — N 8 (5). — P. 407—410.
17. Pantoni L. Leukoaraiosis: from an ancient term to an actual marker of poor prognosis // Stroke. — 2008. — N 39. — P. 1401—1403.
18. Petersen R. S. Mildcognitiveimpairmentas a diagnosticentity // J. Intern. Med. — 2004. — Vol. 256. — P. 183—194.
19. Polich J., Ehlers C., Otisetal S. P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. — 1986. — Vol. 63. — P. 138—144.
20. Vermeer S. E., Longstreth W. T., Koudstaal P. J. Silent brain in faracts: a systematic review // Lancet. Neurol. — 2007. — Vol. 6, N 7. — P. 611—619.

А. В. ДЕМЧЕНКО

Запорожский государственный медицинский университет

Когнитивный вызванный потенциал P300 при хронической ишемии мозга

Цель — изучить особенности показателей когнитивного вызванного потенциала (КВП) P300 у больных хронической ишемией мозга в зависимости от стадии дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), выраженности когнитивных расстройств (КР) и нейровизуализационных изменений головного мозга.

Материалы и методы. Обследованы 263 (168 женщин и 95 мужчин) пациента с ДЭ I—III стадии (средний возраст — $55,30 \pm 7,62$ года) на фоне атеросклероза церебральных сосудов и артериальной гипертензии с использованием клиничко-нейропсихологических, лабораторных, ультразвуковых, нейровизуализационных и нейрофизиологических методов.

Результаты. В клинической картине больных ДЭ выявлены легкие (40,68%) и умеренные (49,05%) КР, у 10,27% лиц — отсутствие КР. При прогрессировании стадии ДЭ наблюдается статистически значимое удлинение латентного периода (ЛП) N2 в большинстве отведений (за исключением C3 и P3) и ЛП P300 во всех отведениях. Превышение возрастных значений ЛП N2 и P300 зафиксировали у 93,92 и 64,64% больных соответственно. Установлены статистически значимые различия в длительности ЛП N2 ($p = 0,0001$) и ЛП P300 ($p = 0,0003$) по методу Краскела—Уоллиса у больных с легкими и умеренными КР и сохраненными когнитивными функциями по результатам нейропсихологического тестирования. Выявлена прямо пропорциональная связь между возрастом пациентов и ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$), ЛП P300 ($r = +0,33$; $p < 0,0001$), между стадией ДЭ и ЛП N2 ($r = +0,25$; $p < 0,0001$), ЛП P300 ($r = +0,31$; $p < 0,0001$), между толщиной комплекса интима—медиа общих сонных артерий и ЛП N2 ($r = +0,19$; $p = 0,002$), ЛП P300 ($r = +0,21$; $p = 0,001$); обратно пропорциональная связь между общим баллом по Монреальской шкале когнитивной оценки и ЛП N2 ($r = -0,27$; $p < 0,0001$), ЛП P300 ($r = -0,32$; $p < 0,0001$). Установлено статистически значимое удлинение среднего ЛП P300 у больных с сочетанным очаговым поражением белого вещества мозга и расширением ликворосодержащих пространств, а также у пациентов с наличием постинфарктных кист по сравнению с больными без структурных изменений головного мозга.

Выводы. Определение КВП P300 — современный объективный неинвазивный метод оценки когнитивных функций, который в сочетании с нейропсихологическим тестированием позволяет провести своевременную диагностику когнитивных расстройств у больных хронической ишемией мозга.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия), когнитивный вызванный потенциал P300, когнитивные расстройства, нейровизуализационные изменения.

A. V. DEMCHENKO

Zaporizhzhia State Medical University

Cognitive evoked potential P300 in conditions of chronic cerebral ischemia

Objective — to study the peculiarities of cognitive evoked potential indexes (KEP) P300 among the patients with chronic cerebral ischemia depending on the stage of discirculatory encephalopathy (DE), intensity of cognitive impairments (CI) and neurovisual changes in brain.

Methods and subjects. 263 patients with DE of the I, II, and III stages (average age — 55.30 ± 7.62 years) against the background of cerebral tissues and arterial hypertension were examined. Clinico-neuropsychological, laboratory, ultrasound and neurophysiological methods of investigation were used.

Results. There were detected slight (40.68%) and mild (49.05%) CI in the clinical presentation of the patients with DE. Only 10.27% of people did not demonstrate any CI. While DE stage progressing a significant prolongation of latent period (LP) N2 with the prevailing majority of leads (excluding C3 and P3) and LP P300 can be observed. The excess of age values LP N2 and P300 was determined among the dominant majority of the patients with DE: 93.92% and 64.64% correspondingly. Probable differences in a duration of LP N2 ($p = 0.0001$) and LP P300 ($p = 0.0003$) using Kruskal-Wallis test were established among the patients with slight CI and with the maintained cognitive functions according to the neuropsychological testing results. According to the results of the neurophysiological investigation it was revealed a positive correlation of patients age, LP N2 ($r = 0.25$; $p < 0.0001$) and LP P300 ($r = 0.33$; $p < 0.0001$). The same connection was revealed of DE stage, LP N2 ($r = 0.25$; $p < 0.0001$) and LP P300 ($r = 0.31$; $p < 0.0001$), and of the thickness of common carotids intima media complex, LP N2 ($r = 0.19$; $p = 0.002$) and LP P300 ($r = 0.21$; $p = 0.001$). Also, there were revealed negative correlation of MOCA scale grade and LP N2 ($r = -0.27$; $p < 0.0001$) and LP P300 ($r = -0.32$; $p < 0.0001$). The probable prolongation of the average LP P300 was established among the patients with the combined nidal lesion of white substance and dilataion of liquor spaces and among the patients with postischemic cysts comparatively with this rate among the patients without structural changes.

Conclusions. The determination of CEP P300 is a modern objective non-invasive method of cognitive functions investigation and in combination with neuropsychological testing this method allows providing temporary diagnostics of cognitive impairments among the patients with chronic cerebral ischemia.

Key words: chronic cerebral ischemia (discirculatory encephalopathy), cognitive evoked potential P300, cognitive impairments, neurovisualization changes.



К. Р. КОСТЮК, Н. С. ВАСИЛІВ, В. Л. ЛОМАДЗЕ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

Ефективність диференційованого хірургічного лікування тяжких форм хвороби Паркінсона

Мета — оцінити ефективність різних нейрохірургічних втручань при лікуванні хвороби Паркінсона (ХП).

Матеріали і методи. У дослідження залучено 36 хворих на ХП (19 (52,8%) чоловіків та 17 (47,2%) жінок) віком від 37 до 77 років (середній вік — $(58,6 \pm 2,8)$ року), яких було розподілено на три групи залежно від виду хірургічного втручання. Стереотаксичну однобічну таламотомію виконано 13 хворим, стереотаксичну однобічну паллідотомію — 12, імплантацію системи для двобічної нейростимуляції субталамічних ядер — 11. Оцінку психоневрологічного стану хворих до та після операції проводили з використанням Уніфікованої оцінювальної шкали ХП (UPDRS II), шкали Хена—Яра, шкали денної активності Шваба—Інгланда, тесту Бека на депресію, тестів Гамільтона на депресію та тривожність, скороченої шкали оцінки психічного статусу (MMSE) і тесту оцінки якості життя PDQ-39. Хірургічні втручання виконували на стереотаксичній системі CRW Radionics. Післяопераційний катамнез становив від 1 до 7 років (у середньому $(4,2 \pm 0,8)$ року).

Результати. У більшості прооперованих хворих спостерігали припинення або значний регрес тремору, нормалізацію м'язового тону, регрес леводопа-спричинених дискінезій. Найкращі результати хірургічного втручання щодо корекції рухових розладів відзначено у хворих після двобічної стимуляції субталамічних ядер, про що свідчило поліпшення показників за шкалою UPDRS II у період «увімкнення» на 74%, а в період «вимкнення» — на 63%. Післяопераційні ускладнення виникли в 4 (11,1%) спостереженнях, що призвело до розвитку транзиторного неврологічного дефіциту в 3 (8,3%) хворих, який регресував протягом 1—3 міс після операції.

Висновки. Стереотаксичні втручання — ефективний і безпечний метод хірургічного лікування тяжких форм ХП. Деструктивні та нейростимулювальні операції сприяють корекції рухових розладів, поліпшенню рухової активності та якості життя хворих. Необхідно застосовувати диференційований підхід до хірургічного лікування ХП з урахуванням клінічного перебігу захворювання, супутньої соматичної патології, характеру психоемоційних розладів та віку хворих. Вираженість психоемоційних розладів у хворих на ХП прямо пропорційно залежить від тривалості захворювання і застосування замісної леводопа-терапії. Хірургічні втручання не призводять до посилення когнітивних порушень і певною мірою зменшують вираженість депресії та тривожності.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, стереотаксична радіочастотна таламотомія, паллідотомія, глибинна мозкова стимуляція, леводопа-спричинені дискінезії, моторні флукутації.

Хвороба Паркінсона (ХП) — це хронічне прогресивне захворювання головного мозку, зумовлене дегенерацією нігтростріарних нейронів і порушенням функції базальних гангліїв. За даними різних досліджень, поширеність ХП становить від 65,6 до 187,0 (у середньому 100) випадків на 100 тис. населення. Захворювання рідко трапля-

ється в осіб віком до 40 років. Поширеність ХП суттєво зростає після 50 років. У зв'язку зі збільшенням тривалості життя прогнозують подальше значне зростання поширеності ХП [2, 6, 7].

Наразі не встановлено єдиного етіологічного чинника ХП. Згідно із сучасними уявленнями виділяють первинний, або істинний, та вторинний паркінсонізм, який залежно від етіологічного чинника ураження може бути судинним, токсичним, інфек-

© К. Р. Костюк, Н. С. Василів, В. Л. Ломадзе, 2016

ційним, посттравматичним тощо [21]. У більшості випадків ХП має спорадичний характер, однак не можна заперечити спадковий характер захворювання.

Клінічні вияви ХП розділяють на моторні та немоторні. До основних клінічних виявів ХП належить триада симптомів — акінезія (брадикінезія), м'язова ригідність і тремор у стані спокою. Четвертим моторним симптомом ХП є постуральна нестійкість, яка зазвичай розвивається на пізній стадії захворювання і зумовлена дисфункцією ядер стовбура мозку, які регулюють постуральний тонус та рефлексії [15]. Характерним для ХП є однобічна поява симптомів у дебюті захворювання. Ізольовані клінічні вияви ХП спостерігаються лише на початкових стадіях захворювання. Прогресування захворювання призводить до розвитку змішаних форм ХП — акінетико-ригідної, ригідно-тремтливої, тремтливо-ригідної [18].

Основні немоторні вияви ХП можуть виникати за декілька років до розвитку основних рухових розладів. До найчастіших немоторних симптомів відносять гіпоосмію, яка спостерігається у близько 80 % хворих, закрепи, порушення сну та терморегуляції, а також ортостатичну гіпокінезію [9, 16].

ХП часто супроводжується психоемоційними розладами, вираженість яких залежить від стадії і форми захворювання. Психічні порушення рідко спостерігаються на ранній стадії ХП, однак розвиваються у міру прогресування захворювання. Психічні розлади розподіляють на когнітивні, емоційно-вольові та характерологічні. За даними літератури, когнітивні порушення можна виявити у 95 % хворих на ХП у перші 5 років захворювання. У більшості з них переважають легкі та помірні порушення. У разі прогресування захворювання нейропсихологічні порушення мають тенденцію до наростання, однак лише у 10—30 % хворих розвиваються виражені порушення інтелекту. Патогенез розвитку когнітивних порушень зумовлений первинним дегенеративним процесом підкіркових структур головного мозку, впливом протипаркінсонічних та інших лікарських засобів лікування, супутніми (коморбідними) судинними та метаболічними порушеннями, а також психологічною реакцією хворого, яка виникає внаслідок інвалідизації та соціально-побутової дезадаптації [2, 21]. Когнітивні порушення зазвичай більш виражені у хворих із дебютом захворювання після 65 років, а також у хворих з акінетико-ригідною формою ХП і клінічно виявляються зниженням пам'яті, брадифренією, порушенням мислення. До ознак когнітивних розладів належать зниження ініціативності, соціальної та інтелектуальної активності, критики, поява епізодів сплутаності свідомості та галюцинацій [4, 5]. До емоційно-вольових порушень зараховують депресію, яку відзначають у 40—50 % хворих на ХП, а також зниження самооцінки, підвищення тривожності, подразливості, появу суїцидальних ду-

мок. Визначено прогностичні чинники, які підвищують ризик розвитку депресії у хворих на ХП: ранній дебют захворювання (до 55 років), акінетико-ригідна форма ХП та жіноча стать.

В основі лікування ХП лежить медикаментозна терапія, спрямована на забезпечення достатнього рівня щоденної активності хворого протягом максимально тривалого періоду. Сучасна лікувальна тактика ХП передбачає призначення патогенетичної терапії з одночасною профілактикою побічних ефектів, які виникають внаслідок тривалого вживання специфічних протипаркінсонічних препаратів.

Ефективність терапії залежить від правильного підбору протипаркінсонічних препаратів з урахуванням форми, стадії захворювання, віку, загальносоматичного та психічного стану хворого. Проведені дослідження показали, що навіть при високоефективній дофамінергічній замісній терапії через 4—6 років після її призначення у більшості хворих розвиваються побічні ефекти у вигляді рухових та нерухових розладів. До рухових побічних розладів належать моторні флуктуації, дискінезії, акінетичний криз [10, 11], до нерухових — ортостатична гіпотензія, дисфагія, закрепи, порушення сечовиділення, когнітивні та психоемоційні розлади. Ці ускладнення разом із прогресуванням симптоматики захворювання значно знижують якість життя хворих і призводять до їх соціальної та побутової дезадаптації. Прогресування захворювання за відсутності ефекту медикаментозної терапії у поєднанні з розвитком побічних явищ обґрунтовують необхідність пошуку інших методів лікування, зокрема хірургічних.

Об'єктом хірургічного втручання при ХП є підкіркові ядра головного мозку, зокрема вентролатеральні ядра таламусу, субталамічне ядро та внутрішній сегмент білої кулі. Вибір мішені впливу під час проведення операції залежить від форми та характеру перебігу захворювання, а також від віку хворого. Серед методів хірургічного лікування ХП виділяють деструктивні (аблятивні) та електростимульовальні. Пріоритетним напрямом хірургічного лікування ХП є метод хронічної електростимуляції за допомогою імплантації внутрішньомозкових електродів [17, 22]. Лікувальна дія нейростимуляції ґрунтується на електричній дії на нейрони, які спричиняють функціональні зміни в головному мозку. Останніми роками відновилася дискусія щодо актуальності деструктивних операцій. Це стосується використання як стандартних радіочастотних деструкцій, так і новітніх технологій, зокрема радіохірургічної таламотомії на установці «Гамма-ніж», а також фокусованої ультразвукової деструкції. Лідером використання «Гамма-ніж»-деструкцій у лікуванні ХП є J. Regis (2015). Стереотаксична радіохірургічна таламотомія сприяла зростанню повсякденної активності на 72 % у хворих з есенційним тремором. Професор J. Regis відзначив, що

радіохірургічна деструкція підкіркових ядер не призводила до погіршення когнітивних функцій. За його даними, протягом останніх 5 років спостерігається чітка тенденція до збільшення кількості подібних втручань у Франції. Інший хірургічний метод, який стрімко розвивається протягом останніх років, — метод фокусованої ультразвукової деструкції. Ідея використання ультразвукової деструкції не нова. Ще у 1959 р. опубліковано статтю американських фахівців під керівництвом R. Meyers, в якій описано результати ультразвукової деструкції в 11 хворих на ХП та 1 хворого з церебральним паралічем. Метод фокусованої ультразвукової деструкції запропонував професор із Цюриха D. Jeanmonod (2014). Перевагою цієї методики є її неінвазивність і можливість проведення інтраопераційного моніторингу, що дає змогу скоригувати локалізацію та обсяг деструкції. Збільшується кількість нейрохірургічних центрів, у яких продемонстровано високу ефективність та безпечність методу фокусованої ультразвукової деструкції [8, 12], однак висока вартість обладнання та значна тривалість операції обмежують широке використання цієї хірургічної методики.

Накопичено багато даних щодо ефективності як деструктивних, так і нейростимулювальних хірургічних втручань у лікуванні ХП. Чітко визначено показання до операції, мішені та прогностичні критерії ефективності різних видів хірургічних втручань [1, 19].

Мета роботи — оцінити ефективність різних нейрохірургічних втручань при лікуванні хвороби Паркінсона.

Матеріали і методи

У дослідження залучено 36 хворих на ХП (19 (52,8%) чоловіків та 17 (47,2%) жінок), яким було проведено хірургічне лікування. Вік хворих — від 37 до 77 років (середній вік — $(58,6 \pm 2,8)$ року).

Всі хворі страждали на тяжку форму ХП, яка мала проградієнтний перебіг і призводила до значної соціально-побутової дезадаптації.

Залежно від виду хірургічного втручання хворих розділили на три групи: у першій групі ($n=13$) застосовано стереотаксичну радіочастотну однобічну таламотомію (Vim), у другій ($n=12$) — стереотаксичну радіочастотну однобічну паллідотомію (GPi), у третій ($n=11$) — імплантацію системи для двобічної нейростимуляції субталамічних ядер (DBS-STN).

Неврологічний стан хворих оцінювали за загальноприйнятою Уніфікованою оцінювальною шкалою хвороби Паркінсона II (Unified Parkinson's Disease Rating Scale II — UPDRS II) та шкалою Хена—Яра, якість життя — за шкалою денної активності Шваба—Інгланда і тесту оцінки якості життя PDQ-39. Для оцінки психічного статусу вивчали когнітивні функції та психоемоційний стан хворих із застосуванням теста Бека на депресію, тестів Гамільтона на депресію та тривожність, скорочену шкалу оцінки психічного статусу (MMSE).

Стереотаксичні втручання виконували на стереотаксичній системі CRW Radionics (США). Розрахунки координат мішені деструкції та мішені введення нейростимулювального електрода проводили на станціях CRW Radionics (програми StereoFusion, StereoPlan, Atlas) та Medtronic (програми StealStation, Framlink) (рис. 1). Деструкцію вентрального проміжного ядра таламусу (Vim) здійснювали методом радіочастотної деструкції спеціальним електродом з робочою поверхнею довжиною 4,0 мм, діаметром 2,1 мм за температури 70 °С з експозицією 60—65 с. Під час виконання паллідотомії деструкцію медіанного сегмента блідої кулі проводили на двох рівнях: вентральної частини — за температури 70 °С з експозицією 30 с, дорсальної частини (на 3 мм вище за вентральну частину) — за температури 70 °С з експозицією 90 с. Імплантована нейростимулювальна

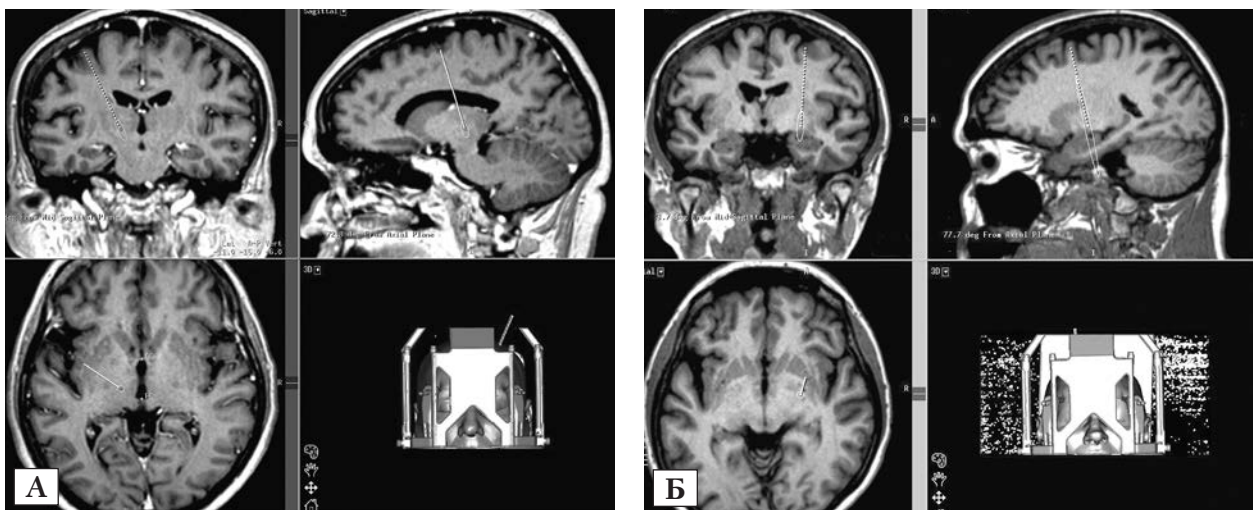


Рис. 1. Розрахунок координат мішені: А — вентральне проміжне ядро таламусу (ядро Vim); Б — медіанний сегмент блідої кулі (ядро GPi)

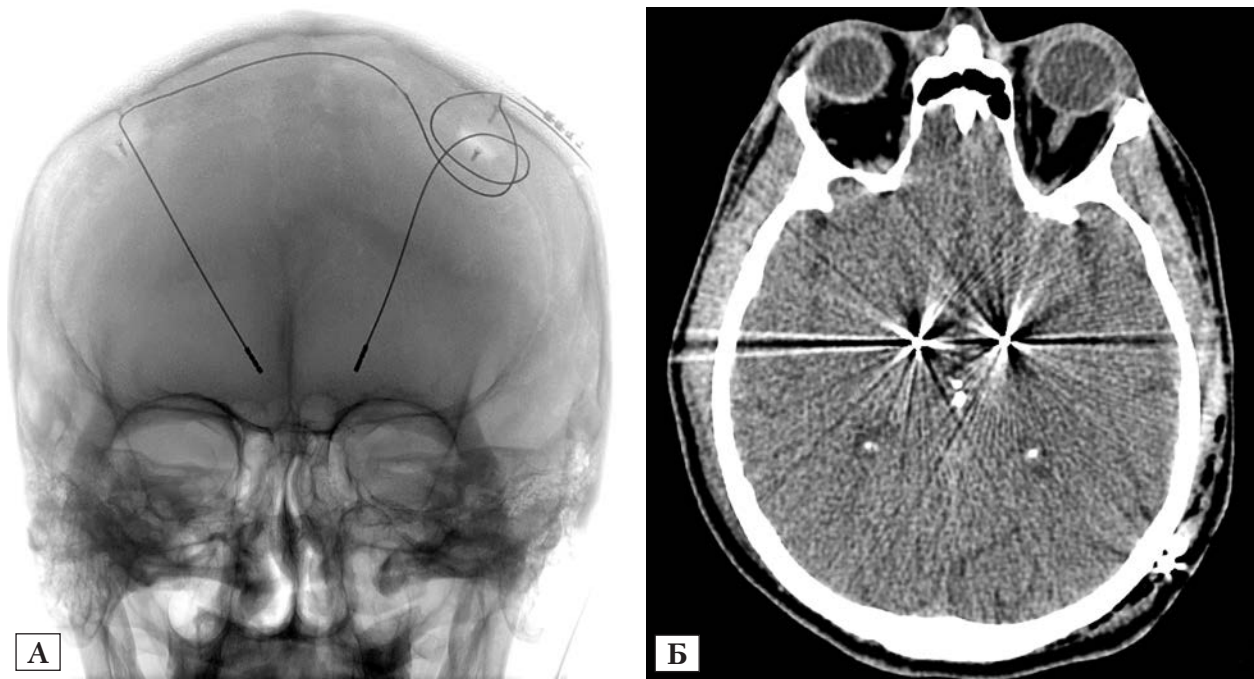


Рис. 2. Контрольне радіологічне дослідження хворого Г. наступного дня після операції. Внутрішньомозкові електроди розміщені симетрично в субталамічних ядрах обох півкуль: А — рентгенографія; Б — мультиспіральна комп'ютерна томографія головного мозку

система (Medtronic) складалася із двох внутрішньомозкових електродів (модель 3389), двох подовжувачів та нейрогенератора (модель Activa-PC). Електрод мав діаметр 1,1 мм, робоча частина електрода складалася із 4 контактів довжиною 1,5 мм із відстанню між контактами 0,5 мм (рис. 2).

Усім хворим під час операції проводили інтраопераційну тестову макростимуляцію з метою клінічної оцінки правильного розміщення електрода та запобігання розвитку неврологічних ускладнень, пов'язаних із неправильним його розташуванням під час проведення як імплантації нейростимулювальної системи, так і під час радіочастотної деструкції. Можливості мовного контакту з хворим та оцінки регресу тремору і ригідності досягали використанням wake-up анестезії. Контрольну магнітно-резонансну томографію виконували через 6—12 міс після хірургічного втручання (рис. 3).

Післяопераційний катамнез простежено у терміни від 1 до 7 років (у середньому — впродовж $4,2 \pm 0,8$ року).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням традиційних методів параметричної статистики. Виразували середнє арифметичне значення, похибку середнього значення та середньоквадратичне відхилення. Критичне значення статистичного рівня значущості приймали меншим за 0,05 (5%).

Результати

У досліджених хворих вік дебюту захворювання становив від 30 до 74 років (у середньому — $50,3 \pm 3,4$ року). Середня тривалість захворю-

вання — $(8,5 \pm 1,4)$ року, вона була більшою у групі хворих, яким виконано паллідотомію, — $(12,3 \pm 2,1)$ року. Найменшу тривалість захворювання зафіксовано у хворих, котрим проведено таламотомію, — $(4,6 \pm 1,1)$ року. Більшість хворих (33 (91,7%)) приймали замісну леводопа-терапію від 1 до 10 років (у середньому — $(4,0 \pm 1,1)$ року). На момент хірургічного втручання середня доза препарату леводопи становила $(758,7 \pm 208,6)$ мг/добу, найбільшою вона була у групі хворих, яким виконано стереотаксичну паллідотомію, — $(1500,0 \pm 386,3)$ мг/добу, тоді як у хворих, котрі перенесли таламотомію, доза препаратів леводопи була майже в 5 разів меншою. Встановлено суттєву відмінність щодо тривалості леводопа-терапії — вона була практично однаковою у групах хворих, яким проведено паллідотомію та імплантацію нейростимулювальної системи (близько 6 років), а у хворих, котрі перенесли таламотомію, — статистично значущо меншою ($(1,8 \pm 1,1)$ року). У 20 (55,6%) хворих у клінічній картині захворювання переважали побічні ефекти леводопа-терапії (моторні флуктуації та дискінезії) (табл. 1). Моторні флуктуації виявлялися феноменами «застигання», «увімкнення — вимкнення» та «виснаження дози»; дискінезії характеризувалися розвитком дистонічних гіперкінезів піка дози, також виникали двофазні дискінезії. Леводопа-спричинені дискінезії спостерігали у всіх хворих, яким проведено паллідотомію, та у 7 із 11 (63,6%) хворих з імплантованою нейростимулювальною системою, тоді як у хворих, які перенесли таламотомію, побічних моторних ефектів леводопа-терапії не зафіксовано.

Т а б л и ц я 1

Клінічна характеристика груп хворих (M ± m)

Показник	Vim (n = 12)	GPi (n = 13)	DBS-STN (n = 11)	Разом (n = 36)
Чоловіки	6 (50,0 %)	5 (38,5 %)	8 (72,7 %)	19 (52,8 %)
Жінки	6 (50,0 %)	8 (61,5 %)	3 (27,3 %)	17 (41,2 %)
Середній вік, роки	61,8 ± 5,5	56,0 ± 4,2	59,1 ± 6,5	58,6 ± 2,8
Середня тривалість хвороби Паркінсона, роки	4,6 ± 1,1	12,3 ± 2,1*	8,4 ± 1,9**	8,5 ± 1,4
Леводопа-терапія	9 (75,0 %)	13 (100,0 %)	8 (72,7 %)	30 (83,3 %)
Середня доза леводопи, мг/добу	352,7 ± 199,2	1500,0 ± 386,3*	835,0 ± 345,6*	758,7 ± 208,6
Тривалість леводопа-терапії, роки	1,8 ± 1,1	6,5 ± 2,6	5,8 ± 2,4*	4,0 ± 1,1
Леводопа-спричинені дискінезії, моторні флуктуації	0	13 (100,0 %)	7 (63,6 %)	20 (55,6 %)

* Різниця щодо групи Vim статистично значуща (p < 0,05).

Різниця щодо групи GPi статистично значуща (p < 0,05).

На момент хірургічного втручання всі хворі мали 2-гу та 3-тю стадію захворювання за шкалою Хена — Яра, від 30 до 60 балів за шкалою денної активності Шваба — Інгланда. Найгірші показники денної активності відзначено у хворих, яким імплантовано нейростимулювальну систему. Тремтливо-ригідна форма захворювання переважала у пацієнтів, котрим виконано таламотомію, тоді як акінетико-ригідну та акінетико-тремтливу форми спостерігали у більшості хворих, які перенесли паллідотомію. У групі хворих, яким імплантовано нейростимулювальну систему, частота різних форм захворювання була майже однаковою (табл. 2).

За результатами оцінки за шкалою MMSE, когнітивних порушень не виявлено лише в групі хворих, яким проводили імплантацію нейростимулювальної системи. В інших групах відзначено мінімальні порушення когнітивних функцій, найбільш виражені в групі хворих, котрим виконано таламотомію. Ознаки депресії спостерігали в усіх хворих, однак у групі пацієнтів, яким проведено паллідотомію, вона була середнього ступеня вираження (21,8 бала за шкалою Бека), тоді як у хворих, котрим виконано таламотомію та нейростимулювальну операцію, ступінь вираження депресії був мінімальним — відповідно 14,6 та 14,5 бала. За шкалами Гамільтона, зазначені показники також були більш вираженими у хворих, яким проведено паллідотомію. Вираженість депресії та тривожнос-

ті у цій групі хворих можна пояснити тривалістю захворювання, а також застосуванням у всіх пацієнтів замісної леводопа-терапії.

Контрольний огляд після стереотаксичних таламотомії та паллідотомії проведено в середньому через 10 міс після операції. В подальшому хворі спостерігалися у невролога за місцем проживання. Після імплантації нейростимулювальної системи для корекції параметрів нейростимуляції хворі зверталися повторно в середньому 2,4 разу протягом першого року після операції, а в подальшому проходили планові обстеження в середньому 1,5 разу на рік.

Після операції припинення або значний регрес тремору, а також нормалізацію м'язового тону відзначено у більшості прооперованих хворих, що сприяло виправленню осанки, поліпшенню ходи, збільшенню рухової активності (табл. 3). Це поліпшувало якість життя та соціально-побутову адаптацію хворих.

Найкращі результати хірургічного втручання спостерігали у групі хворих після двобічної стимуляції субталамічних ядер, про що свідчило поліпшення показників за шкалою UPDRS II у період «увімкнення» на 74 %, а в період «вимкнення» — на 63 %. У групі хворих, яким проведено стереотаксичну таламотомію, зростання показників за шкалою UPDRS II було менш вираженим: у період «увімкнення» — на 53 %, а в період «вимкнення» — на

Т а б л и ц я 2

Розподіл пацієнтів за формами хвороби Паркінсона

Форма	Vim (n = 12)	GPi (n = 13)	DBS-STN (n = 11)	Разом (n = 36)
Тремотливо-ригідна	12 (100,0 %)	2 (15,3 %)	4 (36,4 %)	18 (50,0 %)
Акінетико-ригідна	0	6 (46,2 %)	3 (36,4 %)	9 (25,0 %)
Акінетико-тремтлива	0	5 (38,5 %)	4 (27,2 %)	9 (25,0 %)

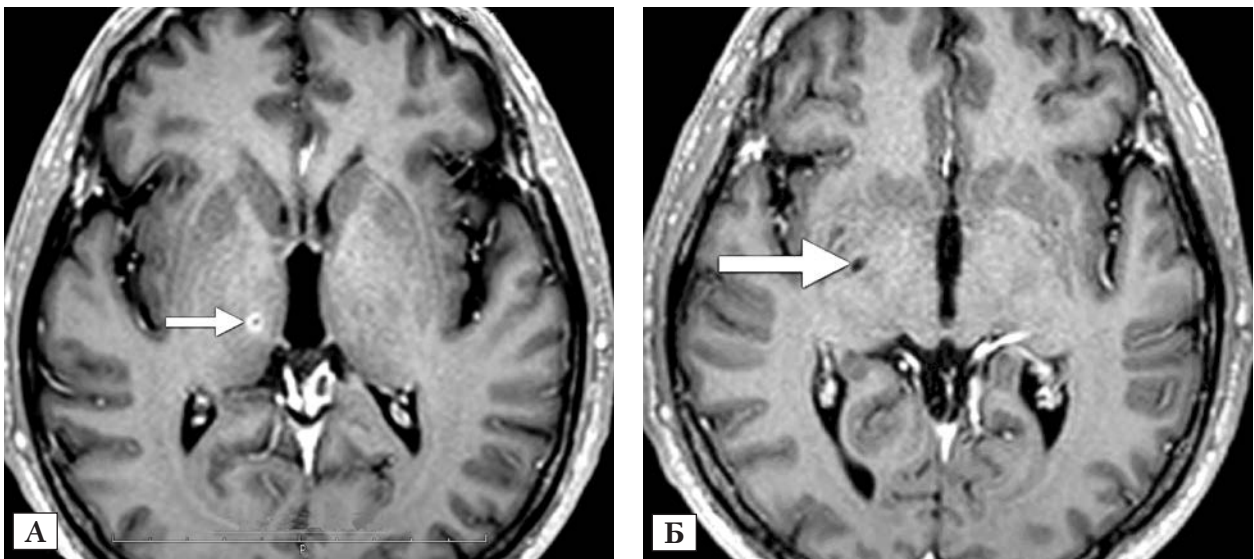


Рис. 3. Післяопераційна магнітно-резонансна томографія: А — зона деструкції правого проміжного ядра таламуса (Vim); Б — зона деструкції медіанного сегмента правої блідої кулі

38 %. Після паллідотомії показники посідали проміжне місце: у період «увімкнення» — зростання на 55 %, а в період «вимкнення» — на 47 %.

Після операції суттєве зменшення дози леводопи відзначено у хворих, яким виконано імплантацію нейростимулювальної системи та радіочастотну паллідотомію, — відповідно на 48 та 41 % (табл. 4). Регрес леводопи-спричинених дискінезій відзначено у 10 із 13 (76,9 %) хворих після паллідотомії та в усіх спостереженнях після імплантації нейростимулювальної системи.

Післяопераційні ускладнення виникли в 4 (11,1 %) спостереженнях: у 3 хворих після де-

структивних втручань (у 2 (5,5 %) хворих після таламотомії та паллідотомії розвинувся центральний парез у контралатеральній нозі, в 1 (2,8 %) пацієнта після таламотомії виникла дизартрія внаслідок парезу м'язів глотки. В усіх 3 спостереженнях неврологічні порушення мали транзиторний характер і регресували протягом 1—3 міс після операції), в 1 — після імплантації електродів для глибокої мозкової стимуляції (серома у місці імплантації нейрогенератора, яка регресувала після одноразової транскутанної аспірації).

Дослідження психоемоційного статусу після операції показало зменшення вираженості депре-

Т а б л и ц я 3

Показники регресу рухових розладів залежно від виду хірургічного втручання

Рухові розлади	Група Vim (n = 13)	Група GPi (n = 12)	Група DBS-STN (n = 11)
Тремор	12/13 (92,3 %)	5/7 (71,4 %)	7/8 (87,5 %)
Ригідність	11/12 (91,7 %)	11/12 (91,7 %)	7/7 (100,0 %)
Брадикакінезія	0/0	7/11 (63,6 %)	6/7 (85,7 %)

Т а б л и ц я 4

Загальний стан хворих і доза леводопи до та після хірургічного втручання

Група	Поліпшення за шкалою UPDRS II, %		Доза леводопи, мг/добу		Поліпшення за шкалою Шваба — Інгланда, %	
	Період «увімкнення»	Період «вимкнення»	До операції	Після операції	До операції	Після операції
Vim	53	38	352,7	274,2	64,6	90,2
GPi	55	47	1500,0	882,4	48,4	75,7
DBS-STN	74	63	835,0	432,6	43,3	76,7

сії і тривожності після паллідотомії та імплантації нейростимулювальної системи, що можна пояснити регресом рухових екстрапірамідних розладів та зменшенням дози препаратів леводопи. Показники когнітивної функції після операції не змінилися. Під час контрольного обстеження встановлено, що після операції якість життя хворих за шкалою PDQ-39 найбільше поліпшилася після стереотаксичної паллідотомії.

Обговорення

Хвороба Паркінсона — це хронічне захворювання, що має проградієнтний характер перебігу і в більшості випадків лікується медикаментозно, однак тривале застосування замісної леводопатерапії спричиняє виникнення побічних симптомів переважно у вигляді рухових і нерухових розладів.

У клінічній практиці використовують як деструктивні, так і нейростимулювальні методики. Останнім часом при лікуванні ХП широко та успішно застосовують нейростимуляцію, але це не знижує інтерес до використання аблятивних нейрохірургічних втручань, що зумовлено високою ефективністю, малою травматичністю, безпечністю та простотою виконання [3]. Ці втручання не потребують значних фінансових витрат, періодичної корекції параметрів нейростимуляції під постійним контролем лікаря та необхідності заміни нейрогенератора. Дослідження показали, що тривала нейростимуляція істотно впливає на усунення симптомів захворювання, однак не завжди поліпшує якість життя, оскільки хворі стикаються з певними обмеженнями в соціально-побутовій сфері у зв'язку з наявністю в їх тілі складної технологічної системи, необхідністю постійної корекції параметрів стимуляції фахівцями, а також повторних операцій, пов'язаних із заміною нейрогенератора [3, 14]. Іншим чинником, який обмежує широке використання нейростимуляції, є те, що сама по собі тривала нейростимуляція змінює характер перебігу захворювання і в деяких випадках призводить до появи нових неврологічних та психологічних розладів, які потребують корекції.

Стереотаксичну однобічну радіочастотну таламотомію і паллідотомію нами виконано відповідно у 12 і 13 хворих, імплантацію нейростимулювальної системи для двобічної стимуляції субталамічних ядер — у 11. У більшості прооперованих хворих незалежно від виду хірургічного втручання спостерігали припинення або значний регрес тремору, нормалізацію м'язового тону, виправлення осанки, збільшення рухової активності, регрес леводопаспричинених дискінезій. Найкращі результати отримано після двобічної стимуляції субталамічних ядер.

У 3 хворих після деструктивних втручань ускладнення виявилися окремими вогнищевими симптомами. Ще в 1 хворого виникла серома в місці імплантації нейрогенератора. Неврологічна симптоматика регресувала протягом 1—3 міс після

операції, а серома зникла після одноразової транскутанної аспірації.

Аналіз результатів нейропсихологічного тестування виявив залежність розвитку психоемоційних розладів, зокрема депресії та тривожності, від тривалості захворювання та тривалості замісної леводопатерапії. Після операції відзначено певне зменшення вираженості депресії та тривожності, тоді як когнітивний стан хворих не змінився.

Наші дані свідчать про високу ефективність та безпечність стереотаксичних операцій у лікуванні тяжких форм ХП. Найефективнішим методом хірургічного лікування ХП є нейростимулювальні операції, які усувають тремор, ригідність, значною мірою — брадикінезію, а також сприяють регресу дискінезій та моторних флуктуацій. Показано, що як нейростимулювальні, так і аблятивні втручання не спричиняють негативного впливу на когнітивні функції прооперованих хворих. Стереотаксична таламотомія ефективно усуває тремор та ригідність, а паллідотомія, поряд з контролем за тремором, сприяє регресу ригідності та леводопаспричинених дискінезій.

Отримані результати є підставою для впровадження диференційованого підходу до визначення виду хірургічного лікування ХП залежно від особливостей клінічного перебігу захворювання, віку, загальносоматичного стану хворого, а також характеру психоемоційних розладів. Імплантація нейростимулювальної системи показана хворим середнього віку, в яких переважає акінетико-ригідна або акінетико-тремтлива форма захворювання за умови відсутності або мінімальної вираженості постуральної нестабільності та психоемоційних розладів, стереотаксична таламотомія — хворим старшої вікової групи та похилого віку, у котрих переважає тремтлива форма захворювання, особливо однобічна, стереотаксична паллідотомія — хворим різних вікових груп з тривалим перебігом захворювання та прогресуванням побічних ефектів леводопатерапії.

Використання сучасних нейровізуалізаційних, комп'ютерних та хірургічних технологій у поєднанні із залученням фахівців різних спеціальностей, зокрема неврологів, психологів, нейрохірургів, нейрофізіологів та деяких інших, дає змогу визначити найбільш ефективну та безпечну хірургічну тактику для хворого, який потребує хірургічного лікування.

Висновки

Визначення показань та виду хірургічного втручання має ґрунтуватися на особливостях клінічного перебігу захворювання, віку та характеру психоемоційних розладів.

Імплантація нейростимулювальної системи показана хворим середнього віку, в яких переважає акінетико-ригідна та акінетико-тремтлива форма за умови відсутності або мінімальної вираженості психоемоційних розладів та постуральної нестабільності.

Стереотаксична таламотомія рекомендується хворим похилого віку, у котрих переважає тремтлива форма захворювання, особливо однобічна.

Стереотаксична паллідотомія може бути застосована хворим різних вікових груп з тривалим перебігом захворювання та прогресуванням побічних ефектів замісної леводопа-терапії.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, написання тексту — К. К., Н. В., В. Л.;

збір та обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних — К. К., Н. В., редагування тексту — К. К.

Хірургічні втручання не призводять до посилення когнітивних порушень і певною мірою зменшують вираженість психоемоційних розладів.

Хірургічне лікування хвороби Паркінсона слід ширше застосовувати при тяжких формах захворювання, особливо у разі виникнення моторних флуктуацій та леводопа-спричинених дискінезій.

Література

1. Зозуля Ю. П., Цимбалюк В. І., Лапоногов О. О., Костюк К. Р. Проблеми функціональної та відновної нейрохірургії: фундаментальні та прикладні аспекти // Журн. АМН України. — 2004. — Т. 10, № 2. — С. 241—253.
2. Шток В. Н., Иванова-Смоленская И. А., Левин О. С. Экстрапирамидные расстройства: Рук-во по диагностике и лечению. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 608 с.
3. Anderson W. S., Clatterbuck R. E., Kobayashi K. et al. Lesions versus implanted stimulators in functional neurosurgery in Parkinson's disease // Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery / Ed. by A. M. Lozano, Ph.L. Gildenberg, R. R. Tasker. — Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2009. — P. 1349—1359.
4. Cooney J. W., Stacy M. Neuropsychiatric issues in Parkinson's disease // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. — 2016 — Vol. 16 (5). — P. 49.
5. Das D., Biswas A., Roy A. et al. Cognitive impairment in idiopathic Parkinson's disease // Neurol. India. — 2016. — Vol. 64 (3). — P. 419—427.
6. De Lau L. M., Breteler M. M. Epidemiology of Parkinson's disease // Lancet. — Neurol. — 2006. — Vol. 5 (6). — P. 525—535.
7. Dorsey E. R., Constantinescu R., Thompson J. P. et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 // Neurology. — 2007. — Vol. 68 (5). — P. 384—386.
8. Elias W. J., Lipsman N., Ondo W. G. et al. A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor // N. Engl. J. Med. — 2016. — Vol. 375 (8). — P. 730—739.
9. Haehner A., Boesveldt S., Berendse H. W. et al. Prevalence of smell loss in Parkinson's disease—a multicenter study // Parkinsonism Relat. Disord. — 2009. — Vol. 15. — P. 490—494.
10. Hauser R. A., McDermott M. P., Messing S. Factors associated with the development of motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson disease // Arch. Neurol. — 2006. — Vol. 63 (12). — P. 1756—1760.
11. Kumar N., Van Gerpen J. A., Bower J. H., Ahlskog J. E. Levodopady-skinesia. Incidence by age of Parkinson's disease onset // Mov. Disord. — 2005. — Vol. 20. — P. 342—346.
12. Magara A., Bühler R., Moser D. et al. First experience with MR-guided focused ultrasound in the treatment of Parkinson's Disease // J. Ther. Ultrasound. — 2014. — Vol. 2. — P. 11.
13. Meyers R., Fry W. J., Dreyer L. L. et al. Early experiences with ultrasonic irradiation of the pallidofugal and nigral complexes in hyperkinetic and hypertonic disorders // J. Neurosurg. — 1959. — Vol. 16 (1). — P. 32—54.
14. Munhoz R. P., Ceraza A., Okun M. S. Surgical treatment of dyskinesia in Parkinson's disease // Front Neurol. — 2014. — Vol. 5. — P. 65.
15. Pahwa R., Lyons K. E.: Handbook of Parkinson's disease. — 4th ed. — New York, London Informa: Healthcare, 2007. — 500 p.
16. Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease // Eur. J. Neurol. — 2008. — Vol. 15. — P. 14—20.
17. Rodriguez-Oroz M. C., Obeso J. A., Lang A. E. et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicenter study with 4 year follow-up // Brain. — 2005. — Vol. 128. — P. 2240—2249.
18. Sauerbier A., Qamar M. A., Rajah T., Chaudhuri K. R. New concepts in the pathogenesis and presentation of Parkinson's disease // Clin. Med. (Lond). — 2016. — Vol. 16 (4). — P. 365—370.
19. Tan E. K., Janovic J. Patient selection for surgery for Parkinson's disease // Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery / Ed. by A. M. Lozano, Ph.L. Gildenberg, R. R. Tasker. — Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2009. — P. 1529—1539.
20. Witjas T., Carron R., Krack P., Eusebio A. et al. A prospective single-blind study of Gamma Knife thalamotomy for tremor // Neurology. — 2015. — Vol. 85 (18). — P. 1562—1568.
21. Wolters E. Ch., Van Laar T., Berendse H. W. Parkinsonism and related disorders. — Amsterdam: VU University Press Amsterdam, 2008. — 576 p.
22. Xu F., Ma W., Huang Y. et al. Deep brain stimulation of pallidal versus subthalamic for patients with Parkinson's disease: a meta-analysis of controlled clinical trials // Neuropsychiatr. Dis. Treat. — 2016. — Vol. 12. — P. 1435—1444.

К. Р. КОСТЮК, Н. С. ВАСИЛИВ, В. Л. ЛОМАДЗЕ

ГУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

Эффективность дифференцированного хирургического лечения тяжелых форм болезни Паркинсона

Цель — оценить эффективность разных нейрохирургических вмешательств при лечении болезни Паркинсона (БП).

Материалы и методы. В исследование включено 36 больных БП (19 (52,8%) мужчин и 17 (47,2%) женщин) в возрасте от 37 до 77 лет (средний возраст — $58,6 \pm 2,8$) года), которых распределили на три группы в зависимости от вида хирургического вмешательства. Стереотаксическая односторонняя таламотомия выполнена 13 больным, стереотаксическая односторонняя паллидотомия — 12, имплантация системы для двусторонней нейростимуляции субталамических ядер — 11. Оценку психоневрологического состояния больных до и после

операции проводили с использованием Унифицированной оценочной шкалы БП (UPDRS II), шкалы Хена—Яра, шкалы дневной активности Шваба—Инганда, теста Бэка на депрессию, тестов Гамильтона на депрессию и тревожность, сокращенной шкалы оценки психического статуса (MMSE) и теста оценки качества жизни PDQ-39. Хирургические вмешательства выполняли на стереотаксической системе CRW Radionics. Послеоперационный катамнез составлял от 1 до 7 лет (в среднем — $(4,2 \pm 0,8)$ года).

Результаты. У большинства прооперированных больных наблюдали исчезновение или значительный регресс тремора, нормализацию мышечного тонуса, регресс леводопа-вызванных дискинезий. Наилучшие результаты хирургического вмешательства в отношении коррекции двигательных расстройств отмечены в группе больных после двусторонней стимуляции субталамических ядер, о чем свидетельствовало улучшение показателей по шкале UPDRS II в период «включения» на 74 %, а в период «исключения» — на 63 %. Послеоперационные осложнения имели место в 4 (11,1 %) наблюдениях, что вызвало транзиторный неврологический дефицит у 3 (8,3 %) больных, который регрессировал в течение 1—3 мес после операции.

Выводы. Стереотаксические вмешательства являются эффективным и безопасным методом хирургического лечения тяжелых форм БП. Деструктивные и нейростимулирующие операции способствуют коррекции двигательных расстройств, улучшению двигательной активности и улучшению качества жизни. Необходимо применять дифференцированный подход к хирургическому лечению БП с учетом особенностей клинического течения заболевания, сопутствующей соматической патологии, характера психоэмоциональных расстройств и возраста больного. Выраженность психоэмоциональных расстройств у больных БП прямо пропорционально зависит от длительности заболевания и применения заместительной леводопа-терапии. Хирургические вмешательства не приводят к усилению когнитивных нарушений и в определенной степени уменьшают выраженность депрессии и тревожности.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, стереотаксическая радиочастотная таламотомия, паллидотомия, глубинная мозговая стимуляция, леводопа-вызванные дискинезии, моторные флуктуации.

K. R. KOSTIUK, N. S. VASYLIV, V. L. LOMADZE

SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

The effectiveness of differential surgical treatment for severe forms of Parkinson's disease

Objective — to evaluate the effectiveness of different neurosurgical interventions in treatment for Parkinson's disease (PD).

Methods and subjects. 36 patients with PD aged from 37 to 77 years old (mean 58.6 ± 2.8 yrs.) were enrolled in the study, they were divided into 3 groups, depending on the type of surgery. 13 patients underwent stereotactic unilateral thalamotomy, 12 patients — stereotactic unilateral pallidotomy and 11 patients underwent bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. Neurological and psychological status were assessed before and after the treatment by: UPDRS II, Hoehn and Yahr scale, Schwab and England scale, MMSE, Beck's Depression Inventory, Hamilton Depression Rating Scale, Hamilton Anxiety Rating Scale and PDQ-39. Surgery was performed on CRW Radionics stereotactic system. Postoperative follow-up ranged from 1 to 7 years (mean 4.2 ± 0.8 yrs.).

Results. Regression of tremor, rigidity, bradykinesia and levodopa-induced dyskinesia were observed in most patients after the treatment. The best results in the motor disturbance correction were achieved in patients who underwent deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. In this group UPDRS II score was improved by 74 % in «on period» and by 62 % in «off period». Surgical complications occurred in 4 (11.1 %) cases, which induced transient neurological deficit in 3 (8.3 %) patients which reduced within 3 months after surgery.

Conclusions. Stereotactic interventions are effective and safe method of surgical treatment of severe forms of PD. Ablative and neurostimulating interventions improve overall motor function, patient's mobility and quality of life. Obtained data determine the introduction of differentiated approaches on surgical treatment for PD, based on clinical presentation of the disease, concomitant somatic pathology, psychiatric disturbances and patient's age. Severity of psychoemotional disturbances in patients with PD depends on the duration of the disease and levodopa-therapy application. Stereotactic interventions do not provoke cognitive impairment and in some cases reduce the severity of depression and anxiety.

Key words: Parkinson's disease, stereotactic radiofrequency thalamotomy, pallidotomy, deep brain stimulation, levodopa induced-dyskinesia, motor fluctuations.



С. С. КОВАЛЬ, С. С. МАКЕЄВ, Т. Г. НОВІКОВА

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

Оцінка ефективності застосування методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ для діагностики гліальних пухлин головного мозку

Мета — оцінити ефективність застосування методики інтеграції даних однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ)/магнітно-резонансної томографії (МРТ) для діагностики гліальних пухлин головного мозку.

Матеріали і методи. 94 пацієнтам з гістологічно верифікованими гліальними пухлинами головного мозку в доопераційний період проведено МРТ, ОФЕКТ головного мозку та ретроспективну інтеграцію отриманих даних ОФЕКТ/МРТ. Ефективність методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ оцінювали за критеріями чутливості, специфічності та точності. Проведено аналіз якісних та кількісних характеристик пухлин.

Результати. Виявлено такі гістологічні типи гліом головного мозку: гліобластоми (IV ступінь злоякісності) — 41 (44%) випадок, анапластичні гліоми (III—IV ступінь злоякісності) — 32 (34%), типові гліоми (I—II ступінь злоякісності) — 21 (22%). Чутливість і точність методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ для діагностики гліобластом становили 97 та 81% відповідно, для діагностики анапластичних гліом — 74 та 53% відповідно, специфічність та точність для діагностики типових гліом — 90 та 86% відповідно.

Висновки. Методика інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ — ефективний інструмент діагностики гліальних пухлин головного мозку.

Ключові слова: гліоми головного мозку, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, інтеграція даних ОФЕКТ/МРТ.

Згідно зі статистичними дослідженнями Американської асоціації пухлин головного мозку (АВТА), проведеними у 2008—2012 рр., частка гліальних пухлин головного мозку становить 27% у структурі первинних церебральних новоутворень та 80% — у структурі пухлин високого ступеня анаплазії [3, 7].

Стандартом у діагностиці пухлин головного мозку є магнітно-резонансна томографія (МРТ), метод, який забезпечує високу просторову роздільну здатність діагностичних зображень та дає змогу отримати детальну структурно-анатомічну інформацію щодо виявленої патології. До недоліків МРТ можна віднести обмежені можливості оцінки метаболічної активності та функціональних характеристик неопластичних процесів [6].

Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) належить до допоміжних методів діагностики, дозволяє отримати дані щодо функціональних характеристик та метаболічної активності пухлин, це дає змогу визначити ступінь їх анаплазії та диференціювати «життєздатну» пухлинну тканину від інших елементів неопластичного процесу. Недоліками ОФЕКТ є відносно низька просторова роздільна здатність діагностичних зображень та обмежені можливості визначення анатомічних орієнтирів.

Обидва методи високоінформативні, проте вузькоспецифічні, що в деяких випадках може спричинити труднощі під час інтерпретації отриманих даних [4]. Застосування методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ для діагностики гліальних пухлин головного мозку дає змогу нівелювати недоліки кожного з методів за рахунок їх комплементарного доповнення, що забезпечується прив'язкою функціонально-

© С. С. Коваль, С. С. Макеев, Т. Г. Новікова, 2016

метаболических даних щодо патологічних змін до детальних структурно-анатомічних орієнтирів [1, 2, 5].

Існують два основних шляхи інтеграції мульти-модальних томографічних даних — застосування гібридних діагностичних комплексів (позитронно-емісійна томографія (ПЕТ)/комп'ютерна томографія (КТ), ОФЕКТ/КТ, ПЕТ/МРТ, ПЕТ/КТ/ОФЕКТ), які дають змогу інтегрувати дані послідовно проведених досліджень, та ретроспективна інтеграція даних, котра ґрунтується на визначенні закономірностей розташування ідентичних вокселів суміщуваних зображень за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення [8].

Комбінація ОФЕКТ/МРТ у гібридному комплексі ускладнена конструктивними особливостями діагностичних модулів, у зв'язку з чим з цією метою застосовують ретроспективну інтеграцію даних [9].

Мета роботи — оцінити ефективність застосування методики інтеграції даних однофотонної емісійної комп'ютерної томографії/магнітно-резонансної томографії для діагностики гліальних пухлин головного мозку.

Матеріали і методи

До групи дослідження залучено 94 пацієнтів (49 чоловіків та 45 жінок) з гліальними пухлинами головного мозку різного ступеня злоякісності віком від 13 до 69 років.

Усі пухлини були верифіковані за даними гістологічних досліджень.

Для інтеграції даних застосовували результати МРТ та ОФЕКТ головного мозку, проведених послідовно у термін від 1 до 10 днів у доопераційний період.

МРТ головного мозку пацієнтів виконували на апаратах Magnetom Concerto (Siemens AG, Німеччина) з магнітною індукцією 0,2 Тл, Magnetom Vision Plus (Siemens AG, Німеччина) з магнітною індукцією 1,5 Тл та Intera (Philips Medical System, Нідерланди) з магнітною індукцією 1,5 Тл. Як МР-контрастні речовини застосовували гадоліній-вмісні препарати Гадовіст, Магневіст, Омніскан і Томовіст. Контрастні речовини вводили внутрішньовенно безпосередньо під час дослідження з розрахунку 0,2 мл/кг маси пацієнта.

Для дослідження використовували матрицю зображення 256 × 256 пікселів. Застосовували стандартні МР-послідовності: T1-зважені зображення (33), T2-33 і T1-33 із внутрішньовенним контрастним підсиленням. Товщина зрізу — 0,5—6,0 мм, крок — не більше ніж 3—6 мм з обов'язковою зоною перекриття не менше ніж 15—20 см.

Усі ОФЕКТ головного мозку проведено на дво-детекторному однофотонному емісійному комп'ютерному томографі Е.Сам (Siemens, Німеччина) з низькоенергетичним паралельним коліматором, з високою роздільною здатністю — low energy high resolution LEHR.

Як туморотропні маркерні речовини застосовували ⁹⁹Tc-пертехнетат і ⁹⁹Tc-МІБІ. При дослідженнях

із ⁹⁹Tc-МІБІ сканування розпочиналося через 15 хв після ін'єкції, із ⁹⁹Tc-пертехнетатом — через 45 хв. Введена активність радіомітки становила від 370 до 740 МБк (залежно від маси пацієнта). Під час дослідження із ⁹⁹Tc-пертехнетатом ефективна доза променевого навантаження на пацієнтів становила 0,0048 мЗв/МБк (із урахуванням застосування блокувального агента — перхлорату калію), із ⁹⁹Tc-МІБІ — 0,0079 мЗв/МБк.

Згідно з протоколом дослідження при повному оберті детекторів (360°) формувалося 120 проєкцій тривалістю 20 с кожна із застосуванням матриці 128 × 128. Максимальний радіус обертання детекторів навколо зони інтересу становив 15,0 см.

Реконструкцію томографічних даних виконували методом зворотної проєкції та фільтрацією із застосуванням фільтра Butterworth (шкала фільтрації — 0,6—0,9).

Дані ОФЕКТ та МРТ конвертували в універсальний формат DICOM, після чого проводили їх ретроспективну інтеграцію із застосуванням програмного забезпечення RView 9.075BQT.

Для оцінки ефективності застосування методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ визначали такі параметри: чутливість, специфічність і точність.

Чутливість методики — це частка позитивних результатів у групі пацієнтів із гліальними пухлинами головного мозку високого ступеня анаплазії, яку розраховували за формулою:

$$\text{Чутливість} = \frac{\text{ІП}}{\text{ІП} + \text{ХН}} \cdot 100 \%,$$

де ІП — істиннопозитивний результат; ХН — хибно-негативний результат.

Специфічність методики — це частка негативних результатів, яку вираховували за формулою:

$$\text{Специфічність} = \frac{\text{ІН}}{\text{ХП} + \text{ІН}} \cdot 100 \%,$$

де ІН — істиннонегативний результат; ХП — хибно-позитивний результат.

Точність методики — це частка істинних результатів (ІП та ІН) у загальній групі пацієнтів:

$$\text{Точність} = \frac{\text{ІП} + \text{ІН}}{\text{ІП} + \text{ХП} + \text{ХН} + \text{ІН}} \cdot 100 \%.$$

Аналіз інтегрованих даних ОФЕКТ/МРТ проводили за такими критеріями:

- якісна, візуальна оцінка томографічних зображень, характер розподілу радіофармпрепарату (РФП) та/або МР-контрастної речовини (визначали наявність об'ємних утворень, ділянок нагромадження РФП/МР-контрастної речовини та їх співвідношення);
- форма, контур, розміри (у см), структура, поширення та співвідношення з навколишніми тканинами;
- кількісний аналіз нагромадження РФП у пухлинних вогнищах (розраховували коефіцієнт асиметрії (КА) як співвідношення нагромадження радіоізотопу в зоні інтересу (новоутворення) до контралатеральної ділянки головного мозку).

Результати та обговорення

Група гліальних новоутворень — це широкий перелік пухлин, які можуть суттєво відрізнятися за ступенем злоякісності, гістологічною та патоанатомічною структурою, розмірами і характером росту. У нашому дослідженні в загальній групі спостережень виділено такі підгрупи: гліобластоми IV ступеня злоякісності, анапластичні гліоми III—IV ступеня злоякісності та гліоми I—II ступеня злоякісності.

Частка гліобластом становила 44 % (41 випадок) у загальній групі діагностованих пухлин. Середній розмір новоутворень, за даними ОФЕКТ, становив близько ($4,1 \pm 1,3$) см, мінімальний розмір візуалізованого вогнища гіперфіксації РФП — 2,0—2,5 см, максимальний — до 7,0 см. Середній КА дорівнював $9,1 \pm 5,8$, максимальний — 34,0, мінімальний — 3,5.

За даними ОФЕКТ, утворення мали у більшості випадків кільцеподібну форму (56 %), у 22 % — округлу та у 22 % — неправильну.

Середній розмір новоутворень, за даними МРТ, становив близько ($4,6 \pm 1,4$) см, мінімальний — до 2,0 см, максимальний — до 7,5 см. Форма пухлин була округлою та овальною у 33 % випадках, неправильною — у 67 %.

Після інтеграції даних ОФЕКТ та МРТ встановлено, що у більшості випадків гліобластом (81 %) розміри ділянок патологічної гіперфіксації РФП за даними ОФЕКТ були меншими або відповідали розмірам новоутворень, визначеним за допомогою МРТ.

З урахуванням структурної неоднорідності неопластичного процесу показники ефективності застосування методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ становили: чутливість — 97 %, точність — 81 %. Показник специфічності не оцінювали через відсутність істиннонегативних результатів.

У 8 (19 %) випадках після інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ виявлено невідповідність даних щодо нагромадження РФП та МР-контрастної речовини (рис. 1), що дало змогу уточнити інформацію щодо функціональних характеристик окремих елементів неопластичного процесу.

Частка анапластичних гліом становила 34 % (32 випадки). Середній розмір новоутворень, за даними ОФЕКТ, — ($3,3 \pm 1,4$ см), мінімальний розмір візуалізованого вогнища гіперфіксації РФП — 1,0—1,5 см і максимальний — до 11,0 см. Середній КА дорівнював $7,5 \pm 5,8$, максимальний — 25, мінімальний — 3.

За даними ОФЕКТ, утворення мали у більшості (67 %) випадків округлу форму, у 19 % — кільцеподібну або підковоподібну, у 14 % — неправильну.

Середній розмір новоутворень, за даними МРТ, дорівнював ($3,6 \pm 1,2$) см, мінімальний — до 1,0 см, максимальний — до 11,0 см. Форма пухлин була округлою та овальною у 21 % випадку, неправильною — у 79 %.

Після інтеграції даних ОФЕКТ та МРТ встановлено, що у близько половини випадків анапластич-

них гліом (53 %) розміри ділянок патологічної гіперфіксації РФП за даними ОФЕКТ були меншими або відповідали розмірам новоутворень (рис. 2), визначеним за допомогою МРТ.

Показники чутливості та точності методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ з урахуванням структурної неоднорідності неопластичного процесу становили 74 та 53 % відповідно. Показник специфічності не оцінювали через відсутність істиннонегативних результатів.

У 15 (47 %) випадках після інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ виявлено невідповідність нагромадження РФП та МР-контрастної речовини, що дало змогу уточнити інформацію щодо функціональних характеристик окремих елементів неопластичного процесу та диференціювати ділянки пухлинної тканини з активною проліферацією.

Частка гліом I—II ступеня злоякісності становила 22 % (21 випадки). Середній діаметр новоутворень, за даними ОФЕКТ, — ($2,0 \pm 1,4$) см, максимальний — 3,5 см, мінімальний — 0,5 см. Середній рівень КА дорівнював $9,0 \pm 2,9$, максимальний — 14, мінімальний — 4. За даними ОФЕКТ, усі утворення мали неправильну форму.

Середній розмір новоутворень, за даними МРТ, становив ($4,4 \pm 2,1$) см, мінімальний — до 1,0 см, максимальний — до 7,5 см. Форма пухлин була округлою та овальною у 55 % випадків, неправильною — у 45 %.

У більшості випадків гліом I—II ступеня злоякісності (91 %), за даними ОФЕКТ, утворення не візуалізувалися. Під час МРТ нагромадження МР-контрастної речовини визначено лише у 2 випадках.

Специфічність та точність методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ з урахуванням структурної неоднорідності неопластичного процесу становили 90 та 86 % відповідно. Показник чутливості не оцінювали через відсутність істиннопозитивних результатів.

У 3 (14 %) випадках після інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ виявлено невідповідність даних щодо нагромадження РФП та МР-контрастної речовини, що дало змогу уточнити ступінь анаплазії пухлин.

Після зіставлення даних МРТ та ОФЕКТ у 18 (86 %) випадках за даними обох методів визначено істиннонегативний результат щодо виявлення злоякісних новоутворень серед гліом I—II ступеня злоякісності, про що свідчила відсутність накопичення РФП та МР-контрастних речовин у проекції об'ємних новоутворень, виявлених за даними МРТ. Такий підхід дав змогу диференціювати типові гліоми від анапластичних гліом та/або визначити ділянки малігнізації пухлин.

Висновки

На підставі отриманих результатів щодо чутливості, специфічності та точності методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ можна вважати ефективним інструментом для діагностики гліальних пухлин го-

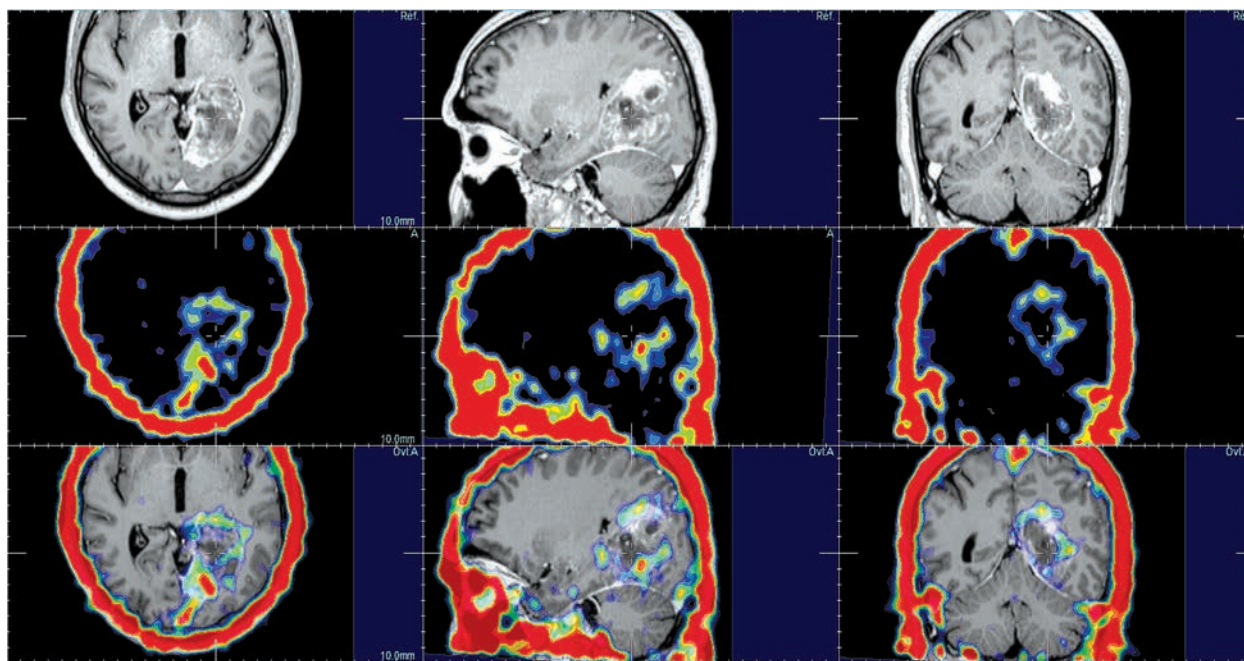


Рис. 1. Хворий Р. (спостереження № 122) з мультиформною гліобластою лівої тім'яно-потиличної ділянки. Інтегровані дані ОФЕКТ та МРТ T1-зважених зображень з внутрішньовенним контрастуванням, в аксіальній, сагітальній та корональній проекціях. Невідповідність даних щодо нагромадження РФП та МР-контрастної речовини (^{99}Tc -пертехнетат)

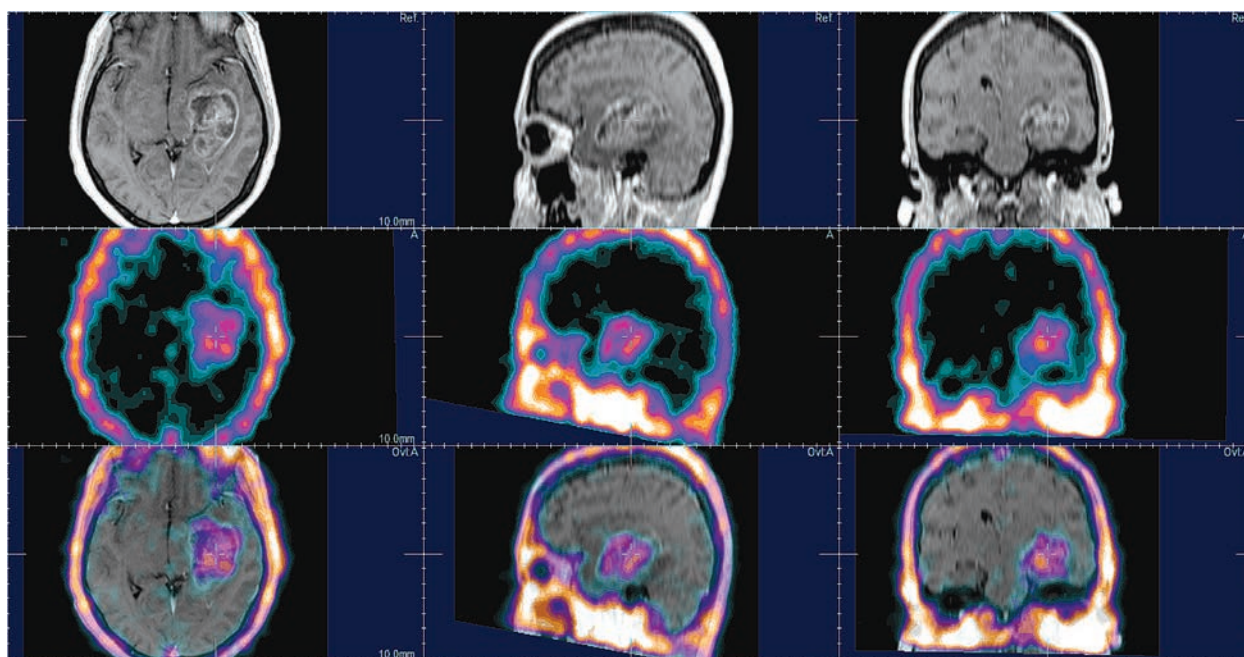


Рис. 2. Хворий П. (спостереження № 57) з анапластичною гліомою III ступеня злоякісності лівої скроневі частки. Інтегровані дані ОФЕКТ та МРТ T1-зважених зображень з внутрішньовенним контрастуванням, в аксіальній, сагітальній та корональній проекціях. Збіг ділянок нагромадження РФП та МР-контрастної речовини (^{99}Tc -пертехнетат)

ловного мозку, який завдяки комплементарному доповненню можливостей структурно-анатомічних та морфофункціональних методів нейровізуаліза-

ції дає змогу отримувати важливу додаткову інформацію щодо неопластичних процесів головного мозку гліальної природи.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — С. К., С. М.; збір матеріалу — С. К., С. М., Т. Н.; обробка матеріалу, написання тексту — С. К.; статистичне опрацювання даних — С. К.; редагування тексту — С. К., С. М.

Література

1. Коваль С. С. Собственный опыт диагностики глиальных новообразований головного мозга III—IV степени анаплазии (WHO grade III—IV) с применением методики ретроспективной интеграции данных ОФЭКТ и МРТ // Евразий. онкол. журн. — 2016. — № 1 (4). — С. 101—107.
2. Розуменко В. Д., Коваль С. С., Макеев С. С. та ін. Можливості та переваги застосування суміщених ОФЕКТ/МРТ зображень у діагностиці гліобластом головного мозку // Зб. наук. пр. співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. — 2014. — № 4 (23). — С. 114—119.
3. Шашков К. В. Послеоперационная оценка радикальности хирургического удаления астроцитарных глиом головного мозга (КТ и МРТ диагностика): Дис. ...канд. мед. наук. — М., 2010. — 290 с.
4. Cherry S. R. Multimodality imaging: beyond PET/CT and SPECT/CT // Semin Nucl Med. — 2009. — Vol. 39(5). — P. 348—353.
5. Estorch M., Carrio I. Future challenges of multimodality imaging. Recent results // Cancer Res. — 2013. — Vol. 187. — P. 403—415.
6. Omuro A., DeAngelis L. M. Glioblastoma and other malignant gliomas: a clinical review // JAMA. — 2013. — Vol. 310(17). — P. 1842—1850.
7. Ostrom Q., Gittleman H., Blank P. et al. American Brain Tumor Association Adolescent and Young Adult Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008—2012 // Neur. Oncol. — 2015. — Vol. 18 (suppl.1). — P. 50.
8. Studholme C., Hill D. L. G., Hawkes D. J. Automated three-dimensional registration of magnetic resonance and positron emission tomography brain images by multiresolution optimisation of voxel similarity measures // Med. Physics — 1997. — Vol. 24, N 1. — P. 25—35.
9. West J., Fitzpatrick J. M., Wang M. Y. Comparison and evaluation of retrospective intermodality brain image registration techniques // J. Comp. Assist. Tomogr. — 1997. — Vol. 21, N 4. — P. 554—566.

С. С. КОВАЛЬ, С. С. МАКЕЕВ, Т. Г. НОВИКОВА

ГУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

Оценка эффективности применения методики интеграции данных ОФЭКТ/МРТ для диагностики глиальных опухолей головного мозга

Цель — оценить эффективность применения методики интеграции данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ)/магнитно-резонансной томографии (МРТ) для диагностики глиальных опухолей головного мозга.

Материалы и методы. 94 пациентам с гистологически верифицированными глиальными опухолями головного мозга в дооперационный период были выполнены МРТ, ОФЭКТ головного мозга и ретроспективная интеграция полученных данных ОФЭКТ/МРТ. Эффективность методики интеграции данных ОФЭКТ/МРТ оценивали по критериям чувствительности, специфичности и точности. Проведен анализ качественных и количественных характеристик опухолей.

Результаты. Выявлены следующие типы глиом головного мозга: гліобластомы (IV степень злокачественности) — 41 (44%) случай, анапластические глиомы (III—IV стадии злокачественности) — 32 (34%), глиомы типичной структуры (I—II стадии злокачественности) — 21 (22%). Чувствительность и точность методики интеграции данных ОФЭКТ/МРТ для диагностики гліобластом составили 97 и 81% соответственно, для диагностики анапластических глиом — 74 и 53% соответственно, специфичность и точность для диагностики глиом типической структуры — 90 и 86% соответственно.

Выводы. Методика интеграции данных ОФЭКТ/МРТ — эффективный инструмент диагностики глиальных опухолей головного мозга.

Ключевые слова: глиомы головного мозга, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, интеграция данных ОФЭКТ/МРТ.

S. S. KOVAL, S. S. MAKEYEV, T. G. NOVIKOVA

SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

Effectiveness evaluation of the retrospective SPECT/MRI fusion in the diagnosis of brain glioma

Objective — assessment of the effectiveness of single photon emission computed tomography (SPECT)/magnetic resonance imaging (MRI) fusion in the diagnosis of glial brain tumors.

Methods and subjects. 94 patients with verified brain glioma were subjected to consecutive MRI, SPECT with tumor seeking radiopharmaceuticals and retrospective SPECT/MRI fusion. The effectiveness of retrospective SPECT/MRI fusion in brain glioma diagnosis was evaluated by the criteria of sensitivity, specificity and accuracy. Also all cases were assessed according to the qualitative and quantitative criteria.

Results. The following types of brain glioma were identified: glioblastoma (WHO grade IV), 41 cases (44%), sensitivity 97% and accuracy 81%; anaplastic glioma (WHO grade III—IV), 32 cases (34%), sensitivity 74% and accuracy 53%; glioma (WHO grade I—II), 21 cases (22%), specificity 90% and accuracy 86%.

Conclusions. Retrospective SPECT/MRI fusion is effective in the diagnosis of brain glioma.

Key words: brain glioma, single photon emission computed tomography, magnetic resonance imaging, SPECT/MRI fusion.



Т. А. ДОВБОНОС, Ю. В. ХИЖНЯК

Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця, Київ

Втоми і депресія у хворих на розсіяний склероз на тлі інтерферонотерапії

Мета — дослідити особливості розвитку втоми і депресії як побічної дії інтерферонотерапії у хворих на розсіяний склероз (РС).

Матеріали і методи. Обстежено 30 хворих із симптомами депресії та/або втоми, які виникли на тлі інтерферонотерапії ремітивного РС. Вираженість симптому втоми оцінювали за шкалою тяжкості втоми (FSS), наявність і вираженість депресії визначали за допомогою шкали депресії Бека.

Результати. Вираженість симптому втоми за шкалою FSS у разі терміну використання інтерферону- β (ІНФ- β) до 24 міс у середньому дорівнювала $(4,30 \pm 0,23)$ бала, понад 24 міс — $(5,70 \pm 0,77)$ бала ($p = 0,018$). Поєднання втоми і депресії спостерігали у 63,3% хворих. За наявності втоми легкого ступеня середня оцінка за шкалою депресії становила $(11,7 \pm 1,7)$ бала, середнього ступеня — $(14,2 \pm 2,3)$ бала, тяжкого — $(18,0 \pm 1,7)$ бала ($p = 0,034$). Ознаки депресії виявлено у 81,8% жінок і 52,6% чоловіків, але суттєвої різниці між особами різних статей не зафіксовано ($p > 0,05$). Вияви депресії відзначено в усіх випадках застосування високих доз ІНФ- β , вони також корелювали з оцінкою за шкалою EDSS ($p < 0,01$).

Висновки. Виявлено часте поєднання втоми і депресії як побічної дії ІНФ- β , а також пряму залежність між рівнем депресивних порушень і ступенем тяжкості втоми на тлі інтерферонотерапії ремітивного РС. Тривалість імунотулювальної терапії понад 2 роки посилює симптом втоми, але суттєво не впливає на тяжкість депресії. Вираженість депресії корелює зі ступенем інвалідизації хворих на РС. Відзначено тенденцію до частішого розвитку депресії у жінок і на тлі застосування високих доз ІНФ- β .

Ключові слова: розсіяний склероз, інтерферон- β , побічна дія, втома, депресія.

Прихильність пацієнтів до тривалої превентивної терапії розсіяного склерозу (РС) значною мірою залежить від вираженості побічної дії, яка може обмежувати хворих у різних сферах їх життєдіяльності [7]. Окремі симптоми можуть бути виявом як самого хронічного демієлінізувального захворювання, так і побічною реакцією на введення препаратів імунотулювальної дії. Так, симптом втоми трапляється у 55—75% хворих на РС незалежно від терапевтичних заходів, до 40% цих пацієнтів вважають його основним інвалідизувальним виявом захворювання [1, 18]. У певній когорті хворих цей симптом виникає лише після початку патогенетичного лікування, зокрема, інтерферонотерапії [11].

Роль превентивної терапії у розвитку симптому втоми (як вияву побічної дії) і, навпаки, у зменшенні

її виявів (як протективного ефекту патогенетичного лікування) трактують по-різному. R. Patejdl та співавт. вважають, що сучасна імунотерапія в цілому демонструє здатність до стабілізації або зменшення виявів втоми паралельно з нейроімунологічними терапевтичними ефектами [13]. M. Melanson та співавт. виявили суттєвіше поліпшення показників за шкалою втоми за умов підшкірного (порівняно з внутрішньом'язовим) введення інтерферону- β (ІНФ- β) 1a, а також у разі призначення ІНФ- β 1b [10]. На думку N. Putzki та співавт., у цілому сприятливий вплив превентивної терапії на імунну активність організму хворого на РС суттєво не зменшує виявів хронічної втоми [16]. За даними A. H. Gad та співавт., застосування імуносупресивних та імунотулювальних препаратів асоціюється з приблизно однаковим ризиком виникнення симптому втоми після початку лікування хворих на РС [7]. Дослі-

© Т. А. Довбонос, Ю. В. Хижняк, 2016

дження F. Manseau та співавт. виявило, що за оцінкою симптому втоми можна спрогнозувати сприйнятливості пацієнта до дії ІНФ- β і поглиблення неврологічного дефіциту [9]. В деяких дослідженнях симптом втоми асоціювався з іншими нейропсихічними порушеннями (депресія, тривожність, порушення сну (денна сонливість, інсомнія тощо)) [5].

Патогенез як первинної (РС-асоційованої), так і вторинної втоми (побічна дія (ПД) терапії) вважається недостатньо вивченим [3, 18]. З огляду на автоімунну природу захворювання у виникненні втоми певну роль відіграють, імовірно, імуноопосередковані механізми гострого і хронічного запалення речовини мозку. Дані експериментальних досліджень, проведених *in vitro* і на тваринних моделях, свідчать про роль цитокінів, зокрема, інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) і фактора некрозу пухлини α . Визначення рівня найпоширеніших медіаторів запалення у хворих на РС із симптомом втоми продемонструвало чітке підвищення вмісту лише ІЛ-6 [8]. У ролі предиктора втоми може виступати певна локалізація вогнищ запалення, переважно двобічно у лобних частках або у підкірковій ділянці [13].

Закономірним є також припущення про значущість вторинних дегенеративних й атрофічних змін тканини мозку, але це не підтверджено за даними нейровізуалізації в деяких дослідженнях [13]. До важливих складових мультимодального патогенезу втоми відносять також функціональну кірково-підкіркову дезорганізацію, нейроендокринну дисфункцію, порушення циркадного ритму, депресію, когнітивні розлади, хронічні інфекції, побічну дію лікарських засобів [15].

Дослідницький інтерес викликає також депресія — найпоширеніший психічний розлад у хворих на РС, який трапляється у майже половині випадків цього демієлінізуючого захворювання, що втричі перевищує його частоту у загальній популяції. Депресія — відома ПД інтерферонотерапії [4, 9, 17]. Під депресивним станом розуміють відчуття суму, знижений настрій, втрату інтересу і задоволення у повсякденному житті (American Psychiatric Association, 2000). Дослідження останніх років не підтвердили збільшення випадків депресії та суїциду в разі проведення інтерферонотерапії, принаймні в межах трирічного терміну її застосування [2, 6, 14]. Огляд літературних джерел (2009) засвідчив зростання частоти депресії у хворих на РС через 6 міс після початку інтерферонотерапії лише за наявності депресії в анамнезі [19]. Водночас відміна інтерферону супроводжувалася суттєвим збільшенням бала за шкалою депресії. Доведена ефективність антидепресантів у лікуванні такої ПД спонукала авторів рекомендувати застосування інтерферонів у превентивному лікуванні РС навіть у хворих з депресією. Водночас N. Shatri та співавт. зафіксували випадки тяжкої (31—40 балів за шкалою Бека) й екстремальної (понад 40 балів) депресії у близько 10% хворих на РС на тлі застосування ІНФ- β .

Отже, визначення предикторів розвитку, вираженості і взаємозалежності депресії та симптому втоми на тлі інтерферонотерапії у пацієнтів з ремітивним РС залишається проблемою, яка потребує подальшого вивчення.

Мета роботи — дослідити особливості розвитку втоми і депресії як побічної дії інтерферонотерапії у хворих на розсіяний склероз.

Матеріали і методи

Шляхом поперечного (крос-секційного) дослідження обстежено 30 хворих (11 жінок і 19 чоловіків віком від 29 до 56 років) із симптомами депресії та/або втоми, які виникли на тлі інтерферонотерапії ремітивного РС: 6 осіб приймали Бетаферон 1b (0,3 мг підшкірно через день), 6 — Бетфер 1a (12 млн МО підшкірно тричі на тиждень), 18 — Бетфер 1a плюс (6 млн МО внутрішньом'язово один раз на тиждень) за топографічними схемами. Тривалість інтерферонотерапії в середньому становила $(17,5 \pm 3,6)$ міс (від 1 до 48 міс).

Ступінь тяжкості виявів захворювання встановлювали за допомогою розширеної шкали інвалідизації Курцтке (Expanded Disability Status Scale, EDSS). Середній показник за шкалою EDSS становив $(4,40 \pm 0,19)$ бала. Вираженість симптому втоми оцінювали за шкалою тяжкості втоми (FSS): 1—4 бали — легкий ступінь, 4,1—4,9 бала — середній ступінь, 5 балів і більше — тяжкий ступінь. Наявність і вираженість депресії у хворих визначали за допомогою шкали депресії Бека: 0—9 — відсутність депресивних симптомів, 10—15 — легка депресія (субдепресія), 16—19 — помірна депресія, 20—29 — виражена депресія, 30—63 — тяжка депресія.

Для визначення чинників розвитку ПД урахували особистісні характеристики пацієнтів (вік, стать, освіта, професійна зайнятість, фізична активність), а також тривалість захворювання і застосування препарату до розвитку ПД, наявність інших побічних явищ превентивної терапії.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою статистичного пакета MedStat. Застосовували методи описової статистики. Дані щодо нормальності розподілу оцінювали за критерієм Шапіро—Уїлка. Статистично значущу різницю між групами з нормальним розподілом визначали за допомогою критерію Стюдента, між групами з розподілом, відмінним від нормального, — за Т-критерієм Вілкоксона. Наявність кореляційного зв'язку виявляли за допомогою кореляційного показника Пірсона або показника рангової кореляції Спірмена. Результати вважали статистично значущими у разі $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У всіх пацієнтів на тлі інтерферонотерапії виявлено симптом втоми різного ступеня: легкий — у 6 пацієнтів, помірний — у 13, тяжкий — у 11. Ана-

Висновки

Виникнення симптому втоми як побічної дії інтерферонотерапії у хворих на розсіяний склероз нерідко супроводжується розвитком депресії із переважно помірною вираженістю обох симптомів.

Виявлено пряму залежність між рівнем депресивних порушень і ступенем тяжкості втоми на тлі інтерферонотерапії реміттивного розсіяного склерозу.

Тривалість проведення імуномодулювальної терапії препаратами інтерферону- β понад 2 роки асо-

ціюється з посиленням виявів втоми, але суттєво не впливає на ступінь тяжкості депресії таких хворих.

Поглиблення виявів депресії корелює зі збільшенням інвалідизації за шкалою EDSS.

Симптоми втоми і депресії суттєво не залежать від основних особистісних характеристик хворих на розсіяний склероз, а також від вибору препарату інтерферону- β , але виявлено тенденцію до частішого розвитку депресії у жінок і на тлі застосування високих доз інтерферону- β .

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, збір і обробка матеріалу, редагування тексту — Т. Д., Ю. Х.; статистичне опрацювання даних — Ю. Х.; написання тексту — Т. Д.

Література

- Gad A. H., Hegazy M. I., Hashem H. S., Hashem M. S. The effect of immunomodulator and immunosuppressant drugs on fatigue in multiple sclerosis // *Egyptian J. Neurol., Psych., Neurosurg.* — 2014. — Vol. 51 (4). — P. 439—444.
- Goeb J. L., Even C., Nicolas G. et al. Psychiatric side effects of interferon-beta in multiple sclerosis // *Eur. Psychiatry* — 2006. — Vol. 21. — P. 186—193.
- Heesen C., Nawrath L., Reich C. et al. Fatigue in multiple sclerosis: an example of cytokine mediated sickness behaviour? // *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* — 2006. — Vol. 77. — P. 34—39.
- Kim S., Foley F. W., Picone M. et al. Depression levels and interferon treatment in patients with multiple sclerosis // *Int. J. MS Care.* — 2012. — Vol. 14 (1). — P. 12—16.
- Łabuz-Roszak B., Kubicka-Bączek K., Pierzchała K. et al. Fatigue and its association with sleep disorders, depressive symptoms and anxiety in patients with multiple sclerosis // *Neurol. Neurochir. Polska.* — 2012. — Vol. 46 (4). — P. 309—317.
- Lugaresi A., di Iorio M., Travaglini D. et al. Risk-benefit considerations in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* — 2013. — Vol. 9. — P. 893—914. doi: 10.2147/NDT.S45144
- Lugaresi A., Rottoli M. R., Patti F. Fostering adherence to injectable disease-modifying therapies in multiple sclerosis // *Exp. Rev. Neurotherap.* — 2014. — Vol. 14 (9). — P. 1029—1042. DOI:10.1586/14737175.2014.945523
- Malekzadeh A., Van de Geer-Peeters W. et al., and TREFAMS-ACE Study Group. Fatigue in patients with multiple sclerosis: Is it related to pro- and anti-inflammatory cytokines? // *Dis. Markers.* — 2015. 758314. doi: 10.1155/2015/758314
- Manceau F., Latache Cl., Pittion S. et al. Neutralizing antibodies and fatigue as predictors of low response to interferon-beta treatment in patients with multiple sclerosis // *BMC Neurology.* — 2014. — Vol. 14. — P. 215. DOI: 10.1186/s12883-014-0215-y.
- Melanson M., Grossberndt A., Klowak M., Leong C. et al. Fatigue and cognition in patients with relapsing multiple sclerosis treated with interferon β // *Int. J. Neurosci.* — 2010. — Vol. 120 (10). — P. 631—640. doi: 10.3109/00207454.2010.511732.
- Metz L. M., Patten S. B., Archibald C. J. et al. The effect of immunomodulatory treatment on multiple sclerosis fatigue // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 75 (7). — P. 1045—1047.
- Negahi A., Golmirzaei J., Hamed Y. et al. Prevalence and associated factors of depression in patients with multiple sclerosis // *Asian J. Med. Pharm. Res.* — 2014. — Vol. 4 (1). — P. 15—20.
- Patejdl R., Penner I. K., Noack T. K., Zettl U. K. Multiple sclerosis and fatigue: A review on the contribution of inflammation and immune-mediated neurodegeneration // *Autoimmunity Reviews.* — 2016. — Vol. 15 (3). — P. 210—220. doi:10.1016/j.autrev.2015.11.005
- Patti F., Amato M. P., Trojano M. et al. Quality of life, depression and fatigue in mildly disabled patients with relapsing-remitting multiple sclerosis receiving subcutaneous interferon beta-1a: 3-year results from the COGIMUS (Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis) study // *Mult. Scler.* — 2011. — Vol. 17. — P. 991—1001.
- Pravata E., Zecca C., Sestieri C. et al. Hyperconnectivity of the dorsolateral prefrontal cortex following mental effort in multiple sclerosis patients with cognitive fatigue // *Mult. Scler.* — 2016. — pii: 1352458515625806.
- Putzki N., Katsarava Z., Vago S. et al. Prevalence and severity of multiple sclerosis associated fatigue // *Eur. Neurol.* — 2008. — Vol. 59. — P. 136—142.
- Shatri N., Dakaj N., Blyta A. et al. Correlation between expanded disability status scale, depression, quality of life and age in patients with multiple sclerosis // *Stand. Research J. Med. and Med. Science.* — Vol. 3 (1). — P. 10—15.
- Yildiz M., Tettenborn B., Putzki N. Multiple sclerosis-associated fatigue during disease-modifying treatment with natalizumab, interferon-beta and glatiramer acetate // *Eur. Neurol.* — 2011. — Vol. 65. — P. 231—232. DOI: 10.1159/000324028
- Zervas I., Mitsionis C., Dimopoulos N. et al. P01—243 correlation between depression and interferon-beta therapy in patients with multiple sclerosis: a systematic review // *European Psychiatry.* — 2009. — Vol. 24. — Article S631.

Т. А. ДОВБОНОС, Ю. В. ХИЖНЯК

Національний медичинський університет ім. А. А. Богомольця, Київ

Усталость и депрессия у больных рассеянным склерозом на фоне интерферонотерапии

Цель — исследовать особенности развития усталости и депрессии как побочного действия интерферонотерапии у больных рассеянным склерозом (РС).

Матеріали и методи. Обследовано 30 больных с симптомом депрессии и/или усталости, которые возникли на фоне интерферонотерапии ремиттирующего РС. Выраженность симптома усталости оценивали по шкале оценки тяжести усталости (FSS), наличие и выраженность депрессии определяли с помощью шкалы депрессии Бека.

Результаты. Выраженность симптома усталости по шкале FSS в случае использования интерферона- β (ИФН- β) в течение 24 мес в среднем составляла $(4,30 \pm 0,23)$ балла, более 24 мес — $(5,70 \pm 0,77)$ балла ($p = 0,018$). Сочетание проявлений усталости и депрессии наблюдали у 63,3% обследованных больных. При наличии усталости легкой степени средняя оценка по шкале депрессии составляла в среднем $(11,7 \pm 1,7)$ балла, средней степени — $(14,2 \pm 2,3)$ балла, тяжелой — $(18,0 \pm 1,7)$ балла ($p = 0,034$). Депрессию выявили у 81,8% женщин и 52,6% мужчин, но существенных различий между лицами разных полов не отмечено ($p > 0,05$). Признаки депрессии имели место во всех случаях применения высоких доз ИФН- β , а также коррелировали с оценкой по шкале EDSS ($p < 0,01$).

Выводы. Выявлены частое сочетание усталости и депрессии как побочного действия ИФН- β , а также прямая зависимость между уровнем депрессивных нарушений и степенью тяжести усталости при интерферонотерапии ремиттирующего РС. Продолжительность иммуномодулирующей терапии более 2 лет усиливает выраженность усталости, но существенно не влияет на тяжесть депрессии. Выраженность депрессии коррелирует со степенью инвалидизации больных РС. Отмечена тенденция к более частому развитию депрессии у женщин и на фоне применения высоких доз ИФН- β .

Ключевые слова: рассеянный склероз, интерферон- β , побочное действие, усталость, депрессия.

T. A. DOVBONOS, Yu. V. KHYZHNIAK
O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Fatigue and depression in patients with multiple sclerosis treated with interferon

Objective — to investigate peculiarities of fatigue and depression as side effects of interferon therapy of relapsing remitting multiple sclerosis.

Methods and subjects. Thirty patients with multiple sclerosis were estimated to have symptoms of fatigue and/or depression, depicted after the beginning of interferon usage. Fatigue was scored by the Fatigue Severity Scale (FSS), and depression was assessed by The Beck Depression Inventory (BDI).

Results. The mean FSS score was 4.3 ± 0.23 and 5.7 ± 0.77 with duration of interferon- β treatment within 24 months and more than 24 months respectively ($p = 0.018$). The fatigue and depression combination was found in 63.3%. The mild, moderate and severe fatigue related to the mean depression score was 11.7 ± 1.7 , 14.2 ± 2.3 , 18.0 ± 1.7 respectively ($p = 0.034$). Depression was determined in 81.8% of females and 52.6% of mails with no significant difference in degree between the genders ($p > 0.05$). Depression signs were always depicted in patients, who received the high dose of interferon- β , and its degree depended on EDSS level ($p < 0.01$).

Conclusions. Frequent combination of fatigue and depression as side effects of interferon- β treatment was evaluated in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. The interferon therapy duration of more than 2 years is linked with more severe degree of fatigue, but doesn't correlate with depression. The results also showed the elevation of mean depression score with increasing of EDSS score. Depression was tended to be more frequent among females and in patients receiving high dose of interferon- β .

Key words: multiple sclerosis, interferon- β , side effects, fatigue, depression.



В. І. РОМАНЕНКО

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Валідація національної версії опитувальника DN4 для визначення невропатичного компонента болю у пацієнтів з хронічними больовими синдромами попереково-крижової локалізації

Мета — вивчити можливість використання національної адаптованої версії опитувальника DN4 для визначення невропатичного компонента (НК) болю у пацієнтів з хронічними больовими синдромами попереково-крижової локалізації.

Матеріали і методи. Обстежено 103 пацієнтів з хронічним вертеброгенним попереково-крижовим больовим синдромом та 30 практично здорових добровольців. За результатами клініко-неврологічного обстеження пацієнтів розподілено на групи, які відповідали першим чотирьом групам Класифікації захворювань хребта Квебекської спеціальної комісії. Наявність НК визначали за допомогою опитувальника DN4, який містить 7 пунктів, пов'язаних із симптомами, та 3 пункти, пов'язані із неврологічним обстеженням.

Результати. Проведено ROC-аналіз (receiver operating characteristics). Дискримінантні значення чутливості опитувальника DN4 — 67,92 %, специфічності — 94,00 %, значення індексу Йодена — 0,62 для 4 балів з 10. На рівні попереку середній бал за опитувальником DN4 у групі пацієнтів дорівнював $2,81 \pm 1,38$, при цьому 27 (26,2 %) пацієнтів мали бал ≥ 4 із 10. У найдистальнійшій ділянці поширення болю в нижню кінцівку середній бал становив $4,85 \pm 1,71$, при цьому 65 (63,1 %) пацієнтів мали бал ≥ 4 . Частка пацієнтів з балом ≥ 4 за опитувальником DN4 на рівні попереку була статистично значущо вищою ($p < 0,05$) у групі IV порівняно з іншими групами. Середній бал на рівні попереку був статистично значущо вищим у групі IV ($3,33 \pm 1,56$ бала) порівняно з групою I ($2,26 \pm 1,01$ бала).

Висновки. Вперше здійснено валідацію національної адаптованої версії опитувальника DN4 для визначення НК хронічного вертеброгенного попереково-крижового больового синдрому. Показано, що використання національної адаптованої версії опитувальника DN4 окремо для поперекової ділянки спини і окремо для нижньої кінцівки дає можливість визначити наявність НК болю навіть у нетипових випадках, коли НК не підозрюється, що дає змогу призначити адекватну, патогенетично обґрунтовану фармакотерапію.

Ключові слова: біль у нижній частині спини, опитувальник DN4, невропатичний біль.

Біль у нижній частині спини (БНЧС) — одне з найскладніших щодо лікування хронічних захворювань [4]. Частково це зумовлено етіологічною неоднорідністю та великою кількістю патогенетичних механізмів. Вважають, що ноцицептивний і невропатичний механізми відіграють важливу роль у пацієнтів з хронічними вертеброгенними по-

переково-крижовими больовими синдромами (ХВПКБС) з/без іррадіації в нижню кінцівку. Проте невропатичний механізм має більше значення при іррадіації болю в нижню кінцівку, тоді як ноцицептивний — при БНЧС [7, 8]. Об'єктивізація ушкодження нерва — складне завдання [5]. Тому актуальною є розробка клінічних критеріїв і способів визначення невропатичного компонента (НК) болю у пацієнтів з БНЧС з/без іррадіації в нижню кінців-

© В. І. Романенко, 2016

ку. Для цього визначення НК використовують спеціальні опитувальники [7, 10, 14], неврологічне [12, 13] та нейрофізіологічне [6] обстеження.

Мета роботи — вивчити можливість використання національної адаптованої версії опитувальника DN4 для визначення невропатичного компонента болю у пацієнтів з хронічними больовими синдромами попереково-крижової локалізації.

Матеріали і методи

У дослідження залучено 103 пацієнтів з ХВПКБС (люмбалгія, люмбошіалгія, радикулопатія) та 30 практично здорових добровольців. Усіх пацієнтів обстежено амбулаторно. Обстеження розпочинали з клініко-неврологічного огляду, за результатами якого проводили відбір пацієнтів згідно з критеріями залучення і вилучення.

Критерії залучення:

- вік понад 18 і менше ніж 60 років;
- біль у попереково-крижовій ділянці з/без іррадіації в нижню кінцівку;
- інтенсивність болю за візуально-аналоговою шкалою 4 бали і більше;
- тривалість болю 3 міс і більше;
- для жінок фертильного віку — відсутність вагітності та прийому оральних контрацептивів;
- підписання інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії вилучення:

- наявність тяжкої соматичної патології;
- синдром «кінського хвоста»;
- перелом хребта;
- природжені аномалії розвитку хребта;
- пухлина хребта;
- активний інфекційний процес.

Пацієнтів розподілили на групи відповідно до Класифікації захворювань хребта Квебекської спеціальної комісії (КЗХКСК), яка містить 11 груп з урахуванням даних клінічного обстеження, локалізації болю, результатів параклінічних досліджень та ефективності лікування [1, 13]

Класифікація захворювань хребта Квебекської спеціальної комісії

1. Біль у нижній частині спини без іррадіації нижче за сідничну складку, неврологічного дефіциту немає
2. Біль у нижній частині спини з іррадіацією до рівня коліна, неврологічного дефіциту немає
3. Біль у нижній частині спини з іррадіацією нижче коліна, неврологічного дефіциту немає
4. Біль у нижній частині спини з іррадіацією в нижню кінцівку, неврологічний дефіцит
5. Вірогідна компресія нервового корінця, підтверджена радіографічним дослідженням (наприклад, переломи хребців, спінальна нестабільність)
6. Вірогідна компресія нервового корінця, підтверджена нейровізуалізаційним

дослідженням (наприклад, магнітно-резонансною або комп'ютерною томографією)

7. Стеноз спинномозкового каналу, підтверджений радіологічним дослідженням
8. Стан після операції на хребті, до 6 міс після операції
9. Стан після операції на хребті, 6 міс та більше після операції (асимптомний перебіг або наявність симптомів)
10. Хронічний больовий синдром, наявність інших захворювань, які можна лікувати, заперечена
11. Інший діагноз (наприклад, метастаз, захворювання внутрішніх органів, компресійний перелом, спондиліт)

Для об'єктивізації наявності ураження корінця або інших структур проводили аналіз магнітно-резонансних томограм попереково-крижового відділу хребта.

Наявність НК визначали за допомогою опитувальника DN4, який містить 7 пунктів, пов'язаних із симптомами (відчуття печіння, болючого холоду, удару струму, пощипування, повзання мурашок, поколювання, оніміння, свербіння), та 3 пункти, пов'язані з неврологічним обстеженням (гіпестезія до дотику плоскою кистю, гіпестезія до поколювання, алодинія). Кожен пункт оцінюють 1 балом за наявності симптому або 0 балів, якщо його немає. Чотири і більше балів із 10 свідчать про ймовірну наявність НК [2]. Опитувальник DN4 застосовували окремо для поперекової ділянки та найдистальнішої ділянки поширення болю в нижню кінцівку (у відповідних пацієнтів).

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою комп'ютерної програми SPSS 17. Нормальність розподілу даних кількісного типу визначали за допомогою критерію Шапіро—Уїлка. Кількісні дані описували середнім значенням та стандартним відхиленням, для їх визначення використовували програму описової статистики. Статистичну значущість відмінностей між вибіркам визначали за допомогою критерію Манна—Уїтні для незалежних вибірок. Для порівняння трьох і більше груп застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA). Для оцінки дискримінаційних властивостей опитувальника DN4 для визначення НК болю проведено ROC-аналіз (receiver operationg curves). Для визначення порогового значення опитувальника визначено площу під кривою (AUC — area under curve) за методом трапезоїда.

Результати

Пацієнти були розподілені на 4 групи за КЗХКСК за даними клінічного обстеження (табл. 1). До першої групи потрапили пацієнти з БНЧС без іррадіації в нижню кінцівку (перша група за КЗХКСК), до другої — пацієнти з БНЧС, іррадіацією болю в нижню кінцівку до рівня коліна і без неврологічного дефіциту (нормальні рефлексії, без сенсорного

Таблиця 1
Розподіл пацієнтів на групи відповідно до Класифікації захворювань хребта Квебекської спеціальної комісії

Група	Кількість пацієнтів	Жінки/чоловіки	Середній вік, роки
1	23	11/12	35,74 ± 11,21
2	18	16/2	39,89 ± 10,65
3	21	15/6	39,86 ± 8,54
4	41	24/17	45,59 ± 10,57
Загалом	103	66/37	41,22 ± 10,92

Таблиця 2
Чутливість, специфічність та індекс Йодена відповідно до бала за опитувальником DN4

Бал за опитувальником DN4	Чутливість, %	Специфічність, %	Індекс Йодена
0	100,00	2,00	0,02
1	98,11	14,00	0,12
2	94,34	50,00	0,44
3	88,68	72,00	0,61
4	67,92	94,00	0,62
5	52,83	98,00	0,51
6	28,30	100,00	0,28
7	7,55	100,00	0,08
8	0,00	100,00	0,00

або моторного дефіциту (друга група за КЗХКСК)), до третьої — пацієнти з БНЧС, іррадіацією болю в нижню кінцівку нижче рівня коліна і без неврологічного дефіциту (нормальні рефлекси, відсутність сенсорного або моторного дефіциту (третья група за КЗХКСК)), до четвертої — пацієнти з БНЧС, іррадіацією болю в нижню кінцівку за ділянками дерматомів і з неврологічним дефіцитом у цих ділянках (м'язова слабкість, атрофія м'язів, зниження або відсутність рефлексів, сенсорні порушення), що відповідає картині класичної радикулопатії (четверта група за КЗХКСК)).

У групі пацієнтів з ХВПКБС середня інтенсивність болю на момент обстеження за візуально-аналоговою шкалою становила $5,20 \pm 1,15$, у чоловіків — $5,24 \pm 1,04$, у жінок — $5,18 \pm 1,21$, середня тривалість захворювання — $(19,60 \pm 23,95)$ міс, у чоловіків — $(16,85 \pm 22,03)$ міс, у жінок — $(21,15 \pm 24,98)$ міс, середній вік появи перших симптомів захворювання — $(41,83 \pm 11,38)$ року, в чоловіків — $(42,05 \pm 10,81)$ року, в жінок — $(41,71 \pm 11,77)$ року.

При дослідженні чутливої сфери у пацієнтів з БНЧС виявлено як позитивні, так і негативні сенсорні феномени. Так, гіпестезію відзначено у 33 (32,0 %) пацієнтів, гіпералгізію — в 11 (10,7 %), гіпалгізію — у 33 (32,0 %), теплову гіпестезію — у 3 (2,9 %), холодову — у 7 (6,8 %).

Знижені рефлекси або їх відсутність зафіксовано у 23 (22,3 %) пацієнтів, з них у 4 (3,9 %) відзначено зниження колінних рефлексів, а у 19 (18,4 %) — ахіллових. Ахіллів рефлекс не визначався у 6 (5,8 %) пацієнтів.

У 9 (8,7 %) осіб виявлено слабкість м'язів нижньої кінцівки: у 5 (4,9 %) — утруднення тильного згинання стопи, у решти — утруднення підшовного згинання стопи. Крім того, у 3 (2,9 %) пацієнтів відзначено атрофію м'язів гомілки, у 33 (32,0 %) — позитивний симптом Лассега.

За даними магнітно-резонансної томографії, у пацієнтів діагностовано парамедіанні грижі міжхребцевих дисків, середній розмір яких становив $(5,8 \pm 2,7)$ мм. Зіставлення локалізації та розмірів грижі з інтенсивністю больового синдрому або його локалізацією не виявило жодних закономірностей.

Розподіл пацієнтів на чотири групи відповідно до КЗХКСК дав змогу виділити певні клінічні особливості в кожній із груп. Так, відповідно до критеріїв невропатичного болю жоден із пацієнтів групи I не мав НК болю, тоді як усі пацієнти в групі IV відповідали критеріям можливого або вірогідного невропатичного болю [9]. Ці групи (I та IV) використано як контрольні для аналізу дискримінантних якостей опитувальника DN4.

Дискримінантні значення чутливості — 67,92 %, специфічності — 94,00 %, значення індексу Йодена — 0,62 для 4 балів з 10 за опитувальником DN4 (табл. 2). Індекс Йодена розраховували як (чутливість + специфічність) — 1. Для визначення порогового значення за опитувальником DN4 розраховано площу під кривою (AUC) за методом трапезоїда.

Підтверджено валідність національної адаптованої версії опитувальника DN4 для використання у пацієнтів з ХВПКБС та розраховано пороговий рівень для визначення НК болю на рівні 4 балів з 10, що не відрізняється від інших станів з НК (діабетична поліневропатія, постгерпетична невралгія тощо) [2]. Результати ROC-аналізу наведено на рисунку.

У нашій роботі національну адаптовану версію опитувальника DN4 застосували у пацієнтів з ХВПКБС окремо для поперекової ділянки та найдистальнішої ділянки поширення болю в нижню кінцівку. На рівні попереку середній бал за опитувальником DN4 у групі пацієнтів дорівнював $2,81 \pm 1,38$, при цьому 27 (26,2 %) пацієнтів мали бал ≥ 4 із 10. У найдистальнішій ділянці поширення болю в нижню кінцівку середній бал становив $4,85 \pm 1,71$, що відповідало критеріям можливого або вірогідного НК болю, при цьому 65 (63,1 %) пацієнтів мали бал ≥ 4 .

Частка пацієнтів з балом ≥ 4 за опитувальником DN4 на рівні попереку була статистично

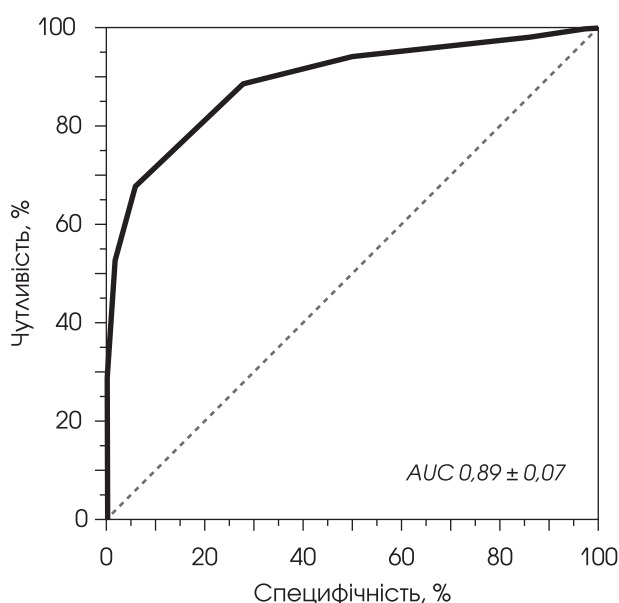


Рисунок. ROC-аналіз показників опитувальника DN4 групи I (біль у поперековій ділянці) та IV (радикулопатія)

значущо вищою ($p < 0,05$) у групі IV порівняно з іншими групами (табл. 3). Середній бал на рівні попереку був статистично значущо вищим у групі IV ($3,33 \pm 1,56$) бала порівняно з групою I ($2,26 \pm 1,01$) бала. Частка пацієнтів з балом ≥ 4 з 10 за опитувальником DN4 у найдистальнішій ділянці поширення болю в нижню кінцівку була статистично значущо вищою ($p < 0,001$) у групах III та IV порівняно з групою II (див. табл. 4). Середній бал за опитувальником DN4 статистично значущо ($p < 0,001$) відрізнявся у групах II—IV та був значно вищим у групі IV ($6,05 \pm 1,18$) бала порівняно з групами II та III ($3,12 \pm 1,27$) та (4 ± 1) бал відповідно). Частка пацієнтів з позитивними значеннями (≥ 4 балів, що свідчить про невропатичний біль) за опитувальником DN4 на рівні нижньої кінцівки і негативними (< 4 балів, що свідчить про ноцицептивний біль) — на рівні попереку, тобто з поєднанням ноцицептивного і невропатичного болю, до-

рівнювала 87,5% у групі II, 83,3% — у групі III та 52,5% — у групі IV.

Обговорення

При детальному обстеженні пацієнтів виявлено, що від 5,6 до 14,3% пацієнтів з БНЧС та іррадіацією болю в нижню кінцівку без ознак класичної радикулопатії мають НК болю на поперековому рівні, тоді як у пацієнтів з радикулопатією цей показник дорівнює 46,3%.

Невропатичний біль у нижній кінцівці був у 80,1% пацієнтів з дистальною іррадіацією болю нижче коліна, тоді як у групі з проксимальнішою іррадіацією болю (вище коліна) — у 44,4%. У групі пацієнтів з класичною радикулопатією частота невропатичного болю в нижній кінцівці становила 97,6%. Наші дані підтверджують результати інших досліджень: хоча невропатичний біль частіше трапляється при класичній радикулопатії, він супроводжує також інші патології [10]. Отримані дані свідчать про залежність представності НК від рівня дистального поширення болю і трансформацію псевдорадикулярного болю в нижній кінцівці в типову радикулопатію [6]. Імовірно, у пацієнтів із проксимальнішою іррадіацією болю в нижню кінцівку (вище коліна) задіяні локальні механізми, пов'язані з проксимальним пошкодженням, тоді як нервовий корінець лишається неушкодженим, що узгоджується з даними попередніх досліджень [7]. При дистальнішому поширенні болю (до рівня щиколотки), навіть без сенсорного або моторного дефіциту та класичного дерматомного поширення болю, ймовірно, має місце радикулопатія, що збігається з раніше отриманими даними [11].

Дані, отримані нами, важливі для визначення лікувальної тактики, оскільки зазвичай біль за відсутності типової радикулопатії трактується лікарями як ноцицептивний, тому їм не призначають патогенетично обґрунтовану терапію (антиконвульсанти, антидепресанти).

Незважаючи на те, який опитувальник використовують, він не дає змоги визначити від 10 до 20% пацієнтів з клінічно діагностованою невропа-

Т а б л и ц я 3

Представленість показників за опитувальником DN4 на рівні попереку і нижньої кінцівки

Показник	Група I (n = 23)	Група II (n = 18)	Група III (n = 21)	Група IV (n = 41)
Поперековий рівень				
Бал за DN4 ≥ 4	4 (17,4%)	1 (5,6%)	3 (14,3%)	19 (46,3%)*
Бал за DN4 < 4	19 (82,6%)	17 (94,4%)	18 (85,7%)	22 (53,7%)
Середній бал за DN4	$2,26 \pm 1,01$	$2,33 \pm 1,13$	$2,88 \pm 0,99$	$3,33 \pm 1,56^*$
Найдистальніша ділянка поширення болю в нижню кінцівку				
Бал за DN4 ≥ 4	–	8 (44,4%)	17 (80,1%)	40 (97,6%)*
Бал за DN4 < 4	–	10 (55,6%)	4 (19,9%)	1 (2,4%)
Середній бал за DN4	–	$3,12 \pm 1,27$	$4,00 \pm 1,00$	$6,05 \pm 1,18^*$

* Різниця між усіма групами за даними аналізу ANOVA статистично значуща ($p < 0,05$).

тією [3]. Тому опитувальники слід застосовувати для того, щоб запідозрити діагноз та провести обстеження з метою підтвердження або спростування припущення, зробленого на підставі результатів опитувальника.

Висновки

Вперше здійснено валідацію національної адаптованої версії опитувальника DN4 для визначення невропатичного компонента хронічного вертебро-

Конфлікту інтересів немає.

генного попереково-крижового больового синдрому. Показано, що використання національної адаптованої версії опитувальника DN4 у пацієнтів з хронічним вертеброгенним попереково-крижовим больовим синдромом окремо для поперекової ділянки спини і окремо для нижньої кінцівки дає можливість визначити наявність невропатичного компонента болю навіть у нетипових випадках, коли його не підозрюють, що дає змогу призначити адекватну, патогенетично обґрунтовану фармакотерапію.

Література

1. Atlas S. J., Deyo R. A., Patrick D. L. et al. The Quebec Task Force classification for spinal disorders and the severity, treatment, and outcomes of sciatica and lumbar spinal stenosis // *Spine*. — 1996. — Vol. 21. — P. 2885—2892.
2. Attal N., Perrot S., Fermanian J. et al. The neuropathic components of chronic low back pain: A prospective multicenter study using the DN4 Questionnaire // *Pain*. — 2011. — Vol. 12(10). — P. 1080—1087.
3. Bennett M. I., Attal N., Backonja M. M. et al. Using screening tools to identify neuropathic pain // *Pain*. — 2007. — Vol. 127. — P. 199—203.
4. Breivik H., Collet B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment // *Eur. J. Pain*. — 2006. — N 10. — P. 287—333.
5. Chou R., Qaseem A., Snow V. et al. Diagnosis and treatment of low back pain. A joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society // *Ann. Intern. Med.* — 2007. — Vol. 147. — P. 478—491.
6. Freynhagen R., Rolke R., Baron R. et al. Pseudoradicular and radicular low-back pain — a disease continuum rather than different entities? Answers from quantitative sensory testing // *Pain*. — 2008. — Vol. 135. — P. 65—74.
7. Freynhagen R., Baron R., Tolle T. et al. Screening of neuropathic pain components in patients with chronic back pain associated with nerve root compression: A prospective observational pilot study (MIPORT) // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2006. — Vol. 22. — P. 529—537.
8. Freynhagen R., Baron R. et al. The evaluation of neuropathic components in low back pain // *Curr. Pain Headache Rep.* — 2009. — Vol. 13(3). — P. 185—190.
9. Jensen T. S., Baron R., Haanpaa M. et al. A new definition of neuropathic pain // *Pain*. — 2011. — Vol. 152(10). — P. 2204—2205.
10. Kaki A. M., El-Yaski A. Z., Youseif E. Identifying neuropathic pain among patients with chronic low-back pain: use of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs pain scale // *Reg Anesth Pain Med.* — 2005. — Vol. 30(5). — P. 422—428.
11. Murphy D. R., Hurwitz E. L., Gerrard J. K. et al. Pain patterns and descriptions in patients with radicular pain: Does the pain necessarily follow a specific dermatome? // *Chiropr. Osteopat.* — 2009. — Vol. 21. — P. 17—19.
12. Petersen T., Olsen S., Laslett M. et al. Inter-tester reliability of a new diagnostic classification system for patients with non-specific low back pain // *Aust. J. Physiother.* — 2004. — Vol. 50. — P. 85—94.
13. Report of the Quebec Task Force on Spinal Disorders. Scientific approach to the assessment and management of activity-related spinal disorders. A monograph for clinicians. — Philadelphia, 1987. — P. 1—59.
14. Scholz J., Mannion R. J., Hord D. E. et al. A novel tool for the assessment of pain: validation in low back pain // *PLoS Med.* — 2009. — Vol. 6(4). — E. 1000047.

В. И. РОМАНЕНКО

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

Валидация национальной версии опросника DN4 для определения невропатического компонента боли у пациентов с хроническими болевыми синдромами пояснично-крестцовой локализации

Цель — изучить возможность использования национальной адаптированной версии опросника DN4 для определения невропатического компонента (НК) боли у пациентов с хроническими болевыми синдромами пояснично-крестцовой локализации.

Материалы и методы. Обследованы 103 пациента с хроническим вертеброгенным пояснично-крестцовым болевым синдромом и 30 практически здоровых добровольцев. По результатам клинико-неврологического обследования пациентов распределили на группы, которые соответствовали первым четырем группам Классификации заболеваний позвоночника Квебекской специальной комиссии. Определение наличия НК осуществляли с помощью опросника DN4, который содержит 7 пунктов, связанных с симптомами, и 3 пункта, связанных с неврологическим обследованием.

Результаты. Проведен ROC-анализ (receiver operating characteristics). Дискриминантные значения чувствительности опросника DN4 — 67,9%, специфичности — 94,0%, значение индекса Йодена — 0,62 для 4 баллов из 10. На уровне поясницы средний балл по опроснику DN4 в группе пациентов составил $2,81 \pm 1,38$, при этом 27 (26,2%) пациентов имели балл ≥ 4 из 10. В наиболее дистальной области распространения боли в нижнюю конечность средний балл по опроснику DN4 составил $4,85 \pm 1,71$, при этом 65 (63,1%) пациентов имели балл ≥ 4 . Доля пациентов с баллом ≥ 4 из 10 по опроснику DN4 на уровне поясницы была статистически значимо выше ($p < 0,05$) в группе IV по сравнению с другими группами. Средний балл по опроснику DN4 на уровне поясницы был статистически значимо выше в группе пациентов IV ($3,33 \pm 1,56$ балла) по сравнению с группой I ($2,26 \pm 1,01$ балла).

Выводы. Впервые выполнена валидация национальной адаптированной версии опросника DN4 для определения НК хронического вертеброгенного пояснично-крестцового болевого синдрома. Показано, что использование национальной адаптированной версии опросника DN4 отдельно для поясничной области и отдельно для нижней конечности позволяет определить наличие НК боли даже в нетипичных случаях, когда НК не подозревается, что позволяет назначить адекватную, патогенетически обоснованную фармакотерапию.

Ключевые слова: боль в нижней части спины, опросник DN4, невропатическая боль.

V. I. ROMANENKO

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Validation of national Ukrainian version of DN4 questionnaire for identification of neuropathic component of chronic low back pain

Objective — to validate national Ukrainian version of DN4 questionnaire for identification of neuropathic component of chronic low back pain.

Methods and subjects. 103 patients with chronic low back pain and 30 healthy subjects were examined. Examination included clinical and neurological testing, based on which all patients were divided into 4 groups according to QTFCS. Identification of neuropathic component of pain was made using DN4 questionnaire, which includes 7 items related to symptoms and 3 items associated with the neurological examination.

Results. ROC-analysis (receiver operating characteristics) was carried out and discriminant value of DN4 questionnaire were identified for 4 points out of 10 with sensitivity of 67.9%, specificity — 94.0% and Youden index of 0.62. At the lumbar level average score on the DN4 questionnaire in the group of patients was 2.81 ± 1.38 ; 27 (26.2%) patients had a score ≥ 4 out of 10. In the most distal area of pain irradiation in the lower extremity the average score on the DN4 questionnaire was 4.85 ± 1.71 ; 65 (63.1%) patients had a score ≥ 4 out of 10. The percentage of patients with a score ≥ 4 out of 10 according to DN4 questionnaire at the lumbar level was significantly higher ($p < 0.05$) in group IV compared to the other three groups. The average score on the DN4 questionnaire at the lumbar level was significantly higher in group IV 3.33 ± 1.56 compared to group I (of 2.26 ± 1.01).

Conclusions. This study validated national Ukrainian version of the DN4 questionnaire for identification of neuropathic component of low back pain. It has been shown that the use of national Ukrainian version of the DN4 questionnaire separately for the lumbar level and lower extremities allows to determine the presence of neuropathic component of pain even in atypical cases, where the neuropathic pain is not suspected, what enables to plan adequate mechanism-based pharmacotherapy.

Key words: low back pain, DN4 questionnaire, neuropathic pain.



В. В. ГНАТЮК, Т. В. ПОКРОВСЬКА

Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького

Міалгічний синдром при грипі типу В

Мета — проаналізувати особливості клінічного перебігу грипу типу В у дітей Львівщини в епідемічному сезоні 2014/2015 рр.

Матеріали і методи. Під спостереженням перебували 24 дітей, хворих на грип, віком від 4 до 12 років. Для верифікації діагнозу грипу використовували полімеразну ланцюгову реакцію, люмінесцентну мікроскопію, імунохроматографічний аналіз. Визначали рівень креатинфосфокінази. Проводили електроміографічне дослідження.

Результати. Грип типу В в епідемічному сезоні 2014/2015 рр. у дітей характеризувався середньотяжким перебігом з переважанням симптомів інтоксикації на тлі характерних для грипу змін лабораторних показників периферичної крові. Особливостями перебігу грипу типу В у дітей можна вважати появу міалгічного синдрому вираженої інтенсивності, який локалізувався в литкових м'язах, виникав на 3-тю—5-ту добу від початку захворювання на тлі зниження виявів інтоксикації, що не спостерігали під час попередніх епідемій. Міалгії литкових м'язів на тлі грипу реєстрували у дітей віком 4—12 років.

Висновки. Особливістю перебігу грипу типу В в епідемічному сезоні 2014/2015 рр. є наявність міалгічного синдрому. Для диференційної діагностики міалгії та неврологічних ускладнень грипу слід визначити рівень креатинфосфокінази у сироватці крові. Виявлено позитивну кореляцію між вмістом креатинфосфокінази у сироватці крові та інтенсивністю міалгічного синдрому.

Ключові слова: грип типу В, діти, міалгічний синдром, литкові м'язи, креатинфосфокіназа.

Грип у зв'язку з епідемічним поширенням, тяжким перебігом, серйозними ускладненнями та високою летальністю (порівняно з іншими інфекціями з групи гострої респіраторної вірусної інфекції) становить серйозну медико-соціальну проблему. Неоднорідність сероварів вірусів грипу та висока мінливість їх геному зумовлюють часткову зміну «обличчя» захворювання [3].

Інфікування ідентичними штамми вірусу в різних епідемічних сезонах спричиняє різну симптоматику. Так, вірус грипу штаму В/Massachusetts/2/2012 (лінія Ямагата) в 2014 р. призвів до появи «короподібної» макуло-папульозної екзантеми на тлі загальноінтоксикаційного і респіраторного синдромів у дітей Північної Америки (Британська Колумбія, Канада) [5, 6]. Інші дослідники з цим штамом вірусу пов'язують «гастроентерологічні» клінічні вияви грипу [4].

Важливий аспект, який необхідно враховувати клініцистам, — регіональні особливості циркуляції штамів вірусу грипу навіть у межах однієї країни [2].

Мета роботи — проаналізувати особливості клінічного перебігу грипу типу В у дітей Львівщини в епідемічному сезоні 2014/2015 рр.

Матеріали і методи

Досліджено особливості клінічного перебігу грипу типу В у 24 дітей віком від 4 до 12 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні (ОІКЛ) у лютому 2015 р. Діагноз грипу встановлювали на підставі даних епідеміологічного анамнезу, скарг хворих, характерних клінічних симптомів, змін лабораторних показників периферичної крові.

Для верифікації діагнозу грипу використовували полімеразну ланцюгову реакцію, люмінесцентну мікроскопію, експрес-метод імунохроматографічного аналізу у вигляді тестів CITO TEST Influenza

© В. В. Гнатюк, Т. В. Покровська, 2016

A+B («Фармаско»). Додатково проводили біохімічні аналізи, зокрема визначали рівень креатинфосфокінази (КФК). Застосовували інструментальний метод обстеження — електроміографію.

Результати та обговорення

Протягом лютого 2015 р. у Львівській ОІКЛ по медичну допомогу звернулися 24 дітини (18 (75 %) хлопчиків та 6 (25 %) дівчаток ($p < 0,05$)) зі скаргами на інтенсивний біль у литкових м'язах, який обтяжував чи унеможлиблював ходьбу.

Захворювання в усіх дітей розпочиналося гостро з підвищення температури тіла до 39—40 °С, болю у голові, слабкості, першіння в горлі, сухого кашлю. У наступні три дні захворювання мало типовий для грипу перебіг: зберігалася гарячка, інфекційний токсикоз, помірні катаральні вияви у вигляді ринофарингіту, ларинготрахеїту. На 3-тю—5-ту добу від початку захворювання підвищена температура тіла знижувалася критично або шляхом прискореного лізису. Одночасно з нормалізацією температури і зменшенням виявів загальної інтоксикації з'являвся виражений біль у литкових м'язах. Це було найчастішою скаргою та основною причиною госпіталізації пацієнтів.

При об'єктивному огляді хворих склерит виявлено у 14 (58,8 %) дітей, гіперемію слизової ротоглотки та зернистість задньої стінки глотки і м'якого піднебіння (симптом Морозкіна), що характерно для грипу типу В, — у 17 (70,8 %), точкові крововиливи на м'якому піднебінні — у 12 (50 %). Відзначено жорстке дихання при аускультатії легень. Литкові м'язи при пальпації різко болючі, м'які на дотик. Спостерігали дифузну болючість м'язів при пальпації, болючість місця прикріплення сухожилків. Типові больові точки Валле, характерні для неврити і невралгії сідничного нерва, не визначалися. При встановленні неврологічного статусу патологічних змін не виявлено (сухожилкові рефлексивні жваві, симетричні; тонус м'язів задовільний, усі види чутливості збережені, менінгеальних симптомів та ознак вогнищового ураження ЦНС не спостерігали). Хо́да у хворих було обмеженою у зв'язку

з вираженим больовим синдромом, м'язовою слабкістю і швидкою втомлюваністю при незначному фізичному навантаженні.

Епідеміологічного зв'язку між цими хворими не встановлено.

З огляду на різний ступінь вираження міалгічного синдрому, хворих розподілили на три групи: 1-ша група ($n = 3$) — з незначно вираженим больовим синдромом, дещо порушеною ходою, але дитина може пересуватися сама (+); 2-га група ($n = 8$) — пересування обмежене у зв'язку з вираженим больовим синдромом, м'язовою слабкістю і швидкою втомлюваністю при незначному фізичному навантаженні (++); 3-тя група ($n = 13$) — пересування неможливе через виражений больовий синдром у литкових м'язах (+++) (рисунок). У групах хворих переважали хлопчики, статистично значущо частіше — в 3-й групі ($p < 0,001$).

При загальноклінічному лабораторному обстеженні в усіх пацієнтів виявлено зниження рівня лейкоцитів щодо вікової норми — $2,1\text{—}4,3 \cdot 10^9/\text{л}$, виражений зсув лейкоформули до 74—82 одноядерних формених елементів, сповільнену або нормальну ШОЕ. Електролітних порушень не зафіксовано.

Схожу клініку описали А. Middleton та співавт. у 1970 р. У 26 дітей через 1—5 днів після зникнення катаральних явищ виник сильний біль у нижніх кінцівках. Зафіксовано підвищення рівня КФК у сироватці крові. Наявність інфекції, спричиненої вірусом грипу типу В, доведено в 20 випадках. Тому з біохімічних показників особливий інтерес викликала КФК.

У 16 (100 %) обстежених рівень КФК перевищував референтні показники у 8—14 разів (табл. 1). Статистично значущо вищий вміст КФК відзначено в усіх хворих ($p < 0,05$). Проаналізовано гендерний розподіл хворих у групах (див. табл. 1). Установлено, що частота розвитку, інтенсивність міалгічного синдрому та рівень КФК були більшими у хлопчиків, але статистично значущо вищий вміст КФК у хлопчиків порівняно з дівчатками виявлено лише у пацієнтів 3-ї групи ($p < 0,05$).

Виявлено прямо пропорційну кореляцію між рівнем КФК та інтенсивністю міалгічного синдрому як у хлопчиків, так і у дівчаток ($r_s = 0,92$; $p < 0,001$).

Однак кореляції між рівнем КФК і тривалістю міалгічного синдрому не виявлено ($r_s = 0,027$; $p > 0,05$). Міалгічний синдром тривав у середньому ($2,87 \pm 1,17$) доби незалежно від інтенсивності.

При проведенні вірусологічного дослідження слизу з носоглотки і випорожнень на наявність ентеровірусів (у межах диференційної діагностики) в усіх хворих отримано негативні результати.

В 11 (45,8 %) пацієнтів у зішкрябах зі слизової оболонки порожнини носоглотки шляхом полімеразної ланцюгової реакції виявлено РНК вірусу грипу типу В (табл. 2).

Вірусологічний моніторинг збудників, який здійснювали впродовж епідемічного сезону

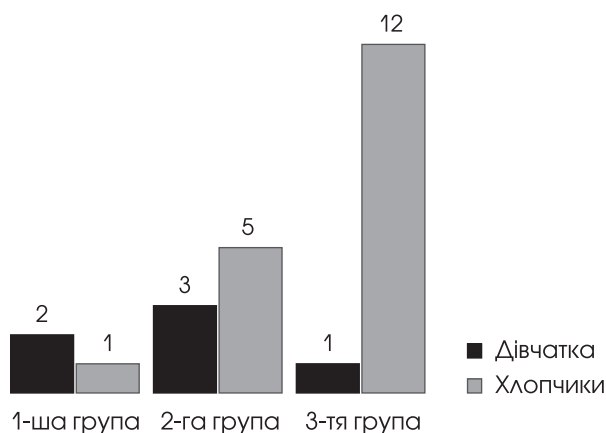


Рисунок. Гендерний розподіл хворих у групах

Т а б л и ц я 1

Характеристика міалгічного синдрому в групах хворих

Група		Кількість хворих	Креатинфосфокіназа, МО/л	Тривалість болю в литкових м'язах, доба
1-ша (n = 2)	Хлопчики	1 (50,0 %)	1415,0	3,0
	Дівчатка	1 (50,0 %)	1273,0	3,0
2-га (n = 6)	Хлопчики	4 (66,7 %)	1704,5 ± 86,8 [#]	3,0 ± 0,8
	Дівчатка	2 (33,3 %)	1588,5 ± 33,2 [#]	2,5 ± 0,7
3-тя (n = 8)	Хлопчики	7 (87,5 %)	2332,4 ± 147,6 ^{*##}	3,0 ± 0,2
	Дівчатка	1 (12,5 %)	1987,0 ^{#&}	3,0

* Різниця щодо дівчаток статистично значуща ($p < 0,05$).

[#] Різниця щодо пацієнтів 1-ї групи тієї само статі статистично значуща ($p < 0,05$).

[&] Різниця щодо пацієнтів 2-ї групи тієї само статі статистично значуща ($p < 0,05$).

Т а б л и ц я 2

Частота лабораторного підтвердження діагнозу грипу типу В

Група	Метод дослідження			Діагноз підтверджено клінічно
	Полімеразна ланцюгова реакція	Люмінесцентна мікроскопія	Імунохроматографічний аналіз	
1-ша (n = 3)	1 (33,3 %)	2 (66,7 %)	2 (66,7 %)	1 (33,3 %)
2-га (n = 8)	4 (50,0 %)	2 (25,0 %)*	7 (87,6 %)	1 (12,5 %)*
3-тя (n = 13)	6 (46,1 %)	3 (23,0 %)*	11 (84,6 %)	0
Усього (n = 24)	11 (45,8 %)*	7 (29,1 %)*	20 (83,3 %)	2 (8,3 %)

* Різниця щодо даних імунохроматографічного аналізу статистично значуща ($p < 0,05$).

2014/2015 рр. в Україні, засвідчив циркуляцію збудника вірусу грипу типу В штаму/Massachusetts/2/2012 (лінія Ямагата) [1]. Методом люмінесцентної мікроскопії мазків-відбитків зі слизової оболонки носа діагноз грипу типу В підтверджено в 7 (29,1%) випадках (див табл. 2). Методом імунохроматографічного аналізу виявлено антигени вірусу грипу типу В у 20 (83,3%) дітей, статистично значущо частіше, ніж іншими методами ($p < 0,05$).

Важливе місце в диференційній діагностиці міалгій відведено інструментальним методам дослідження, а саме електроміографії. При проведенні електроміографічного дослідження в 9 хворих для диференціації з млявими парезами (аналогічні міалгії спостерігаються іноді при індукованому вірусом грипу синдромі Гієна—Барре як симптом, який передуює розвитку млявих парезів) в усіх випадках виявлено нормальну швидкість проведення імпульсів нервами і незмінену амплітуду потенціалу дії нерва.

Лікування хворих передбачало застосування синдромальної терапії. Використання протівірусних препаратів вважали недоцільним у зв'язку з відносно пізніми термінами захворювання при

госпіталізації. Для усунення домінантного міалгічного синдрому використовували нестероїдні протизапальні препарати у вікових дозах (перевагу надавали ібупрофену в добовій дозі 20—30 мг/кг) протягом 2 діб. Призначали аскорбінову кислоту в середньотерапевтичних дозах, оскільки вона сприяє зниженню рівня КФК у сироватці крові. Через 2—3 доби стаціонарного лікування відбувалася редукція міалгічного синдрому.

Висновки

Грипу типу В в епідемічному сезоні 2014/2015 рр. у дітей характеризувався середньотяжким перебігом з переважанням симптомів інтоксикації на тлі характерних для грипу змін лабораторних показників периферичної крові (зниження загальної кількості лейкоцитів щодо вікової норми, відносний лімфоцитоз, нормальна або сповільнена ШОЕ).

Особливостями перебігу грипу типу В у дітей можна вважати появу міалгічного синдрому вираженої інтенсивності з локалізацією в литкових м'язах на 3-тю—5-ту добу від початку захворювання на тлі зниження виявів інтоксикації, що не спостерігали під час попередніх епідемій.

Міалгії литкових м'язів на тлі грипу реєстрували у дітей віком 4—12 років.

Частота розвитку, інтенсивність міалгічного синдрому та рівень креатинфосфокінази були статистично значущо більшими у хлопчиків, ніж у дівчаток ($p < 0,05$). Виявлено прямо пропорційну залежність між рівнем КФК у сироватці крові та інтенсивністю міалгічного синдрому ($r_s = +0,92$;

$p < 0,001$). Кореляції між вмістом КФК і тривалістю міалгічного синдрому не встановлено ($r_s = +0,027$; $p > 0,05$).

Імунохроматографічний аналіз статистично значущо ($p < 0,05$) частіше і швидше порівняно з іншими методами діагностики (люмінесцентна мікроскопія та полімеразна ланцюгова реакція) дає змогу підтвердити діагноз грипу.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, збір, обробка матеріалу, написання тексту — В. Г., Т. П.; статистичне опрацювання даних — Т. П.; редагування тексту — В. Г.

Література

1. Аналіз ситуації по текущему сезону гриппа // Flu Focus. Электронный журнал по вопросам гриппа в Европейском регионе. — 2013. — Вып. 7. <http://www.euro.who.int/>.
2. Зінчук О. М., Зубач О. О. Особливості ранньої діагностики, етіотропної терапії та хіміопротекції грипу // Актуальна інфектологія. — 2013. — № 1. — С. 87.
3. Bose M. E., Eric T. Beck E. T. et al. Rapid semiautomated subtyping of influenza virus species during the 2009 swine origin influenza A H1N1 virus epidemic in Milwaukee, Wisconsin // J. Clin. Microbiol. — 2009. — Vol. 47. — P. 2779—2786.
4. Kaji M., Watanabe A., Aizawa H. Differences in clinical features between influenza A H1N1, A H3N2, and B in adult patients // Respirol. — 2003. — N 8 (2). — P. 231—233.
5. Skowronski D. M. Case series of rash associated with influenza B in school children // Influenza Other Respir. Viruses. — 2015. — N 9 (1). — P. 32—71.
6. Skowronski D., Chambers C. et al. Integrated sentinel surveillance linking genetic, antigenic, and epidemiologic monitoring of influenza vaccine-virus relatedness and effectiveness during the 2013—2014 influenza season // J. Infect. Dis. — 2015. — Vol. 212 (5). — P. 726—739.

В. В. ГНАТЮК, Т. В. ПОКРОВСКАЯ

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Миалгический синдром при гриппе типа В

Цель — проанализировать особенности клинического течения гриппа типа В у детей Львовщины в эпидемическом сезоне 2014/2015 гг.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 24 детей, больных гриппом, в возрасте от 4 до 12 лет. Для верификации диагноза использовали полимеразную цепную реакцию, люминесцентную микроскопию, иммунохроматографический анализ. Определяли уровень креатинфосфокиназы. Проводили электромиографическое исследование.

Результаты. Грипп типа В в эпидемическом сезоне 2014/2015 гг. у детей характеризовался среднетяжелым течением с преобладанием симптомов интоксикации на фоне характерных для гриппа изменений лабораторных показателей периферической крови. Особенности течения гриппа типа В у детей можно считать появлением миалгического синдрома выраженной интенсивности, который локализовался в икроножных мышцах, возникал на 3-и—5-е сутки от начала заболевания на фоне снижения проявлений интоксикации, что не наблюдали во время предыдущих эпидемий. Миалгии икроножных мышц на фоне гриппа регистрировали у детей в возрасте 4—12 лет.

Выводы. Особенностью течения гриппа типа В в эпидемическом сезоне 2014/2015 гг. является наличие миалгического синдрома. Для дифференциальной диагностики миалгии и неврологических осложнений гриппа следует определять уровень креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Выявлена положительная корреляция между содержанием креатинфосфокиназы в сыворотке крови и интенсивностью миалгического синдрома.

Ключевые слова: грипп типа В, дети, миалгический синдром, икроножные мышцы, креатинфосфокиназа.

V. V. GNATYK, T. V. POKROVSKA

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Myalgic syndrome associated with influenza B

Objective — to analyse peculiarities of clinical course of influenza B in children of Lviv district during the 2014—2015's epidemic season.

Methods and subjects. 24 children aged from 4—12 years affected with influenza were observed. The molecular-genetic method PCR, luminescence (fluorescence) microscopy, immunochromatographic analysis were used to verify the influenza diagnosis. The level of creatine phosphokinase was determined and the electromyographic research was carried out.

Results. Influenza B during the 2014—2015's epidemic season in children characterized by a moderate course with a predominance of intoxication symptoms against the background of typical for influenza changes of laboratory parameters in peripheral blood. The feature in the course of influenza in children was the emergence of myalgic syndrome of severe intensity, localized in the calf muscle, which appeared on 3—5 days from the onset of a disease with a decrease of intoxication not being observed during the previous epidemics. Myalgias of calf muscles in the setting of influenza were recorded in children aged 4—12 years old.

Conclusions. Myalgia syndrome is the feature in the course of influenza B during the 2014—2015's epidemic season. For the purpose of differential diagnosis with neurological complications it is advisable to determine the level of creatine phosphokinase in the blood. A direct correlation has been remarked of the creatine phosphokinase level in blood serum and intensity of myalgic syndrome.

Key words: influenza B, children, myalgic syndrome, calf muscle, creatine phosphokinase.



А. И. БАЙДАУЛЕТОВА^{1,2}, О. А. ШАВЛОВСКАЯ³

¹Казахский медицинский университет непрерывного образования, Алматы, Казахстан

²Медицинский центр «Нейроклиника», Алматы, Казахстан

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Психогенные двигательные расстройства (клинический случай)

Представлен клинический случай больного с психогенным двигательным расстройством по типу фиксированной дистонии без болевого сопровождения. Мужчина, 46 лет, с единственной жалобой на постоянное сведение пальцев правой кисти в кулак в состоянии покоя, усиливающееся при выполнении любого моторного задания; болей в кисти нет. Болен около 5 лет. В возрасте 18 лет получил взрывную травму с контузией. Для уменьшения проявлений двигательного феномена использует кожаную перчатку и самодельный пальцерасширитель. При осмотре: в неврологическом статусе без очаговой симптоматики, функция кисти сохранена, атрофии кисти нет, тонус в мышцах руки достаточный, рефлексы симметричные, чувствительность не нарушена. Походка не нарушена, голос и речь не изменены. При письме наблюдается усиленное сжатие ручки (неписчий спазм); почерк ровный, разборчивый. Использует произвольные компенсаторные установки правой кисти (удержание предмета в супинаторном положении кисти) и пальцев (перекрещивание 3-го и 4-го пальцев), уменьшающие проявления двигательного расстройства. От консультации психиатра отказался, лечение не получает.

Ключевые слова: психогенные двигательные расстройства, психогенная дистония, фиксированная дистония, конверсионное расстройство, соматоформное расстройство.

Психогенные двигательные расстройства (ПДР) нередко маскируются под экстрапирамидные расстройства и могут принять форму любого известного двигательного расстройства с органической природой [1, 5, 8]. Двигательные расстройства часто встречаются в психиатрии и проявляются такими двигательными феноменами, как тремор, дистония, миоклонус, нарушения походки [20]. Частота встречаемости психогенного тремора составляет 52,5%, дистонии — 43,3%, миоклонуса — 28,3% [8], психогенного паркинсонизма — 7% [16]. Психогенная дистония — одно из наиболее трудно диагностируемых в этой группе двигательных расстройств [31]. Среди пациентов, обращающихся к врачу по поводу дистонии, психогенная дистония встречается в 2,1—2,9% случаев [16]. В свою очередь патология экстрапирамидной нервной системы представляет собой один из наиболее сложных разделов клинической неврологии и вызывает затруднение в трактовке проявлений

двигательной симптоматики. Это объясняется рядом причин: многообразием проявлений, индивидуальной изменчивостью и динамичностью экстрапирамидных расстройств, отсутствием четких клинических и параклинических критериев распознавания синдромов и определения их нозологической принадлежности, недостаточной изученностью вопросов этиологии и патогенеза, неразработанностью методов лечения [6].

Клинические проявления идиопатической дистонии представлены продолжительными мышечными сокращениями, приводящими к устойчивым повторяющимся искривляющим движениям и патологическим позам в вовлеченной области [4]. Только на основании анализа клинической картины возможна диагностика высокой степени вероятности, то есть дистония имеет специфические черты, которые можно оценить только при клиническом осмотре, рутинные же нейрофизиологические методы освидетельствования не могут быть использованы ни для диагностики, ни для классификации дистонии, так же, как и рутинные методы

© А. И. Байдаулетова, О. О. Шавловська, 2016

нейровизуализации (магнитно-резонансная томография). Почти 90 % случаев дистонии приходится на первичную (идиопатическую) дистонию, которая проявляется только дистоническим гиперкинезом. Клинические характеристики, патофизиология и лечение ПДР хорошо изучены и описаны. Диагноз ПДР основывается на клинической оценке двигательного феномена, детальном анализе анамнеза заболевания, классических чертах при неврологическом осмотре [26]. Отличительной чертой ПДР от экстрапирамидных является внезапное начало проявлений, наличие несочетаемых симптомов, отвлекаемость и внушаемость пациента, присоединение новых симптомов, отсутствие ответа на применение эффективных фармакологических препаратов (таблица).

Нет единого мнения относительно терминологии этих расстройств [17, 26, 30]. Некоторые авторы предпочитают использовать термин «функциональный» или «конверсионный» (истерический), другие — «психогенный» [8, 11, 33], «соматоформный» [13].

Конверсионные (истерические) расстройства в практике как невролога, так и терапевта, являются одной из актуальных проблем, поскольку нередко обуславливают ошибочную диагностику. Одним из наиболее частых истерических неврологических феноменов является парез. Как правило, истерические двигательные расстройства сопровождаются снижением мышечного тонуса, отсутствием асимметрии рефлексов, отсутствием мышечных атрофий [2].

Зарубежные коллеги чаще всего используют термин «функциональные психогенные двигательные расстройства» [12—15]. В Международной классификации болезней (ICD) 10-го пересмотра и ее последней обновленной версии (2016) [24] ПДР кодируются в рубрике F 45.8 «Другие соматоформные расстройства», в руководстве The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V) — в рубрике 300.81 «Соматоформное расстройство неуточненное» [3]. Согласно обсуждаемой в настоящее время версии ICD-11 [25] ПДР относятся к рубрике 7B4Z «Расстройства телесных ощущений неуточненные (Bodily distress disorder, unspecified)», основным проявлением которых являются соматоформные расстройства. В DSM-V функциональные/психогенные двигательные расстройства включены в широкую категорию «функциональные неврологические симптомы расстройства» и удалены из категории «соматоформные расстройства» [12].

Клинический случай

Пациент А., 46 лет, обратился с жалобами на медленное сгибание пальцев правой кисти в кулак в течение 30—40 с: попытка удержать небольшие плотные предметы, например клей-карандаш, сопровождается еще большим сведением кисти; не

может удержать мягкий пластиковый стаканчик, так как моментально раздавливает его из-за насильственного сведения пальцев кисти. Пациент так описывает проявления своего двигательного расстройства: «Ночью во сне кисть расслаблена, пальцы не сведены, через 15—30 мин после пробуждения начинается вся симптоматика — сводит спастически кисть» (рис. 1).

Указанные симптомы появились 5 лет назад, до этого времени в течение 2 лет пациент отмечал только напряжение в руке при письме. Напряжения в предплечье и плече не ощущает. За период болезни в качестве компенсаторных приспособлений и для отдыха кисти пациент использовал кожаные перчатки разной степени плотности и толщины, а также придуманное больным деревянное приспособление (пальцерасширитель) (рис. 2).

Болезненные ощущения возникают от того, что ногти впиваются в ладонь. И поэтому пациент руку держит либо в деревянном приспособлении, либо надевает во время работы кожаную перчатку. Все приспособления пациент придумал сам, когда появилась мацерация кожи ладоней.

Т а б л и ц а
Дифференциально-диагностические критерии психогенной и идиопатической дистонии (по А. Е. Lang, 1995 с сокращениями) (6)

Психогенная дистония	Идиопатическая дистония
Начало с дистонии покоя	Начало с дистонии действия
Начало во взрослом возрасте с дистонии в ноге	При начале во взрослом возрасте редкое вовлечение ноги
Часто фиксированный спазм	Мобильный спазм
Непостоянство дистонических движений во времени	Устойчивость во времени
Нет корректирующих жестов	Есть корректирующие жесты
Часто боли усиливаются при прикосновениях и пассивных движениях	Обычно протекает без боли (исключение — цервикальная дистония)
Отсутствие улучшения после сна	Нередко уменьшение после сна
Возможны другие психогенные двигательные расстройства	Возможны другие двигательные расстройства
Возможны другие психогенные неврологические симптомы	Дистония может наслаиваться на другие органические нарушения движений
Обычно внезапное начало	Не характерно внезапное начало
Ремиссии спонтанные или при применении плацебо	Возможны спонтанные ремиссии при цервикальной дистонии
Нет семейного анамнеза	Нередко есть семейный анамнез

Из анамнеза известно, что в 18 лет во время прохождения военной службы в Афганистане при разрыве бомбы внутри бронетранспортера получил тяжелейшую контузию, ожог правой руки, правой половины туловища, кожи лица и головы, рваную рану правой щеки. Находился без сознания примерно 1,5—2,0 ч, возможно, что был медикаментозный сон во время транспортировки в военный госпиталь. В госпитале находился 1 мес, после чего был демобилизован. Затем поступил в институт, закончил его с отличием.

Первичный осмотр (18.02.2015 г.). На лице последствия ушитой рваной раны. Неврологический статус: эмоционально лабилен, в разговоре дружелюбен, проявляет интерес к собеседнику. Речь торопливая, громкая, дикция нечеткая. В разговоре помогает себе, жестикулируя левой рукой, правая (пораженная рука) не участвует, при этом отмечается приподнимание правого плеча. Элементы походки при ходьбе: она на широкой базе с размашистыми движениями рук и небольшим наклоном вперед. При осмотре в состоянии покоя: мимика оживлена, изредка отмечается пошмыгивание носом, правая носогубная складка сглажена (последствия широкого длинного шрама вдоль носа — от верхней губы до угла глаза), подбородок несколько повернут вправо. Все мимические пробы выполняет удовлетворительно. Точки выхода тройничного нерва безболезненны. Зрачки равновеликие, отмечается невыраженный *arcus senilis*. Движения глазных яблок — в полном объеме, легкий установочный нистагм при крайних отведениях, конвергенция не нарушена, глазные щели симметричны. Слух, глотание, фонация не нарушены. Кивательная мышца в состоянии покоя визуально незначительно напряжена справа в области прикрепления к ключице, при пальпации с обеих сторон изменение мышечного тонуса не выявлено, ограничений движений в шее нет. Симптом Мари-неску–Радовичи положительный справа. В позе Ромберга устойчив, координаторные пробы выполняет уверенно, тремора рук нет. Чувствительных нарушений на теле не выявлено. Сухожильные рефлексы с руки и ног равновеликие, живые. Патологических кистевых и стопных знаков нет. Атрофии мышц конечностей не выявлено (рис. 3). Мышечный тонус в верхних и нижних конечностях не изменен. Сила мышц кисти — 5 баллов. В пробах на оценку функции пальцев в мизинце правой кисти выявляется легкая слабость (до 4,5 балла). Обращает на себя внимание, что если пациент скрещивает 3-й и 4-й пальцы правой кисти, то ему немного легче удерживать кисть в свободном разогнутом состоянии (рис. 4). Активные движения рук сохранены в полном объеме, безболезненны (болезненных ощущений нет, ни спонтанных, ни при пальпации).

Видеозапись больного с идиопатической дистонией и тем более психогенной является важным

этапом диагностики, на основании анализа которой можно уточнить детали двигательного феномена [4]. Для углубленного клинико-неврологического анализа психогенного двигательного расстройства провели ряд тестов.

Тест 1. Оценка двигательного феномена в кисти при выполнении моторного задания (длительность теста — 45 с)

На момент удержания правой кисти (в состоянии покоя) на столе изолированно сгибается только дистальная фаланга указательного пальца, через несколько секунд сгибаются дистальные фаланги всех пальцев (рис. 5). Со слов пациента, «пальцы сгибаются сами по себе». Сгибание пальцев происходит за счет флексии только дистальных фаланг. При сгибании пальцев больной приподнимает кисть над столом, разводя пальцы веером, демонстрируя феномен «затекших пальцев» от оставшегося напряжения в кисти. Далее пытается удержать небольшие предметы (клей-карандаш), используя корригирующий жест (захват запястья правой кисти левой рукой), ослабляющий флексию пальцев. После чего сообщает, что имеется напряжение в области правого тенара, демонстрируя, что рука находится в «скрюченном» положении по типу «когтистой лапы» (рис. 6). При этом пациент может самостоятельно сгибать и разгибать пальцы кисти.

Тест 2. Удержание мягкого пластикового стаканчика (длительность теста — 1 мин 30 с)

В момент передачи стаканчика правая кисть приобретает форму «когтистой лапы». В течение 10—15 с пациент перебирает пальцами удерживаемый стаканчик, то сгибая, то разгибая пальцы. После чего периодически отводит локоть правой руки в сторону, удерживая предплечье ровно. На 30-й секунде теста происходит произвольное сжатие стаканчика и удержание его в сжатом состоянии около 5 с (рис. 7). При этом через несколько секунд пациент расслабляет пальцы и свободно удерживает стаканчик. Затем вновь демонстрирует уже усиленное произвольное сжатие стаканчика. В течение всего теста пациент демонстрирует то расслабление кисти, то ее чрезмерное сжатие. Также в процессе тестирования пациент демонстрирует влияние корригирующего жеста в виде касания запястья правой кисти левой рукой. При удержании стаканчика левой кистью изменения тонуса нет (рис. 8), при этом правую кисть пациент разгибает и свободно ее встряхивает. Кроме того, при удержании стаканчика в руке, находящейся в состоянии супинации (ладонью вверх), не наблюдается ни сгибания пальцев, ни усиленного сжатия стаканчика (рис. 9).

Тест 3. Акт письма шариковой ручкой (длительность теста — 1 мин)

В момент инициации акта письма пациент сразу удерживает руку в неестественном положении,



Рис. 1. Непроизвольное сгибание пальцев правой кисти в состоянии покоя



Рис. 2. Пальцераширитель



Рис. 3. При осмотре атрофии мышц кисти не наблюдается



Рис. 5. Непроизвольное подгибание дистальных фаланг пальцев правой кисти



Рис. 6. Непроизвольное формирование «когтистой лапы»



Рис. 4. Компенсаторная поза в виде скрещивания 3-го и 4-го пальцев



Рис. 7. Усиленне сжатие
пластикового стаканчика
при удержании в правой кисти



Рис. 8. Свободное удержание
пластикового стаканчика левой
рукой



Рис. 9. Свободное удержание
пластикового стаканчика в правой
кисти при супинации руки



Рис. 10. Письмо сжатой в кулак кистью
с использованием корректирующего жеста



Рис. 11. Выпрямление пальцев правой кисти левой
рукой при письме

сильно подгибая большой и указательный пальцы, и начинает использовать корригирующий жест в виде касания-подталкивания пишущей руки или усиленного прижимания листа бумаги левой рукой (рис. 10). Через 15 с от начала письма появляется необходимость сделать перерыв, встряхнуть кисть. Сразу после того, как пациент кладет руку на стол, в течение нескольких секунд формируется «когитая лапа». Пациент прижимает правую кисть к столу и, разгибая ее, держит как под прессом (рис. 11). При этом пациент может приподнять кисть над столом и удержать ее в согнутом положении, затем вновь продолжает писать. Пациент сообщает, что больше 2 мин писать не может, устают кисть, надо ее распрямить и встряхнуть. Почерк пациента ровный, разборчивый, петли букв хорошо сформированы. Рисование фигур, цифр не нарушено: пациент может свободно (без напряжения в кисти) нарисовать мелкие фигуры (круг, квадрат, треугольник) сразу после написания текста.

Параклинические методы исследования. Электронейромиография (06.09.2014 г.): скорость проведения возбуждения по моторным и сенсорным волокнам лучевого, локтевого и срединного нервов правой верхней конечности не нарушена. Магнитно-резонансная томография головного мозга (16.06.2014 г.) в 1,5 Тл режиме: без очаговой патологии, признаков дисциркуляторной энцефалопатии не выявлено. Магнитно-резонансная томография шейного отдела (16.06.2014 г.): без патологии, лордоз сохранен, протрузий нет, спинной мозг без повреждений. **Лабораторные анализы:** общий анализ крови, мочи, микрореакция, биохимический анализ крови на печеночные и почечные пробы, уровень глюкозы крови и холестерина без отклонений от нормы. От дополнительных консультаций специалистов (психиатра) пациент в категорической форме отказался без объяснения причин. От назначения лекарственных препаратов также отказался.

Повторный осмотр (12.01.2016 г.). Характер жалоб прежний. Отрицательной динамики в неврологическом статусе не выявлено. В настоящее время занимает руководящую должность в учреждении.

Обсуждение

Психогенные двигательные расстройства являются результатом психического, а не неврологического расстройства [11]. Категория недифференцированного соматоформного расстройства, о котором идет речь в данном наблюдении, используется в случаях, когда предъявляемые симптомы носят длительный нестойкий множественный характер, однако полная клиническая картина соматизированного расстройства не формируется [3]. В клинической картине ПДР у данного пациента имеется ряд особенностей, осложняющих распознавание и трактовку проявлений данного страдания [18]. Психогенная дистония подразумевает

наличие психогенных обстоятельств и характерных личностных расстройств у пациента, в то время как на практике лишь в 20% случаев истерические синдромы развиваются у больных с истерической личностью [2], а в ряде случаев при тестировании таких пациентов отсутствуют отличия в результатах психологических тестов [34]. Как правило, истерические двигательные расстройства сопровождаются снижением мышечного тонуса, отсутствием асимметрии рефлексов, отсутствием мышечных атрофий. Один из наиболее частых истерических неврологических феноменов — парез. По сути, описанный своеобразный псевдопарез можно рассматривать как «локальный акинез» или паралич движения, а не мышцы или группы мышц [2]. В зарубежной литературе используют термин «фиксированная дистония» [19], которая может включать проявления комплексного регионального болевого синдрома (КРБС) и психогенной дистонии [23]. Нередко «фиксированная болезненная дистония кисти» упоминается в контексте с травмой (легкой степени у женщин [29]) [32], и, как правило, сопряжена с развитием КРБС [19]. Установлено, что фиксированная дистония правой кисти чаще встречается у женщин (от 51% [27] до 85% случаев [23]), при этом у более половины больных имеются данные о нервно-психическом расстройстве. Фиксированная дистония кисти встречается в 68% случаев. Наиболее часто аномальная установка кисти представлена сгибанием пальцев в межфаланговых или метакарпально-фаланговых суставах. Как правило, в наибольшей степени выраженности в формировании фиксации участвуют 4-й и 5-й, а не 2-й и 3-й пальцы кисти, большой палец или участвует в наименьшей степени, или вообще не участвует [32]. Улучшение состояния отмечают менее чем 25% пациентов, ремиссии основных симптомов встречаются только в 6% случаев, продолжение ухудшения наблюдается в трети случаев [23].

Представленный клинический случай является сложным не только с точки зрения трактовки проявлений двигательного феномена в целом, но и с точки зрения глубины погружения пациента в собственную проблему. Пациент использует жесты-антагонисты, которые в настоящее время принято считать характерным признаком дистонии согласно классификации 2013 г. Общества изучения двигательных расстройств (Movement Disorder Society) [7, 10]. В клинической картине заболевания у данного пациента ни в анамнезе, ни в жалобах не удалось выявить такие характерные для истерического расстройства симптомы, как наличие других пароксизмальных состояний, нарушение голоса и речи [9], полиморфные психологические расстройства, множественные соматические жалобы, боли в пораженной конечности при пассивных движениях. Однако имеют место другие характерные для психогенной дистонии особенности (внезапное начало с

дистонии покоя, фиксированный спазм мышц, отсутствие характерной для дистонии динамичности двигательного рисунка) [5, 21—23, 32]. В данном клиническом случае имеется диссоциация между предъявляемыми жалобами и клиническими проявлениями. Ведущей и единственной жалобой является моторный дефицит в правой кисти — непроизвольное сжимание в кулак, при этом в момент осмотра продемонстрированы особенности в проявлении этого феномена, например, скрючивание пальцев кисти по типу «когтистой лапы». Другой двигательный феномен, предъявляемый пациентом в момент письма, — это элементы фокальной дистонии кисти — писчего спазма. У всех пациентов с идиопатическим писчим спазмом имеется некий ритуал-подготовка перед началом письма, характерная дистоническая поза кисти и пальцев, динамичность двигательного рисунка, изменение характерных особенностей почерка, которые могли сформироваться за период болезни, в данном случае отсутствуют характерные для писчего спазма проявления и этапность формирования дистонии [4] Пациент разработал систему мероприятий, уменьшающих непроизвольное сжатие кисти в кулак, например, использование кожаных перчаток или пальцераширителя, удержание скрещенными 3-го и 4-го пальцев правой кисти, удержание пред-

мета рукой, находящейся в супинаторном положении, распрямление кисти при письме путем прижатия ее к столу. Особое внимание привлекают такие феномены, как скрещивание 3-го и 4-го пальцев и вычурное положение руки в положении супинации при удержании предмета. Каждый из этих феноменов крайне неудобен с точки зрения как его исполнения, так и удержания в таком положении. При наличии двигательных изменений в руке, существенно нарушающих жизнедеятельность, пациент отказывается от консультации психиатра и предлагаемого лечения. В неврологическом статусе при наличии демонстрируемых вынужденных непроизвольных поз кисти не отмечается какого-либо (по спастическому или пластическому типу) повышения мышечного тонуса в кисти и руке; нет асимметрии сухожильных рефлексов; отсутствует атрофия мышц кисти и предплечья; ни клинически, ни анамнестически нет болевого синдрома. По данным электронейромиографии периферических нервов правой руки, проведение которой в диагностике психогенной дистонии не целесообразно, не выявлено никаких отклонений [28].

Таким образом, в данной статье представлен клинический случай больного с психогенным двигательным расстройством по типу фиксированной дистонии без болевого сопровождения.

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, написание текста — О. Ш.;

сбор материала, редактирование текста — А. Б.; обработка материала, статистическая обработка данных — А. Б., О. Ш.

Литература

1. Дюкова Г.М., Голубев В.Л. Психогенные двигательные расстройства в историческом аспекте // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. — 2012. — № 1. — С. 21—27.
2. Дюкова Г.Д. Конверсионные и соматоформные расстройства в общей медицинской практике // Мед. совет. — 2013. — № 2. — С. 50—58
3. Перегожин Л.О. Соматоформные расстройства. Диагностика, лечение, профилактика. Клинические рекомендации. — М.: НСЕ, 2015
4. Шавловская О.А. Писчий спазм: клиника, диагностика, лечение: Дис. ...д-ра мед. наук. — М., 2011, 349 с.
5. Штульман Д.Р., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. и др. Психогенная дистония // Неврол. журн. — 1997. — № 3. — С. 34—38
6. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. — М.: МЕДпресс-информ, 2002.
7. Albanese A., Bhatia K., Bressman S. B. et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update // *Mov. Disorders.* — 2013. — Vol. 28, N 7. — P. 863—873.
8. Baizabal-Carvalho J. F., Fekete R. Recognizing uncommon presentations of psychogenic (functional) movement disorders // *Tremor Other Hyperkinetic Movements.* — 2015. — Vol. 30, N 5. — P. 279. doi:10.7916/D8VM4B13.
9. Baizabal-Carvalho J. F., Jankovic J. Speech and voice disorders in patients with psychogenic movement disorders // *J. Neurol.* — 2015. — Vol. 262, N 11. — P. 2420—2424. doi:10.1007/s00415-015-7856-7.
10. Broussolle E., Laurencin C., Bernard E. et al. Early illustrations of geste antagoniste in cervical and generalized dystonia // *Tremor Other Hyperkinet Moments.* — 2015. — Vol. 5, N 2. — P. 332—339. doi:10.7916/D8KD1X74.
11. Cras P., Crosiers D. Psychogenic movement disorders // *Tijdschrift Voor Psychiatrie.* — 2015. — Vol. 57, N 2. — P. 104—108.
12. Dallochio C., Marangi A., Tinazzi M. Functional or psychogenic movement disorders: an endless enigmatic tale // *Front Neurol.* — 2015. — Vol. 6, N 37. — P. 367—389. doi:10.3389/fneur.2015.00037
13. Edwards M. J., Stone J., Lang A. E. Functional psychogenic movement disorders: Do we know what they are? // *Mov. Disorders.* — 2014. — Vol. 29, N 13. — P. 1696—1697. doi:10.1002/mds.26039.
14. Edwards M. J., Stone J., Lang A. E. From psychogenic movement disorder to functional movement disorder: it's time to change the name // *Mov. Disorders.* — 2014. — Vol. 29, N 7. — P. 849—852. doi:10.1002/mds.25562.
15. Espay A. J., Lang A. E. Phenotype-specific diagnosis of functional (psychogenic) movement disorders // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* — 2015. — Vol. 15, N 6. — P. 32. doi:10.1007/s11910-015-0556-y.
16. Factor S. A., Podskalny G. D., Molho E. S. Psychogenic movement disorders: frequency, clinical profile, and characteristics // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1995. — Vol. 59. — P. 406—412.
17. Fahn S., Olanow C. W. Psychogenic movement disorders: They are what they are // *Mov. Disorders.* — 2014. — Vol. 29, N 7. — P. 853—856. doi:10.1002/mds.25899.
18. Hallett M. Functional (psychogenic) movement disorders — Clinical presentations // *Parkinsonism Relat Disorders.* — Vol. 22, N 1. — P. 149—152. doi:10.1016/j.parkrel.2015.08.036.
19. Hawley J. S., Weiner W. J. Psychogenic dystonia and peripheral trauma // *Neurol.* — 2011. — Vol. 77. — P. 496—502.
20. Hidasi Z., Salacz P., Csibri E. Movement disorders is psychiatric diseases // *Neuropsychopharmacologia Hungarica.* — 2014. — Vol. 16, N 4. — P. 205—211.

21. Hinson V.K., Cubo E., Comella C.L. et al. Rating scale for psychogenic movement disorders: scale development and clinimetric testing // *Mov. Disorders.* — 2005. — Vol. 20, N 12. — P. 1592—1597.
22. Honing M. L.H., Kon M. Dysfunctional postures of the hand as part of a conversion reaction // *J. Hand Surg Br.* — 1996. — Vol. 21, N 2. — P. 271—275.
23. Ibrahim N.M, Martino D., van de Warrenburg B. P. et al. The prognosis of fixed dystonia: a follow-up study // *Parkinsonism Relat Disorders.* — 2009. — Vol. 15, N 8. — P. 592—597.
24. ICD-10, Version: 2016. Available at: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/>
25. ICD-11 Beta Draft — Joint Linearization for Mortality and Morbidity Statistics. Available at: <http://id.who.int/icd/entity/334423054>
26. Jankovic J. Psychogenic versus functional movement disorders? That is the question // *Mov. Disorders.* — 2014. — Vol. 29, N 13. — P. 1697—1698. doi:10.1002/mds.26040
27. Kamble N.L., Pal P.K. Electrophysiological evaluation of psychogenic movement disorders // *Parkinsonism Relationship Disorders.* — 2016. — Vol. 22, N 1. — P. 153—158. doi:10.1016/j.parkrel.2015.09.016.
28. Kamble N., Prashantha D. K., Jha M. et al. Gender and age determinants of psychogenic movement disorders: a clinical profile of 73 patients // *Can J. Neurol Science.* — 2016. — Vol. 13. — P. 1—10.
29. Katschnig P., Edwards M.J., Schwingenschuh P. et al. Mental rotation of body parts and sensory temporal discrimination in fixed dystonia // *Mov. Disorders.* — 2010. — Vol. 25, N 8. — P. 1061—1067.
30. La Faver K., Hallett M. Functional or psychogenic: what's the better name? // *Mov. Disorders.* — 2014. — Vol. 29, N 13. — P. 1698—1699. doi: 10.1002/mds.26035.
31. Lang A.E. Psychogenic dystonia: a review of 18 cases // *Can J. Neurology Science.* — 1995. — Vol. 22. — P. 136—143.
32. Schrag A., Trimble M., Quinn N. et al. The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients // *Brain.* — 2004. — Vol. 127, N 10. — P. 2360—2372.
33. Thenganatt M. A., Jankovic J. Psychogenic movement disorders // *Neurol. Clin.* — 2015. — Vol. 33, N 1. — P. 205—224. doi: 10.1016/j.ncl.2014.09.013.
34. Van der Hoeven R. M., Broersma M., Pijnenborg G. H. Functional (psychogenic) movement disorders associated with normal scores in psychological questionnaires: A case control study // *J. Psychosom Res.* — 2015. — Vol. 79, N 3. — P. 190—194. doi:10.1016/j.jpsychores.2015.06.002.

А. І. БАЙДАУЛЕТОВА^{1,2}, О. О. ШАВЛОВСЬКА³

¹Казахський медичний університет неперервної освіти, Алмати, Казахстан

²Медичний центр «Нейроклініка», Алмати, Казахстан

³Перший Московський державний медичний університет ім. І. М. Сеченова Мінохоронздоров'я Росії, Москва, Російська Федерація

Психогенні рухові розлади (клінічний випадок)

Представлено клінічний випадок хворого з психогенним руховим розладом за типом фіксованої дистонії без больового супроводу. Чоловік, 46 років, з єдиною скаргою на постійне зведення пальців правої кисті в кулак у стані спокою, яке посилюється при виконанні будь-якого моторного завдання; болю в кисті немає. Хворіє близько 5 років. У віці 18 років отримав вибухову травму з контузією. Для зменшення виявів рухового феномену використовує шкіряну рукавичку і саморобний пальцезрозширювач. При огляді: в неврологічному статусі без вогнищевої симптоматики, функцію кисті збережено, атрофії кисті немає, тонус у м'язах руки достатній, рефлекс симетричні, чутливість не порушена. Хода не порушена, голос і мова не змінені. При письмі спостерігається посилене стискування ручки (неписальний спазм); почерк рівний, розбірливий. Використовує довільні компенсаторні установки правої кисті (утримання предмета в супінаторному положенні кисті) і пальців (перехреснування 3-го і 4-го пальців), які зменшують вияви рухового розладу. Від консультації психіатра відмовився, лікування не отримує.

Ключові слова: психогенні рухові розлади, психогенна дистонія, фіксована дистонія, конверсійний розлад, соматоформний розлад.

A. I. BAIDAULETOVA^{1,2}, O. A. SHAVLOVSKAYA³

¹Kazakh Medical University of Continuous Education, Almaty, Kazakhstan

²«Neuroclinic», Almaty, Kazakhstan

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Psychogenic movement disorders (clinical case)

This article presents a clinical case of a patient with psychogenic movement disorder by type of fixed dystonia without pain association. The case study presents a male of 46 years old with the only complain for permanent pinch of the right hand in a fist at rest with the worsening when performing any motor task; there is no pain in the hand. He had been experiencing it for 5 years. History: at the age of 18 he received a blast injury with a concussion. With the aim of reducing the motor manifestations of the phenomenon he used a leather glove and a homemade finger-extender. On examination: in the neurological status — without focal symptoms, hand function is natural, there is no hand atrophy, tone in the muscles of the hand is sufficient, symmetrical reflexes, sensitivity is not changed. Gait is not affected, the voice, and the speech are not changed. When the letter writing the reinforced handle grip (not writer's cramp) is observed; the writing is smooth, legible. He performs voluntary compensator tricks of the right hand (retain the subject in hand supination position) and fingers (crossing 3 and 4 fingers), which reduces the symptoms of movement disorders. From consultation of the psychiatrist he refused, did not accept treatment.

Key words: psychogenic movement disorders, psychogenic dystonia, fixed dystonia, conversion disorder, somatoform disorder.



В. І. ЦИМБАЛЮК¹, В. В. МЕДВЕДЕВ², Ю. Ю. СЕНЧИК³,
Н. Я. ГРИДІНА¹, Н. Г. ДРАГУНЦОВА¹, С. М. ДИЧКО¹

¹ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

²Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

³Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

Вплив трансплантації тканини нюхової цибулини на перебіг регенераційного процесу при травмі спинного мозку в експерименті

Мета — дослідити вплив аlogenної трансплантації тканини нюхової цибулини (ТНЦ) на відновлення рухової функції задньої іпсилатеральної кінцівки (ЗІК) на моделі лівобічного половинного перетину спинного мозку зрілого щура.

Матеріали і методи. Тварини — білі щурі-самці (вік — 5,5 міс, маса тіла — 300 г, інбредна лінія, похідна породи Wistar). Основні експериментальні групи: 1-ша (n = 34) — травма спинного мозку та негайна гомотопічна трансплантація фрагмента нюхової цибулини зрілого щура, 2-га (n = 40) — травма спинного мозку. Модель травми — лівобічний половинний перетин спинного мозку на рівні Т11. Моніторинг показника функції (ПФ) ЗІК проводили з використанням шкали Basso — Beattie — Bresnahan.

Результати. ТНЦ не змінює внутрішньогрупового розподілу значень ПФ ЗІК, але впливає на динаміку його зміни: у ранній період травми забезпечує статистично значуще переважання ПФ ЗІК з максимумом на 3-й тиждень ((3,7 ± 0,5) бала за шкалою Basso — Beattie — Bresnahan) з подальшим поступовим статистично значущим зменшенням до (2,4 ± 0,6) бала (24-й тиждень). Перехрест значень з контрольною групою відзначено на 8-му тижні експерименту. Для контрольної групи характерна двофазна динаміка збільшення ПФ ЗІК протягом усього експерименту. Швидкий позитивний ефект ТНЦ, імовірно, пов'язаний з нейропротекторним VEGF-залежним її впливом, негативна динаміка протягом 2—6-го місяця експерименту — з верифікованою деградацією трансплантата і новоутворених мікросудин перифокальної зони.

Висновки. ТНЦ спричиняє тимчасовий (лише в ранній період травматичного процесу) позитивний вплив на відновлення функції еферентної частини рухової системи. Оцінка ефективності цього виду нейротрансплантації потребує врахування динаміки синдрому спастичності та хронічного больового синдрому.

Ключові слова: травма спинного мозку, трансплантація тканини нюхової цибулини, відновлення рухової функції, синдром посттравматичної спастичності.

Зменшення наслідків перенесеної хребетно-спинномозкової травми залишається однією з найскладніших проблем сучасної біомедичної науки. Незважаючи на низьку частоту, спінальна травма має кумулятивні епідеміологічні властивості: у людській популяції — значна кількість постраждалих такої категорії (близько 2,5 млн), часто глибоко інвалідизованих [19]. Поліпшення якості життя та-

ких хворих, їх ресоціалізація — одне з пріоритетних завдань медицини.

Найчастіше вогнище ураження спинного мозку розташовується поза зонами поперекового та шийного потовщення, тому відтворення апарату низхідних впливів на популяції мотонейронів — ключовий момент відновного лікування спінальної травми. У разі травми, яка супроводжується тканинним дефектом, першочерговим завданням є відновлення просторового зв'язку між фрагментами тканини спинного мозку. Перспективним біогенним засобом,

© В. І. Цимбалюк, В. В. Медведєв, Ю. Ю. Сенчик, Н. Я. Гридіна, Н. Г. Драгунцова, С. М. Дичко, 2016

який дає змогу досягти цього, є тканинна нейроінженерія, котра ґрунтується на створенні локальних умов для росту та мієлінізації травмованих аксональних волокон. З цією метою використовують імплантацію у зону травми клітин різного походження та ступеня диференціювання у комплексі з матриксами (англ. «scaffolds» — будівельні риштування) — штучно створеними квазитканинними каркасами різної первинної хімічної структури [6, 29, 30, 32]. Апробовано матеріали на пептидній (аргінін-гліцин-аспартат, тирозин-ізолейцин-гліцин-серин-аргінін), протеїновій (фібрин, ламінін, колаген, фібронектин), синтетичній (полікапролактон, полі [лактид-ко-гліколід], полі [N-(2-гідроксипропіл)-метакриламід — NeuroGel™] та змішаній основі [6, 14, 27, 29, 30, 32, 35]. Попри бурхливий розвиток нейроінженерних технологій, актуальним є порівняння результатів такого роду втручань із ефективністю трансплантації природних матриксів, вивчених незрілими клітинами нейроектодермального походження. Джерелом таких матриксів є насамперед тканина мозку в пренатальний період розвитку і тканина нюхової цибулини (НЦ).

Протягом тривалого часу НЦ вважали перспективним джерелом нейрогенних прогеніторів [1, 2] та нейрональних прекурсорів, котрі в інтактному зрілому мозку надходять до її тканини сформованими астроцитами ростральним мігранторним потоком [13] із субвентрикулярної зони бічних шлуночків мозку. Незрілі клітини НЦ відтворюють перигломерулярні (ГАМК-, меншою мірою — серотонін- та глутаматергічні) [24], гранулярні ГАМК/гліцинергічні [16, 17, 20, 24] та короткоаксонні ГАМК/дофамінергічні [7, 18] інтернейрони, що є основою пластичності нюхового аналізатора, його впливу на поведінкову активність [20, 28], конституціювання статевого модусу обробки зовнішньої інформації, наприклад, одорант-залежної репеленції особин тієї самої статі [25]. Найбільша частка (94 %) новоутворених клітин НЦ у зрілих ссавців припадає на гранулярні нейрони, частка перигломерулярних нейронів становить 4 %, астроцитів — 2 % [20]. Дозрівання нейронів у товщі НЦ є унікальним складним процесом, який, як і в інших нейрогенераторних ділянках мозку, залежить від тканинних (гліального, судинного, нейронального) та медіаторних впливів [13].

На відміну від кісткового мозку, пуповинної крові, підшкірної жирової клітковини, нюхової зони назального епітелію НЦ є важкодоступним і через це клінічно найменш прийнятним джерелом незрілих клітин нейроектодермального ряду. Розробка оптимальних протоколів забору НЦ людини триває [11].

Перевагою НЦ як джерела клітинного матеріалу для нейроінженерних втручань є наявність у ній природно комітованих попередників ГАМК-, серотонін-, глутаматергічних, можливо, дофамінергічних нейронів. Наявність значної кількості попередників ГАМК-ергічних нейронів у тканині НЦ стимулює дослідження її ефективності у лікуванні хроніч-

ного больового синдрому та синдрому спастичності, найпоширенішим фармакологічним засобом корекції яких є баклофен — агоніст рецепторів ГАМК_B [22, 34]. Нині потенціал НЦ залишається невивченим. При цьому активно досліджують ефективність трансплантації нейрогенних прогеніторів [21] та огортаючих гліоцитів [10, 23, 31] НЦ у відновленні функції травмованого спинного мозку.

Мета роботи — дослідити вплив алогенної трансплантації тканини нюхової цибулини на відновлення рухової функції задньої іпсилатеральної кінцівки на моделі лівобічного половинного перетину спинного мозку зрілого щура.

Матеріали і методи

Експериментальні тварини та експериментальні групи

Дослідження виконано з дотриманням чинних норм біоетики, регламентів роботи з експериментальними тваринами, оптимальних протоколів знеболювання та післяхірургічного догляду на білих безпородних щурах-самцях (інбредна 20-річна лінія на базі породи Wistar; ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України»), віком 5,5 міс з масою тіла приблизно 300 г, утримуваних у стандартних умовах за звичайного харчування. Сформовано такі експериментальні групи:

1) група «нюхова цибулина», тваринам якої відразу після нанесення травми спинного мозку виконували трансплантацію тканини нюхової цибулини (ТНЦ; n = 34; максимальний термін спостереження — 24 тиж).

2) група «контроль-1», на тваринах якої у той самий експериментальний сезон моделювали аналогічну травму спинного мозку (n = 16; максимальний термін спостереження — 24 тиж);

3) група «контроль-2» — інтегральна група порівняння, сформована протягом 2006—2015 рр. (входять всі тварини групи «контроль-1»), модель спінальної травми. Біологічні характеристики та умови утримання тварин — аналогічні (n = 40; максимальний термін спостереження — 16 тиж). Групу введено з міркувань наукової етики для увиразнення обмеженості апробованого варіанта ТНЦ у відновному лікуванні спінальної травми (див. далі).

Матеріал, який використовували для трансплантації

Тканину НЦ отримували у щурів-самців (місце розведення, умови утримання та біометричні показники — аналогічні) відразу після забиття шляхом передозування суміші зазначених нижче наркотичних засобів. У стерильних умовах НЦ максимально очищали від судинної оболонки, подрібнювали на фрагменти розміром 2 мм³. Один із фрагментів використовували для підрахунку кількості живих клітин, решту утримували в ізотонічному розчині натрію хлориду за температури 37 °С до моменту трансплантації.

Моделювання травми спинного мозку

Оперативні втручання здійснювали за загально-го знеболювання тварини (внутрішньоочеревинне введення суміші розчинів ксилазину (Sedazin, Biowet, Польща; 15 мг/кг) і кетаміну (Calypsol, «Гедеон Ріхтер А. О.», Угорщина; 70 мг/кг маси тіла). Технічні та оперативно-хірургічні особливості використаної моделі спінальної травми (лівобічний перетин поперечника спинного мозку — ЛПП) описано нами у попередній роботі [3]. Дотримуючись правил асептики поголену та дезінфіковану 5% спиртовим розчином йоду шкіру розтинали по лінії, яка з'єднує остисті відростки T₈—L₂ хребців, скелетували остисті відростки T₉—L₁, перфоровали міждужковий простір і виконували обмежену, латералізовану ліворуч ламінектомію на рівні T₁₁, зберігаючи при цьому суглобові відростки, максимально відкриваючи ліве півколо задньобічної поверхні спинного мозку. За допомогою списоподібного офтальмологічного скальпеля тканину спинного мозку наскрізно проколювали у дорзовентральному напрямку одразу біля лівого краю задньої середньої артерії, у рану спинного мозку заводили одну з бранш офтальмологічних ножиць, браншами охоплювали ліву половину спинного мозку і перетинали у кілька прийомів. Здійснювали контроль повноти перетину пучків лівої частки спинного мозку. У тварин груп «контроль-1» та «контроль-2» вікно доступу в хребтовий канал вкривали фрагментом підшкірної фасції, м'які тканини та шкіру в зоні доступу наглухо зашивали крученими поліамідними хірургічними нитками у два ряди вузлових швів. У тварин групи «нюхова цибулина» у рану спинного мозку вкладали фрагмент тканини НЦ розміром приблизно 2 мм³, операцію закінчували описаним вище чином. У всіх випадках ділянку шкірного шва обробляли 5% спиртовим розчином йоду, у задню шийну ділянку підшкірно вводили розчин Біциліну-5 (ПАТ «Київмедпрепа-

рат»; 150—200 тис. одиниць на 1 тварину), внутрішньоочеревинно — розчин дексаметазону (KRKA, Словенія; 6 мг/кг маси тіла). Тварин протягом 2—4 год утримували в приміщенні з підвищеною температурою повітря (30 °С), надалі — у клітках по 3—6 особин при середній температурі 21—24 °С.

Реєстрація функціональної активності задніх кінцівок

Оцінку функціональної активності задньої іпсилатеральної (щодо зони травми) кінцівки (ЗІК) проводили за шкалою Basso — Beattie — Bresnahan (BBB) [8], опис та особливості використаної якої наведено у попередній публікації [3]. Облік значень показника функції (ПФ) ЗІК здійснювали, починаючи із 7-ї доби після проведення оперативного втручання, з огляду на етичний регламент роботи з експериментальними тваринами.

Статистичну значущість міжгрупової різниці ПФ ЗІК визначали за допомогою непараметричного U-тесту Манна — Уїтні, зміни ПФ ЗІК у динаміці спостереження — за Уїлкоксоном, зв'язок і напрям змін — з використанням рангового коефіцієнта Спірмена. Застосовували програмний пакет Statistica 10.0. Результати оцінки статистичної значущості представляли у вигляді значень показника р.

Результати та обговорення

Аналіз розподілу значень ПФ ЗІК в експериментальних групах (рис. 1) дає підставу стверджувати, що тварини групи «контроль-1» у цілому продемонстрували гірший варіант відновлення функції: в інтервалі значень ПФ 1—6 балів за шкалою BBB розподіл, аналогічний такому групи «контроль-2», характеризувався наявністю двох підгруп (0—2 та 4—7 балів за шкалою BBB). Найрезультативніший інтервал значень ПФ ЗІК (8—10 балів BBB) у групі «контроль-1» відсутній. Отже, група «контроль-1» є

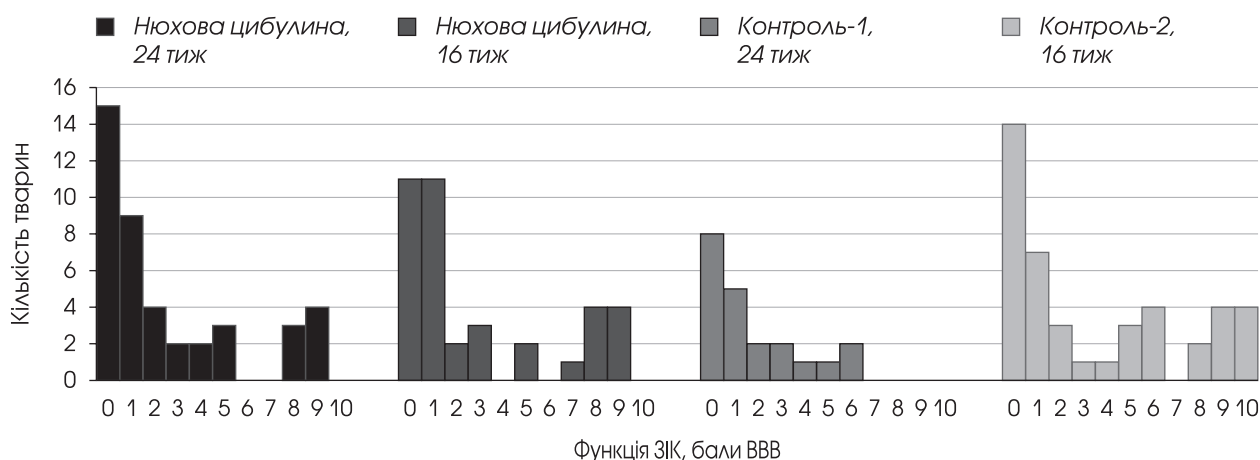


Рис. 1. Розподіл значень показника функції задньої іпсилатеральної кінцівки (у випадку реєстрації дробового значення ПФ ЗІК, кількість тварин, що припадає на два найближчі цілі значення, збільшували на одиницю). Порівняння значень в однакові терміни спостереження свідчить про їх якісну відмінність, спричинену, ймовірно, суттєвими відмінностями щодо перебігу відновного процесу при трансплантації тканини нюхової цибулини (пояснення в тексті)

відносно репрезентативною щодо використаної моделі травми спинного мозку.

Розподіл значень ПФ ЗІК у групі «нюхова цибулина» на 16-й та 24-й тиждні спостереження нагадував розподіл у групі «контроль-2»: в обох групах на відміну від групи «контроль-1» наявна підгрупа з кращими результатами відновлення, неврахування тварин якої знижує результативність відновного процесу у групі «нюхова цибулина», але не впливає на його динаміку.

Динаміка ПФ ЗІК у групі «контроль-1» характеризувалася двофазністю (рис. 2). На початку відновного процесу середнє значення ПФ ЗІК дорівнювало $(1,00 \pm 0,35)$ бала за шкалою BBB, наприкінці 4-го тижня — $(1,66 \pm 0,54)$ бала. У подальшому спостерігали рівновеликий статистично незначущий регрес ПФ ЗІК з мінімумом наприкінці 8-го тижня $((1,19 \pm 0,48)$ бала) і статистично значуще відновлення до $(1,63 \pm 0,46)$ бала (16-й тиждень; $p = 0,018$ при порівнянні зі значенням на 8-му тижні). До кінця експерименту суттєвих змін ПФ ЗІК не виявлено (24-й тиждень — $(1,59 \pm 0,49)$ бала).

У групі «контроль-2» (див. рис. 2) динаміка ПФ ЗІК відрізнялася від такої групи «контроль-1»: відзначено дві фази регенераційного процесу — 1—8-й і 8—16-й тиждні спостереження. На відміну від групи «контроль-1» перша фаза завершувалася стабілізацією значення ПФ ЗІК (5—7-й тиждень — $(2,86 \pm 0,53)$ бала). Станом на кінець періоду спостереження (16-й тиждень) величина цього показника дорівнювала в середньому $(3,41 \pm 0,59)$ бала. Статистично значущої різниці між значеннями ПФ ЗІК у групах «контроль-1» та «контроль-2» протягом усього експерименту не виявили.

Динаміка ПФ ЗІК у групі «нюхова цибулина» суттєво відрізнялася. Протягом першого тижня реєстрували високе значення ПФ ЗІК $((3,2 \pm 0,6)$ бала, у групах «контроль-1» та «контроль-2» — $(1,0 \pm 0,4)$ та $(1,5 \pm 0,3)$ бала, $p = 0,007$ та $p = 0,006$ відповід-

но). Статистично значущою різниця між значеннями ПФ ЗІК на користь групи «нюхова цибулина» зберігалася протягом 5 («контроль-1») та 3 («контроль-2») тижнів. Протягом 2-го тижня спостерігали статистично значуще збільшення величини ПФ ЗІК до максимуму $((3,7 \pm 0,5)$ бала). З 4-го тижня відзначали повільне (протягом 6—7-го тижня — статистично значуще) зменшення значення ПФ ЗІК, стабілізацію на 7—12-му тижні $((3,1 \pm 0,6)$ бала), подальше статистично значуще зменшення до кінця експерименту (24-й тиждень, $(2,4 \pm 0,6)$ бала), причому, починаючи з 20-го тижня значення ПФ ЗІК статистично значущо було меншим, ніж показник на 1-му тижні. Перехрест значень ПФ ЗІК груп «нюхова цибулина» та «контроль-2» спостерігали на 8-му тижні спостереження.

Потребують пояснення три ключові моменти виявленої нами динаміки ПФ ЗІК у групі «нюхова цибулина»: статистично значущо високі значення на першому тижні спостереження, збільшення протягом наступних 2 тиж до максимуму, зниження до кінця експерименту. З огляду на відсутність досліджень ефективності такого виду нейротрансплантаційних втручань, пропонуємо таке спекулятивне трактування отриманих результатів.

У низці попередніх досліджень [5] встановлено, що в разі імплантації у зону травми спинного мозку прорегенеративного матриксу (NeuroGel) уже через 1 тиж виявляли рівновеликий такому ТНЦ позитивний функціональний ефект, пов'язаний, імовірно, з його антигеморагічними, імуні- та фібросупресивними властивостями. Зменшення об'єму та тривалості кровотечі, скорочення періоду прямого контакту тканини спинного мозку з ліквором обмежують імбібіцію прилеглих ділянок спинного мозку кров'ю, зменшують інтенсивність імунної відповіді, таксис імунікомпетентних клітин у тканину спинного мозку. Про ступінь подібності тканинних реакцій у зазначених експериментальних ситуаціях стверджувати складно, однак відомо, що НЦ є джерелом одного з нейропротекторних цитокінів — VEGF [12, 15], саме з цієї особливостю ми пов'язували швидкий позитивний функціональний вплив НЦ на моделі травми мозочка протягом перших 12 діб [4]. Очевидно, що ця особливість тканини НЦ має значення і у разі травми спинного мозку: опосередкована цитокінами нейропротекція, швидка активація капілярогенезу і відновлення перфузії у перифокальній зоні травматичного процесу — важливі чинники перебігу травматичного процесу протягом першого тижня після ТНЦ.

Імовірно, незрілі нейрони та прогенітори НЦ позитивно впливають на перебіг травматичного процесу лише протягом раннього періоду: за умов ТНЦ в очищене вогнище забиття мозочка персистенцію нейронального компонента трансплантата виявляють протягом перших 4 тиж, у подальшому відзначають різке зменшення його об'єму, що супроводжується активною сполучнотканинною ре-



Рис. 2. Динаміка показника функції задньої іпсилатеральної кінцівки протягом періоду спостереження

акцією [4]. При цьому спостерігають суттєве сповільнення відновлення функції мозочка, нівелювання набутої протягом перших 12 діб переваги над контрольною групою. Видається вірогідним припущення щодо VEGF-залежного відтермінованого негативного ефекту ТНЦ: форсований VEGF-залежний капілярогенез може бути причиною реперфузійного ураження у ранній період фокальної ішемії мозку [9, 33], його штучне обмеження має позитивний ефект [33], новоутворені під дією аутогенних чинників (одним з яких є VEGF) капіляри, ймовірно, не володіють типовими для мозкової тканини бар'єрними функціями, що спричиняє відтерміноване автоімунне ураження охопленої ними ділянки мозку, їх деконструкція супроводжується явищами вторинного поліфокального ішемічного ураження у віддалений період [36].

Тимчасова гліогенна (насамперед олігодендрогліальна) здатність прогеніторів НЦ, продукція незрілими клітинами та прогеніторами нейропротекторних цитокінів може бути позитивним чинником регенераційного процесу, компенсувати вплив патологічних чинників у перифокальній зоні, сприяти ремієлінізації уцілілих волокон обох часток спинного мозку, проростанню регенерувальних низхідних аксонів, створенню альтернативних, полісинаптичних шляхів передачі збудження за участю пропріоспинального нейронального апарату. Значущість цих ефектів обмежується тривалістю існування нейрогенного компонента трансплантата.

Ще одним компонентом позитивного впливу НЦ, який пояснює його тимчасовий характер, є медіатор-продукувальна активність клітин трансплантата. Нейрогенний апарат НЦ налаштований на продукцію переважно гальмівних нейронів. Якщо незрілі клітини мають здатність мігрувати у товщі реципієнтної тканини [26], є сенс пов'язувати позитивний ефект НЦ також з антиспастичними та антиалгічними впливами. У такому випадку поступова утилізація новоутворених ГАМК-ергічних нейронів призводить до збільшення спастичності та обмеження рухливості кінцівки. Паралельне прогресування больового синдрому зумовлює анталгічну мінімізувальну деформацію пристосувально-

го рухового стереотипу, сформованого на попередньому етапі регенераційного процесу за участю рухових одиниць із уцілілою або новоствореною супраспинальною іннервацією. На нашу думку, наявність чіткого негативного впливу прогресування синдрому спастичності на рівень рухової активності за згаданих експериментальних умов свідчить про те, що ранній позитивний вплив ТНЦ не трансформується в інтенсифікацію регенераційних механізмів спинного мозку, зокрема росту нервових волокон крізь тканину ураженого сегмента. Можливо, це пов'язано з низьким гліогенним потенціалом прогеніторів НЦ у нативних умовах [20], а також зі швидким руйнуванням трансплантата. Ці аспекти патофізіології досліджуваної експериментальної ситуації детальніше розглянуті нами у контексті вивчення динаміки синдрому спастичності та хронічного больового синдрому в наступній публікації.

Висновки

Трансплантація тканини нюхової цибулини спричиняє тимчасовий, обмежений раннім періодом травматичного процесу, позитивний вплив на відновлення функції еферентної частини рухової системи.

Трансплантація тканини нюхової цибулини не змінює розподілу значень показника функції задньої іпсилатеральної кінцівки, деформує динаміку відновлення рухової функції: у ранній період травми забезпечує статистично значущу перевагу показника функції задньої іпсилатеральної кінцівки з максимумом на 3-му тижні ($3,7 \pm 0,5$) бала за шкалою Basso — Beattie — Bresnahan з подальшим поступовим зменшенням до ($2,4 \pm 0,6$) бала (24-й тиждень).

Швидкий позитивний ефект трансплантації тканини нюхової цибулини у ранній період травми, ймовірно, пов'язаний з нейропротекторним VEGF-залежним її впливом, негативна динаміка протягом 2—6-го місяця експерименту — з верифікованою деградацією трансплантата і новоутворених мікросудин перифокальної зони, а також з виснаженням антиспастичного та антиалгічного ефектів трансплантації тканини нюхової цибулини.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — В. Ц., В. М.; моделювання травми — В. М., Ю. С., Н. Г., С. Д.; статистична обробка даних — Н. Д.; моніторинг рухової функції, первинна обробка цифрових даних, інтерпретація отриманих результатів, написання та редагування тексту — В. М.

Література

1. Медведєв В. В. Вплив трансплантації клітин нюхової цибулини на процеси регенерації спинного мозку після його травматичного пошкодження в експерименті // Укр. неврол. журн. — 2007. — № 4. — С. 93—101.
2. Цимбалюк В. І., Медведєв В. В. Вплив трансплантації клітин нюхової цибулини на відновні процеси у спинному мозку після

- його експериментального травматичного пошкодження та імплантації синтетичного макропористого гідрогелю // Укр. неврол. журн. — 2008. — № 2. — С. 73—83.
3. Цимбалюк В. І., Медведєв В. В., Семенова В. М. та ін. Модель перетину половини поперечника спинного мозку. І. Технічні, патоморфологічні та клініко-експериментальні особливості // Укр. нейрохірург. журн. — 2016. — № 2. — С. 18—27.

4. Цимбалюк В. І., Медведєв В. В., Сенчик Ю. Ю. *Ce.re.bellum*, або мозочок: Монографія. — Вінниця: Нова Книга, 2013. — 272 с.
5. Цимбалюк В. І., Медведєв В. В. Спинний мозг. Елегія надєжди: Монографія. — Вінниця: Нова Книга, 2010. — 944 с.
6. Assunção-Silva R. C., Gomes E. D., Sousa N. et al. Hydrogels and cell based therapies in spinal cord injury regeneration // *Stem. Cells International*. — 2015. — Vol. 2015, Art. ID 948040. — P. 1—24.
7. Bonzano S., Bovetti S., Gendusa C. et al. Adult born olfactory bulb dopaminergic interneurons: molecular determinants and experience-dependent plasticity // *Front. Neurosci.* — 2016. — Vol. 10, Art. 189. — P. 1—8.
8. Burke D. A., Magnuson D. S. K. Basso, Beattie, and Bresnahan scale locomotor assessment following spinal cord injury and its utility as a criterion for other assessments // *Springer Protocols Handbooks* / Ed. by J. Chen, X.-M. Xu, Z. C. Xu, J. H. Zhang. — Humana Press, 2012. — Vol. 2. — P. 591—604.
9. Chi O. Z., Hunter C., Liu X., Weiss H. R. Effects of anti-VEGF antibody on blood-brain barrier disruption in focal cerebral ischemia // *Exp. Neurol.* — 2007. — Vol. 204. — P. 283—287.
10. Chou R.-H., Lu C.-Y., Lee W. et al. The potential therapeutic applications of olfactory ensheathing cells in regenerative medicine // *Cell. Transplantation*. — 2014. — Vol. 23. — P. 567—571.
11. Czyz M., Tabakow P., Hernandez-Sanchez I. et al. Obtaining the olfactory bulb as a source of olfactory ensheathing cells with the use of minimally invasive neuroendoscopy-assisted supraorbital keyhole approach — cadaveric feasibility study // *Br. J. Neurosurg.* — 2015. — Vol. 29, N 3. — P. 362—370.
12. De Almodovar C. R., Lambrechts D., Mazzone M., Carmeliet P. Role and therapeutic potential of VEGF in the nervous system // *Physiol. Rev.* — 2009. — Vol. 89. — P. 607—648.
13. Gengatharan A., Bammann R. R., Saghatelian A. The role of astrocytes in the generation, migration, and integration of new neurons in the adult olfactory bulb // *Front. Neurosci.* — 2016. — Vol. 10, Article 149. — P. 1—8.
14. Gu X., Ding F., Williams D. F. Neural tissue engineering options for peripheral nerve regeneration // *Biomaterials*. — 2014. — Vol. 35, N 24. — P. 6143—6156.
15. Hou Y., Shin Y.-J., Jiwon Han E. et al. Distribution of vascular endothelial growth factor receptor-3/Flt4 mRNA in adult rat central nervous system // *J. Chemical. Neuroanatomy*. — 2011. — Vol. 42. — P. 56—64.
16. Imai T. Construction of functional neuronal circuitry in the olfactory bulb // *Semin. Cell Develop. Biol.* — 2014. — Vol. 35. — P. 180—188.
17. Kosaka T., Kosaka K. Neuronal organization of the main olfactory bulb revisited // *Anat. Sci. Int.* — 2016. — Vol. 91. — P. 115—127.
18. Lazarini F., Gabellec M.-M., Moigneu C. et al. Adult neurogenesis restores dopaminergic neuronal loss in the olfactory bulb // *J. Neurosci.* — 2014. — Vol. 34, N. 43. — P. 14430—14442.
19. Lee B. B., Cripps R. A., Fitzharris M., Wing P. C. The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: update 2011, global incidence rate // *Spinal Cord*. — 2014. — Vol. 52, N 2. — P. 110—116.
20. Lledo P.-M., Valley M. Adult olfactory bulb neurogenesis // *Cold Spring Harb Perspect Biol.* — 2016. — published online: May 27, doi: 10.1101/cshperspect.a018945.
21. Marei H. E., Althani A., Rezk S. et al. Therapeutic potential of human olfactory bulb neural stem cells for spinal cord injury in rats // *Spinal Cord*. — 2016. — Feb 16 [Epub ahead of print]. — P. 1—13. doi: 10.1038/sc.2016.14.
22. Mathur S. N., Chu S. K., McCormick Z. et al. Long-term intrathecal baclofen: outcomes after more than 10 years of treatment // *PMR*. — 2014. — Vol. 6, N 6. — P. 506—513.
23. Mayeur A., Duclos C., Honore A. et al. Potential of olfactory ensheathing cells from different sources for spinal cord repair // *PLoS ONE*. — 2013. — Vol. 8, N 4 (e62860). — P. 1—12.
24. Nagayama S., Homma R., Imamura F. Neuronal organization of olfactory bulb circuits // *Front. Neural Circuits*. — 2014. — Vol. 8, Article 98. — P. 1—19.
25. Oett L.-L., Ravi N., Schneider M. et al. Oxytocin enhances social recognition by modulating cortical control of early olfactory processing // *Neuron*. — 2016. — Vol. 90. — P. 1—13.
26. Piiltti K., Salazar D., Uchida N. et al. Safety of human neural stem cell transplantation in chronic spinal cord injury // *Stem Cell. Transl. Med.* — 2013. — Vol. 2. — P. 961—974.
27. Rodríguez-Vázquez M., Vega-Ruiz B., Ramos-Zúñiga R. et al. Chitosan and its potential use as a scaffold for tissue engineering in regenerative medicine // *BioMed Research International*. — 2015. — Vol. 2015, Art. ID 821279. — P. 1—15.
28. Sakamoto M., Kageyama R., Imayoshi I. The functional significance of newly born neurons integrated into olfactory bulb circuits // *Front. Neurosci.* — 2014. — Vol. 8, Art. 121. — P. 1—9.
29. Siebert J. R., Eade A. M., Osterhout D. J. Biomaterial approaches to enhancing neurorestoration after spinal cord injury: strategies for overcoming inherent biological obstacles // *BioMed Research International*. — 2015. — Vol. 2015, Art. ID 752572. — P. 1—20.
30. Tian L., Prabhakaran M. P., Ramakrishna S. Strategies for regeneration of components of nervous system: scaffolds, cells and biomolecules // *Regen. Biomater.* — 2015. — Vol. 2, N 1. — P. 31—45.
31. Torres-Espin A., Redondo-Castro E., Hernandez J., Navarro X. Bone marrow mesenchymal stromal cells and olfactory ensheathing cells transplantation after spinal cord injury — a morphological and functional comparison in rats // *Eur. J. Neurosci.* — 2014. — Vol. 39. — P. 1704—1717.
32. Tsintou M., Dalamagkas K., Seifalian A. M. Advances in regenerative therapies for spinal cord injury: a biomaterials approach // *Neural Regen. Res.* — 2015. — Vol. 10, N 5. — P. 726—742.
33. Van Bruggen N., Thibodeaux H., Palmer J. T. et al. VEGF antagonism reduces edema formation and tissue damage after ischemia/reperfusion injury in the mouse brain // *J. Clin. Invest.* — 1999. — Vol. 104. — P. 1613—1620.
34. Ver Donck A., Vranken J. H., Puylaert M. et al. Intrathecal drug administration in chronic pain syndromes // *Pain Pract.* — 2014. — Vol. 14, N 5. — P. 461—476.
35. Volpato F. Z., Führmann T., Migliaresi C. et al. Using extracellular matrix for regenerative medicine in the spinal cord // *Biomaterials*. — 2013. — Vol. 34, N 21. — P. 4945—4955.
36. Yu S. W., Friedman B., Cheng Q, Lyden P. D. Stroke-evoked angiogenesis results in a transient population of microvessels // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* — 2007. — Vol. 27. — P. 755—763.

В. І. ЦЫМБАЛЮК¹, В. В. МЕДВЕДЕВ², Ю. Ю. СЕНЧИК³,
Н. Я. ГРИДИНА¹, Н. Г. ДРАГУНЦОВА¹, С. Н. ДИЧКО¹

¹ГУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

²Національний медичний університет ім. А. А. Богомольця, Київ

³Київська городська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

Влияние трансплантации ткани обонятельной луковицы на течение регенерационного процесса при травме спинного мозга в эксперименте

Цель — изучить влияние аллогенной трансплантации ткани обонятельной луковицы (ТОЛ) на восстановление двигательной функции задней ипсилатеральной конечности (ЗИК) на модели левостороннего поперечного пересечения спинного мозга зрелой крысы.

Матеріали і методи. Животніе — білі крыси-самці (вік — 5,5 міс, вага тіла — 300 г, інбредна лінія, виробничий породи Wistar). Основні експериментальні групи: 1-я (n = 34) — травма спинного мозку з негайною гомотопічною трансплантацією фрагмента обонятельної луковички зрелої крыси, 2-я (n = 40) — травма спинного мозку. Модель травми — лівостороннє половинне пересічення спинного мозку на рівні T₁₁. Моніторинг показателя функції (ПФ) ЗИК проводили з використанням шкали Basso — Beattie — Bresnahan.

Результати. ТОЛ не впливає на внутригрупове розподілення значень ПФ ЗИК, але деформує динаміку його змін: в ранній період травми забезпечує статистично значиме переважання ПФ ЗИК з максимумом на 3-й тижні ((3,7 ± 0,5) бала по шкалі Basso — Beattie — Bresnahan) з подальшим поступовим достовірним зменшенням до (2,4 ± 0,6) бала (24-й тиждень). Перехрест значень з контрольної групою помічали на 8-й тижні експерименту. Для цієї групи характерна двохфазна динаміка збільшення ПФ ЗИК впродовж всього експерименту. Швидкий позитивний ефект ТОЛ, ймовірно, пов'язаний з нейропротекторним VEGF-залежним впливом, негативна динаміка впродовж 2—6-го місяця експерименту — з верифікованою деградацією трансплантату і новоутворених мікросудов перифокальної зони.

Висновки. ТОЛ обумовлює тимчасове (обмежене раннім періодом травматичного процесу) позитивне впливання на відновлення функції еферентної частини рухової системи. Оцінка ефективності цього виду нейротрансплантації потребує урахування динаміки синдрому спастичності і хронічного болювого синдрому.

Ключові слова: травма спинного мозку, трансплантація тканини обонятельної луковички, відновлення рухової функції, синдром посттравматичної спастичності.

V. I. TSYMBALIUK¹, V. V. MEDVEDIEV², Yu. Yu. SENCHYK³,
N. Ya. GRYDINA¹, N. G. DRAGUNTSOVA¹, S. M. DYCHKO¹

¹SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

²O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

³Kyiv City Clinical Emergency Hospital

Effect of olfactory bulb tissue transplantation in the course of the regeneration process in spinal cord injury in experiment

Objective — to examine the effect of allogeneic transplantation of olfactory bulb tissue (TOBT) to restore ipsilateral hindlimb (IH) motor function on the mature rat left-side spinal cord hemisection model.

Methods and subjects. Animals: albino male rats (5.5 months, 300 grams, inbred line, the original strain — Wistar); main experimental groups: 1 — spinal cord injury + immediate homotopic implantation of a fragment of the olfactory bulb tissue (n = 34), 2 — spinal cord injury only (n = 40). Model of injury — left-side spinal cord hemisection at T11 level; monitoring the ipsilateral hindlimb function indicator (IHL FI) — the Basso — Beattie — Bresnahan scale (BBB).

Results. TOBT does not change the distribution of IHL FI values in the experimental group, but distorts the dynamics of its changes: in the early period of trauma provides a reliable advantage of the IHL FI with a maximum at the 3rd week (3.7 ± 0.5 points BBB), followed by a significant gradual decrease to a 2.4 ± 0.6 points BBB (24th week). IHL FI values crossing with the control group was noted at the 8th week. This group is characterized by the biphasic dynamics of IHL FI increase throughout the experiment. Quick TOBT positive effect is probably associated with VEGF-dependent neuroprotective influence, the negative dynamics during the 2—6 months of the experiment — with verified degradation of graft and newly formed microvessels of perifocal zone.

Conclusions. TOBT causes a temporary, limited by the early period of traumatic process, positive effect on the efferent motor system recovery, evaluation of this type of neurotransplantation effectiveness requires taking into account the dynamics of the spasticity syndrome and chronic pain.

Key words: spinal cord injury, transplantation of olfactory bulb tissue, motor function recovery, posttraumatic spasticity syndrome.

Матеріали науково-практичної конференції «Впровадження вітчизняних розробок у діагностиці та лікуванні захворювань нервової системи» (Київ, 22—23 вересня 2016 року)

К. В. АНТОНЕНКО

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Гендерні особливості ішемічного інсульту

Мета роботи — дослідити гендерні особливості щодо чинників ризику, тяжкості неврологічного дефіциту та наслідків ішемічного інсульту (ІІ).

Матеріали і методи. Проведено аналіз чинників ризику, тяжкості неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS та наслідків гострого ІІ серед 250 пацієнтів чоловічої ($n = 109$) та жіночої ($n = 141$) статі віком від 32 до 90 років (середній вік — $(67,3 \pm 12,0)$ року). Порівняння частотних характеристик показників здійснювали з використанням методів порівняння пропорцій, оцінки значущості різниці за критерієм χ^2 ; для порівняння середніх значень у двох групах використовували критерій Манна—Уїтні. Статистично значущо вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати. Серед хворих на ІІ переважали жінки (55,5 порівняно з 44,5% пацієнтів, $p = 0,015$), які були старшими порівняно з пацієнтами чоловічої статі ($(71,1 \pm 11,0)$ порівняно з $(62,7 \pm 11,6)$ року, $p < 0,01$). ІІ в судинах каротидного басейну частіше спостерігали у жінок, тоді як ІІ в судинах вертебробазиллярного басей-

ну — у чоловіків. Артеріальна гіпертензія — найчастіший чинник ризику в пацієнтів обох статей. Інфаркт міокарда в анамнезі ($p = 0,03$), куріння та вживання алкоголю ($p < 0,001$) переважали у чоловіків, а наявність фібриляції передсердь — у жінок ($p = 0,006$). Лакунарний та атеротромботичний підтипи ІІ частіше траплялися у чоловіків, а кардіоемболічний підтип — у жінок. Тяжкість інсульту була більшою у жінок як на момент госпіталізації, так і на 14-ту добу від моменту розвитку ішемічного інсульту ($(11,35 \pm 3,63)$ порівняно з $(9,10 \pm 3,35)$ бала та $(7,21 \pm 3,49)$ порівняно з $(6,10 \pm 3,68)$ бала відповідно, $p < 0,05$). Рівень функціональної неспроможності був більшим у жінок на 14-ту добу від моменту розвитку інсульту за індексом Бартел ($69,54 \pm 14,74$ порівняно з $74,17 \pm 11,05$, $p < 0,004$).

Висновки. Пацієнти жіночої статі з ішемічним інсультом порівняно з хворими чоловічої статі — старші, характеризуються більш вираженим неврологічним дефіцитом на момент госпіталізації та гіршими функціональними наслідками.

І. І. БІЛОУС

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Когнітивні порушення і рівень особистісної та реактивної тривожності у хворих на гіпотиреоз

Неврологічні розлади у пацієнтів з патологією залоз внутрішньої секреції — часте явище. Нерідко виникають проблеми з тактикою ведення таких хворих. Іноді пацієнтів з ендокринними захворюваннями з неврологічною коморбідністю скеровують від одного спеціаліста до іншого, при цьому ні ендокринолог, ні невропатолог не хочуть брати на себе відповідальність за призначення терапії. І це зрозуміло, оскільки лікування одного захворювання може призвести до різкого прогресування іншого.

Психоневрологічні розлади, які є наслідком гіпотиреоїдної енцефалопатії, — найчастіші порушення діяльності нервової системи у дорослих пацієнтів,

хворих на гіпотиреоз. Формування органічного ураження нервової системи спричиняє різке пригнічення енергетичних та анаболічних процесів у речовині мозку. Уповільненість мислення, загальмованість, сонливість, зниження пам'яті спостерігаються у багатьох хворих, причому ступінь зазначених порушень залежить від зниження функції щитоподібної залози.

Мета роботи — вивчити особливості когнітивних порушень у хворих з гіпотиреозом унаслідок аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) та без нього.

Матеріали і методи. Обстежено 26 хворих на гіпотиреоз унаслідок АІТ та 20 хворих з гіпотиреозом без АІТ. Контрольну групу утворили 20 практично здоро-

вих осіб. 34 (73,9%) пацієнти отримували замісну терапію синтетичними похідними L-тироксину, у 12 (26,1%) хворих був субклінічний гіпотиреоз. Дослідження когнітивної сфери проводили шляхом опитування хворого, а також з використанням набору тестів. Рівень особистісної та реактивної тривожності оцінювали за шкалою самооцінки рівня тривожності Спілбергера — Ханіна.

Результати. Когнітивні порушення відзначали у 74,8% обстежуваних. У жодного з них грубих когнітивних порушень, які призводять до порушення соціальної адаптації, не виявлено. У більшості пацієнтів (64,9%) когнітивні порушення мали легкий характер. Хворі скаржилися на легке зниження пам'яті, розсіяність, які не знижували працездатність та не призводили до соціальної дезадаптації. Серед хворих на гіпотиреоз внаслідок АІТ та на гіпотиреоз без АІТ когнітивні порушення траплялися практично з однаковою частотою. Наприклад, порушення уваги та пам'яті — у 75,7 та 72,4% осіб відповідно. Суттєвих відмінностей щодо вираженості когнітивних порушень у хворих обох груп не виявлено. Між хворими на субклінічний та клінічний гіпотиреоз також не встановлено суттєвих відмінностей за частотою і вираженістю когнітивних порушень. Так, порушення пам'яті та уваги відзначали відповідно у 75,9 та 75,0% хворих.

Неврозоподібний синдром зафіксовано у 93% пацієнтів. Хворі скаржилися на легку подразливість, емоційну лабільність. У хворих на гіпотиреоз на тлі АІТ неврозоподібний синдром траплявся у 91% випадків, у пацієнтів з гіпотиреозом без АІТ — у 97%. На підвищену подразливість, плаксивість однаково часто скаржилися як хворі на субклінічний гіпотиреоз, так і пацієнти з клінічним гіпотиреозом (відповідно 90 та

94%), але більш вираженим неврозоподібний синдром був у перших.

Рівень особистісної тривожності, який характеризує тривожність як рису характеру, за шкалою Спілбергера — Ханіна не мав статистично значущих відмінностей у досліджуваних групах та був високим у хворих як з АІТ, так і без нього, а також у пацієнтів з різним ступенем тяжкості гіпотиреозу. Середній показник особистісної тривожності у хворих з гіпофункцією щитоподібної залози на тлі АІТ становив ($55,13 \pm 9,62$) бала, а у пацієнтів з гіпотиреозом без АІТ — ($53,09 \pm 8,24$) бала, при субклінічному гіпотиреозі — ($54,90 \pm 9,10$) бала, при клінічному — ($55,30 \pm 9,02$) бала.

Реактивна тривожність дає змогу оцінити тривожність як перехідний клінічний стан. Вона мала помірний характер у більшості хворих на первинний гіпотиреоз незалежно від його причини і тяжкості. Однак середній показник реактивної тривожності був вищим у хворих з АІТ — ($45,13 \pm 9,20$) бала, тоді як у хворих з гіпотиреозом без АІТ він дорівнював ($32,72 \pm 9,20$) бала. Реактивна тривожність була також більш вираженою у хворих на субклінічний гіпотиреоз — ($45,95 \pm 8,10$) бала проти ($33,80 \pm 8,20$) бала у хворих на клінічний гіпотиреоз.

Висновки. Неврозоподібний синдром у хворих на первинний гіпотиреоз був фактично облігатним. Хворі у більшості випадків скаржилися на легку подразливість, плаксивість, емоційну лабільність. У більшості хворих на первинний гіпотиреоз незалежно від його причини і тяжкості відзначено високу особистісну тривожність, а реактивна тривожність мала помірний характер. Однією з особливостей неврозоподібного синдрому при первинному гіпотиреозі є переважання його виявів у хворих з АІТ та у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом.

Р. Г. ВАСИЛЬВ ^{1,2}, А. Е. РОДНИЧЕНКО ^{1,2}, О. А. РЫБАЧУК ^{1,2,3},
О. С. ГУБАРЬ ^{2,4}, А. В. ЗЛАЦКАЯ ^{1,2}, П. П. КЛИМЕНКО ^{1,2}, Д. А. ЗУБОВ ^{1,2}

¹ГУ «Институт генетической и регенеративной медицины НАМН Украины», Киев

²Биотехнологическая лаборатория *ila*ya.regeneration, Медицинская компания *ila*ya, Киев

³Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины, Киев

⁴Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, Киев

Мультипотентные стволовые клетки — производные нервного гребня: морфофункциональные свойства и перспективы использования в неврологии и нейрохирургии

Нервный гребень является транзитной структурой в ходе эмбрионального развития позвоночных, которая дает начало многим типам клеток и тканям взрослого организма (меланоциты кожи, нейроны и глия периферической нервной системы, костная, хрящевая и соединительная ткань в области головы и шеи и т. д.). Многие ткани и органы постнатального организма человека содержат минорную популяцию мультипотентных стволовых клеток — производных нервного гребня (МСК-ПНГ).

Цель работы — выделить из волосяного фолликула, периодонтальной связки, пульпы зуба и слизистой неба МСК-ПНГ, изучить их морфофункциональные

свойства, исследовать на моделях *in vitro* и *in vivo* терапевтический потенциал МСК-ПНГ для использования в неврологии и нейрохирургии.

Материалы и методы. Культура клеток, направленная дифференциация, иммуноцитохимия, проточная цитометрия, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией, гистология и морфометрический анализ. Терапевтический потенциал МСК-ПНГ исследован в следующих экспериментальных моделях: перерезка седалищного нерва, дефект костей черепа критического размера и кратковременная кислородно-глюкозная депривация (КГД) органотипической культуры гиппокампа.

Результати. Из волосяного фолликула, периодонтальной связки, пульпы зуба и слизистой неба получены культуры клеток, которые по морфофункциональным свойствам соответствовали критериям МСК-ПНГ. Так, МСК-ПНГ имели фенотип Sox10⁺Nestin⁺CD73⁺CD90⁺CD105⁺CD140b⁺CD146⁺CD166⁺CD271[±]CD45⁻HLA-DR⁻, обладали способностью к направленной дифференциации в адипоциты. Остеобласты, хондроциты, меланоциты, нейроны и Шванновские клетки продуцировали нейротрофины (NGF, BDNF, NT-3, NT-4/5) и факторы роста (FGF, PDGF, IGF, VEGF). МСК-ПНГ стимулируют репаративную регенерацию седалищного нерва, что подтверждено морфометрическим анализом и функциональными тестами. Трансплантация 3D-конструкций с МСК-ПНГ в область

дефекта черепа критического размера способствовала полному восстановлению гистотипической костной ткани. МСК-ПНГ при трансплантации на органотипическую культуру гиппокампа после КГД оказывали нейропротекторное действие на нейроны зоны CA1, но не дифференцировались в клетки ЦНС в данные сроки наблюдения (14-е сутки).

Выводы. МСК-ПНГ обладают большим потенциалом для использования в регенеративной медицине в области нейрохирургии и нейрореабилитации за счет как способности к мультилинейной дифференциации с последующей структурной интеграцией, так и значительного трофического паракринного эффекта, обусловленного продукцией факторов роста и нейротрофинов.

О. М. ГЕВ'ЯК

Львівська комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Емоційні розлади та фізична реабілітація у пацієнтів в гострий період геморагічного інсульту

Значна поширеність геморагічного інсульту зумовлює актуальність проблеми ефективної реабілітації хворих у гострий період.

Мета роботи — оцінити наявність і ступінь вираження постінсультної тривожності та депресії та їх вплив на фізичну реабілітацію.

Матеріали і методи. Обстежено 35 хворих з крововидами у скроневу частку і базальні ганглії головного мозку на ґрунті гіпертонічної хвороби III стадії, середній вік яких становив (59,35 ± 1,58) року. Депресивні та тривожні розлади оцінювали за допомогою госпітальної шкали тривожності та депресії (HADS) на 14-ту добу захворювання, тяжкість інсульту — за шкалою NIHSS в 1-шу добу. Неврологічний дефіцит виявлявся руховими і чутливими розладами, порушенням функції черепно-мозкових нервів (II, III, VII, XII пара), свідомості за шкалою ком Глазго ≥ 12—14 балів, функціонування тазових органів (затримка сечі), координаторними і психічними розладами, менінгеальним синдромом. За даними комп'ютерної томографії головного мозку, об'єм гематоми дорівнював 20—30 мл крові і без прориву крові в шлуночкову систему у 14 хворих з ураженням скроневої частки, у 21 хворого — з ураженням базальних гангліїв. Головним

завданням фізичної реабілітації на цьому етапі було навчання пацієнтів основним руховим навичкам.

Результати. Вираженість неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у пацієнтів становила в середньому (11,35 ± 0,30) бала, що відповідало порушенням середнього ступеня тяжкості. За шкалою HADS показники тривожності та депресії були в межах норми відповідно у 60,0 та 53,8% пацієнтів. Субклінічну тривожність виявили у 35,4% осіб, субклінічну депресію — у 36,9%. Клінічно виражену тривожність та депресію відзначено відповідно у 4,6 та 9,3% пацієнтів. У середньому оцінка рівня тривожності становила (9,64 ± 0,45) бала, рівня депресії — (11,48 ± 0,36) бала.

Після завершення I етапу фізичної реабілітації всі пацієнти оволоділи навичками рухливості в ліжку, самостійного сидіння, переходу в положення стоячи. Для 15 (43%) хворих індивідуально підібрали засоби пересування.

Висновки. Більшість показників побутової рухової активності та основних рухових навичок пацієнтів залежали від депресивного стану хворого, що потребувало додаткових занять з психотерапевтом та призначення антидепресантів.

І. А. ГРИГОРОВА

Харківський національний медичний університет

Судинна деменція. Клініка, діагностика, лікування

Мета роботи — визначити клінічні, психодіагностичні та нейровізуалізаційні ознаки судинної деменції (СД) і оптимізувати її лікування.

Матеріали і методи. Обстежено 50 хворих на судинну деменцію. В усіх хворих була гіпертонічна хвороба у поєднанні з перенесеним церебральним

інсультом. Клінічні, психодіагностичні, інструментальні (ядерно-магнітна резонансна або комп'ютерна томографія головного мозку) та інші методи інструментального і біохімічного обстеження застосовували згідно з відповідним українським протоколом.

Результати. Виявлено вогнищеву симптоматику з пірамідними, екстрапірамідними порушеннями, бульбарно-псевдобульбарним синдромом, апраксією, агнозією, афазією у поєднанні з психоемоційними розладами. Когнітивні порушення представлені деменцією помірного ступеня вираженості (11—19 балів за шкалою MMSE). У хворих найбільш страждали пам'ять, особливо здатність до навчання та відтворення недавніх подій, спогади, увага, розуміння, орієнтація, планування, мислення, а також спостерігалися розлади настрою, тривожно-депресивний синдром. При нейровізуалізації виявлено лакуни, ішемічне пошкодження білої речовини мозку з переважним залученням глибинних відділів, лейкоареоз із розширенням бічних шлуночків і борозен. Найчастіше рєстрували мультиінфарктну та кортикально-субкорти-

кальну деменцію. Проведено динамічне спостереження за хворими, лікування неврологічних, психічних та супутніх соматичних розладів, медичну, соціальну та професійну реабілітацію. Із медикаментозних засобів нами застосовано модулятор глутаматних NMDA-рецепторів, попередник ацетилхоліну — холіну альфосцерат, засоби, які зменшують ендотеліальну дисфункцію, нейротрофічні, метаболічні засоби, гіпотензивні препарати, статини, антиагреганти. З обережністю призначали вазодилататори, які впливають переважно на фосфодієстеразу 1-го та 4-го типу.

Висновки. Хворі на СД мають ознаки як судинного, так і нейродегенеративного ураження мозку. Таким хворим необхідно проводити поетапну медичну, соціальну та професійну реабілітацію. Доцільно застосовувати гіпотензивні препарати, статини, антиагреганти, модулятори глутаматних NMDA-рецепторів, холіну альфосцерат, нейротрофічні та метаболічні засоби і препарати, які зменшують ендотеліальну дисфункцію. Вазодилататори призначають обережно, переважно ті, які діють на фосфодієстеразу 1-го та 4-го типу.

В. Ф. ГРИЦЬК¹, Д. А. ЗУБОВ^{1,2}, В. С. МЕЛЬНИК³, М. В. ШМЕЛЕВА¹,
А. Е. РОДНИЧЕНКО^{1,2}, О. С. ГУБАРЬ^{2,4}, А. В. ЗЛАЦКАЯ^{1,2}, Р. Г. ВАСИЛЬЕВ^{1,2}

¹Медицинская компания İlaya, Киев

²ГУ «Институт генетической и регенеративной медицины НАМН Украины», Киев

³Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

⁴Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, Киев

Предварительные результаты использования клеточной терапии на основе мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток из жировой ткани в лечении экструзий межпозвоночных дисков

Дегенеративные заболевания межпозвоночных дисков (ДЗМД) — основная причина неврологической боли в спине. Количество нехирургических методов лечения — ограничено, особенно для экструзий межпозвоночных дисков (МД). В 2012 г. K. Pettine и соавт. сообщили о результатах I фазы клинического испытания по оценке безопасности и эффективности внутридисковой инъекции концентрата мононуклеарной фракции клеток из аспирата костного мозга для лечения ДЗМД. У всех пациентов отмечено значительное снижение дискогенного болевого синдрома, в ряде случаев — улучшение структуры МД по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) с оценкой по модифицированной шкале Pfirrmann. При этом МРТ-признаки улучшения структуры МД коррелировали с количеством мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) в костномозговом аспирате. Точный механизм действия клеток мононуклеарной фракции костного мозга остается малоизученным, предположительно, он связан с противовоспалительным паракринным эффектом ММСК и их структурной интеграцией в ткани МД. Недостатком предложенной процедуры является относительно высокая инвазивность и неконтролируемое количество ММСК в костномозговом аспирате, что приводит к необходимости повторного забора аспирата.

Цель работы — предварительная сравнительная оценка безопасности и эффективности паравертебральных инъекций культивированных аутологичных и аллогенных ММСК из жировой ткани для нехирургического лечения экструзий МД (шейный, грудной и поясничные отделы).

Материалы и методы. Инновационное биомедицинское исследование было одобрено биоэтическим комитетом Медицинской компании İlaya. Протокол исследования предусматривал оценку боли по опроснику Освестри (Oswestry disability index, ODI) и визуальной аналоговой шкале (Visual Analog Scale, VAS), а также проведение МРТ-исследования (до начала лечения, через 3, 6 и 12 мес после первой процедуры). Курс лечения состоял из 1—3 инъекций культивированных ММСК с интервалом 3 мес в количестве $20 \cdot 10^6$ клеток на одну инъекцию на один МД.

Результаты. В настоящий момент в исследование включено 3 пациента в группу аутологичных ММСК и 7 — в группу аллогенных ММСК (экструзии МД от 3 до 9 мм). Предварительные результаты свидетельствуют о быстром и значительном снижении интенсивности дискогенной боли с МРТ-признаками уменьшения экструзии МД (от 3 до 6 мм). Аутологичные и аллогенные ММСК показали сходную эффективность в уменьшении интенсивности боли, но аутологичные ММСК

более эффективны для уменьшения размера экстринзии МД, по данным МРТ-исследования.

Выводы. Предварительные результаты указывают на безопасность и эффективность использования

клеточной терапии на основе культивированных аутологичных и аллогенных ММСК из жировой ткани для нехирургического лечения дискогенной боли и экстринзий МД.

О. Е. ДУБЕНКО¹, В. В. ЛЕБЕДИНЕЦ², П. В. ЛЕБЕДИНЕЦ¹

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования

²Харьковская клиническая больница железнодорожного транспорта № 1

Факторы риска и клиничко-анатомические характеристики ишемического инсульта у больных с интракраниальным атеросклерозом

Интракраниальный атеросклероз (ИКА) — одна из наиболее распространенных причин ишемического инсульта (ИИ) в мире, однако имеют место значительные популяционные отличия. Наиболее высока частота ИКА в азиатских и некоторых арабских странах — до 30—50 %, тогда как в популяции белокожих людей (в странах Европы и Северной Америки) он является причиной инсульта только в 5—10 % случаев. От экстракраниального ИКА отличается по многим аспектам. В украинской популяции ИКА практически не изучен.

Цель работы — изучить особенности структуры факторов риска и клиничко-томографические характеристики у больных ИИ с ИКА.

Материалы и методы. В анализ включены 200 больных ИИ, которым наряду с магнитно-резонансной (МРТ) или компьютерной томографией (КТ) выполнено ангиографическое исследование интракраниальных артерий с помощью МРТ-или КТ-ангиографии или катетерной контрастной ангиографии. Всем больным также проводили ультразвуковую доплерографию, электрокардиографию, лабораторные анализы, включая уровень глюкозы в крови и липидный спектр. Пациентов с фибрилляцией предсердий и другими источниками кардиогенной эмболии не включали в анализ.

Результаты. Ангиографические признаки ИКА выявлены у 25 (12,5 %) больных. Все пациенты принадлежали к европеоидной расе. Возраст больных с ИКА — от 35 до 68 лет, соотношение мужчины/женщины — 20/5. Из сосудистых факторов риска выявили: артериальную гипертензию у 20 (80 %), сахарный диабет 2 типа — у 17 (68 %), инфаркт миокарда в анамнезе — у 10 (40 %), ИИ в анамнезе — у 13 (52 %). Предшествующие ИИ транзиторные ишемические атаки имели место у 7 (28 %) больных. Особенности липидного спектра крови заключались в том, что содержание общего холестерина (ХС) > 5,2 ммоль/л отмечено только у 13 (52 %), ХС липопротеинов низкой плотности > 2,6 ммоль/л — у 11 (44 %), ХС липопротеинов высокой плотности < 1,0 ммоль/л — у 12 (48 %), триглицеридов > 2,6 ммоль/л — у 7 (28 %). Статины до развития инсульта принимали только 5 (20 %) пациентов.

Локализация атеросклеротического стеноза в области интракраниального отдела внутренней сонной артерии отмечена у 6 больных ИИ с ИКА (односторонний — у 5, двусторонний — у 1), средней мозговой

артерии (СМА) — у 12 (односторонний — у 10, двусторонний — у 2), базилярной артерии — у 3, внутримозговой части позвоночной артерии — у 4. При обследовании экстракраниальных отделов сонных, подключичных и позвоночных артерий стенозирующий атеросклероз выявлен у 18 (72 %) больных: сонных артерий — у 14 (56 %): ипсилатерально — у 12, контралатерально — у 2, подключичных — у 4 (16 %). По данным МРТ/КТ, инфаркты мозга нелакунарного характера визуализировались у 21 (84 %) больного, из них в корковых ветвях СМА с вовлечением коры и прилежащего белого вещества одной доли мозга — у 17 (68 %), двух долей — у 4 (16 %), глубинно расположенные инфаркты (в области подкорковых ганглиев нелакунарного характера (> 15 мм)) — у 3 (12 %), у 1 (4 %) — мелкие глубокие лакунарные инфаркты в области подкорковых ганглиев и белого вещества больших полушарий. Отличия в нейровизуализационном паттерне, возможно, объясняются разными механизмами ИИ при ИКА (атеротромботическая окклюзия, артерио-артериальная эмболия, гемодинамические факторы).

Выводы. Частота ИКА в украинской популяции не очень высокая — 12,5 %. Среди пациентов преобладали мужчины. Характерной особенностью был относительно молодой возраст больных. Сочетание интра- и экстракраниального атеросклероза отмечено у 72 % больных.

У больных ИИ с ИКА преимущественной локализацией атеросклеротического стеноза была СМА, при этом у большей части больных зафиксирован односторонний процесс. Типичным нейровизуализационным паттерном было наличие кортикальных полушарных инфарктов мозга, что свидетельствует о закупорке кортикальных ветвей СМА. При анализе сосудистых факторов риска наряду с артериальной гипертензией отмечена высокая частота сахарного диабета 2-го типа (68 %), что позволяет считать такие метаболические расстройства предиктором ИКА. Повышение уровня ХС и его атерогенных фракций выше рекомендуемых значений отмечено примерно у половины больных, у большинства оно не было связано с предшествующим приемом статинов.

Ангиографическое исследование интракраниальных артерий у больных ИИ необходимо чаще включать в спектр обязательных обследований для выяв-

лення ИКА как причины инсульта. Учет особенностей структуры факторов риска у больных ИКА позволит оптимизировать подходы к их ведению, поскольку на сегодняшний день наиболее эффективной стратегией

является жесткий контроль факторов риска для предупреждения повторных сосудистых событий у больных с ИКА. Для уточнения полученных данных необходимо провести дополнительные исследования.

3. I. ЗАВОНОВА, М. Г. МАТЮШКО

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Гостра нейропатія лицьового нерва як тунельний синдром та її корекція

Нейропатія лицьового нерва (НЛН) може спричинятися різними чинниками (вірусною або бактеріальною інфекцією, травмами), але більшість клініцистів схильються до думки, що одна з найпоширеніших причин — це тунельний синдром, зумовлений компресією нерва та його ішемією у вузькому каналі лицьового нерва. Переохолодження (робота біля кондиціонера, їзда за кермом з відкритим вікном тощо), на яке вказує більшість пацієнтів, є лише провокаційним чинником розвитку тунельного синдрому.

Мета роботи — провести аналіз застосування протинабрякової терапії в комплексному лікуванні хворих з гострою НЛН.

Матеріали і методи. Протягом 2015 р. у неврологічних відділеннях Київської міської клінічної лікарні № 4 перебувало на лікуванні 64 хворих на гостру НЛН. Діагноз верифіковано на підставі скарг, анамнезу, неврологічного обстеження, даних комп'ютерної томографії головного мозку. Серед пацієнтів було 26 (40,6%) чоловіків та 38 (59,4%) жінок. Середній вік хворих — $(32,8 \pm 2,4)$ року. Пацієнтів розподілили на дві групи: основна група — 36 хворих, котрі отримували мелоксикам, нейрорубін, мілдронат, галантамін та 0,1% розчин L-лізину есцинату протягом 7—8 днів 1 раз на добу по 10,0 мл внутрішньовенно крапельно на 100,0 мл фізіо-

логічного розчину; група порівняння — 28 хворих, які, окрім базисної терапії, отримували 2,0% розчин еуфіліну по 5,0 мл внутрішньовенно крапельно на 100,0 мл фізіологічного розчину протягом 7—8 днів. Групи були порівнянні за співвідношенням статей та віком.

Результати. В основній групі у 28 (77,7%) хворих не закривалося око (симптом Белла), порушення смаку на половині язика відзначено у 3 (8,3%) пацієнтів, слюзотечу з ураженого боку — у 17 (47,2%), у групі порівняння — відповідно у 74,0, 5,0 та 21,3%. На тлі лікування в обох групах відзначено позитивну динаміку. В основній групі у 22 (61,1%) пацієнтів почало закриватися око, у 12 (33,3%) — припинилася слюзотеча на 7-му добу від початку лікування. В групі порівняння зменшення неврологічної симптоматики спостерігали на дві доби пізніше ($p < 0,05$).

Висновки. Застосування L-лізину есцинату в комплексному лікуванні НЛН порівняно з еуфіліном сприяє підвищенню ефективності терапії за рахунок пришвидшення зменшення неврологічної симптоматики. Препарат має швидку протинабрякову дію, зменшує компресію на лицьовий нерв. L-лізину есцинат не має таких протипоказань до застосування, як еуфілін (серцева недостатність, стенокардія, порушення серцевого ритму).

А. І. ЗОЗУЛЯ, І. С. ЗОЗУЛЯ, А. О. ВОЛОСОВЕЦЬ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ

Впровадження сучасних технологій оперативного лікування мозкових інсультів

Останніми роками у хірургії брахіоцефальних артерій спостерігається значний прогрес. Однак залишається невирішеним питання щодо раннього оперативного лікування гострого ішемічного інсульту.

Мета роботи — поліпшити результати оперативного лікування ішемічних інсультів шляхом корекції патології екстракраніальних артерій у гострий період інсульту, а також соціальну адаптацію.

Основні завдання — розробка алгоритму ведення хворих з ішемічним ураженням головного мозку в гострий період; порівняти ефективність хірургічного і медикаментозного лікування ураження екстракраніальних артерій та головного мозку.

Матеріали і методи. Проведено спостереження за групою хворих (246), прооперованих в Олександрівській міській клінічній лікарні. Чоловіків було 201, жінок — 45. Вік хворих — від 45 до 70 років. У контрольну групу залучено 75 хворих з ішемічним інсультом, які отримували медикаментозне лікування. Використано сучасні методи діагностики — сучасні шкали, нейровізуалізацію, зокрема ангіографію. Структура патології екстракраніальних артерій: атеросклеротичний стеноз — у 146 хворих в основній групі та у 42 у контрольній, патологічна звивистість — відповідно у 52 та 15, оклюзія внутрішньої сонної артерії (ВСА) — у 17 і 8, тромбоемболія ВСА — у 31 та 10.

Тривалість періоду від початку інсульту до оперативного лікування — від 3—6 год до 10 днів. Більшість пацієнтів (231, або 93,9%) прооперовано в перші 3 доби після інсульту, 17 — через 3 міс.

Результати. Класичну ендартеректомію застосовано у 109 хворих, едверсивну — у 27, протезування ВСА — у 15, усунення патологічної звивистості — у 12, резекцію ВСА з пластикою зовнішньої сонної артерії — у 14, тромбendarтеректомію із ВСА при її оклюзії — у 27, стентування — у 42. Установлено, що при медикаментозному лікуванні частіше спостерігалася летальність з піком на 2-му тижні. Загальна частота рецидивів становила 40%, рівень летальності — 15,9%. Нами встановлено, що за відсутності виражених змін головного мозку при стабільному перебігу інсульту та наявності гемодинамічно значущих змін сонних артерій перевагу слід віддавати каротидній ендартеректомії та балонній ангиопластиці зі стентуванням. Оперативне втручання найефективніше у

перші 3—5 днів після інсульту. У разі наростання неврологічної симптоматики слід виконувати екстрене оперативне лікування в перші 3—6 (до 24) год. Добрі результати при хірургічному лікуванні отримано у 75,3% пацієнтів, при медикаментозному — у 48,3%. Нами прооперовано 15 хворих з флотуючими тромбами сонних артерій. Отримано задовільні результати від автоартеріальної пластики та дезоблітерації ВСА. При добре виконаній прямій реконструкції ВСА задовільні результати отримано у 100% випадків. Розроблено критерії, які дають змогу до операцій виявити можливість проведення ендартеректомії із ВСА при її оклюзії.

Висновки. За потреби оперативні втручання при мозковому інсульті слід проводити у перші 3—6 год (максимум — до 24 год). Гостра оклюзія ВСА, яка виникла в ранній післяопераційний період — показання до проведення повторної реваскуляризації в найближчі 3 год.

Д. А. ЗУБОВ^{1,2}, В. Ф. ГРИЦЬК², О. А. РЫБАЧУК^{1,2},
А. Е. РОДНИЧЕНКО^{1,2}, О. С. ГУБАРЬ², А. В. ЗЛАЦКАЯ^{1,2},
Р. Г. ВАСИЛЬЕВ^{1,2}, В. С. МЕЛЬНИК^{2,3}

¹ГУ «Институт генетической и регенеративной медицины НАМН Украины», Киев

²Биотехнологическая лаборатория ilaya.regeneration, Медицинская компания ilaya, Киев

³Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

Разработка инновационных биомедицинских продуктов для клеточной терапии неврологических заболеваний

Клеточная терапия входит в современный арсенал методов лечения неврологических заболеваний. По данным ресурса ClinicalTrials.gov, из всех клинических испытаний с использованием клеточных продуктов/препаратов, на основе мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК), 9,2% были посвящены лечению спинальной травмы, 0,4% — повреждению головного мозга, 0,8% — болезни Паркинсона, 3,4% — рассеянному склерозу. Речь идет о медицинских продуктах на основе клеток человека — Human Cell-Based Medicinal Products (CBMP) в определении Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA, EU) или о клетках, тканях и продуктах на основе клеток и тканей человека — Human cells, tissues, and cellular and tissue-based products (HCT/PS) в определении Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA, USA). В Украине на законодательной основе используется термин «клеточные/тканевые продукты/препараты пуповинной крови, других тканей и клеток человека». В настоящее время в мире для разработки новых методов лечения неврологической патологии используют разные клеточные типы, начиная от ММСК взрослого организма и до нейропрогениторных клеток, полученных из эмбриональных стволовых клеток и индуцированных плюрипотентных стволовых клеток. Также в нейрохирургии применяют методы гибридной реконструкции

дефектов нервной ткани с использованием клеток и фрагментов периферических нервов.

В биотехнологической лаборатории ilaya regeneration Медицинской компании ilaya для лечения неврологической патологии разрабатываются клеточные продукты/препараты, основанные на аутологических и аллогенных ММСК из жировой ткани (с протоколами индукции противовоспалительного и нейротрофического фенотипов), а также аутологичные культивированные мультипотентные стволовые клетки — производные нервного гребня (МСК-ПНГ) из волосяного фолликула, слизистой неба, пульпы зуба и периодонтальной связки. Критерии качества клеточного продукта/препарата для указанных клеточных типов:

1. Инфекционный скрининг крови донора анатомического материала.
2. Анализ жизнеспособности клеточной культуры по исключению трипанового синего.
3. Скрининг клеточной культуры на отсутствие бактерий, грибов, вирусов и микоплазмы.
4. Идентификация клеточного типа посредством иммунофенотипирования клеточной культуры на наличие позитивных маркеров ММСК (CD73⁺CD105⁺CD90⁺), МСК-ПНГ (CD73⁺CD105⁺CD90⁺Nestin⁺Sox10⁺CD271[±]) и отсутствие негативных маркеров (CD34⁻CD45⁻HLA-DR⁻).
5. Функциональный тест на определение количества колониеобразующих единиц в культуре.
6. Функциональный тест на мультипотентность: направленная мультилинейная дифференцировка в

адипогенном, остеогенном и хондрогенном направлениях для ММСК, а также в нейроны и глиальные клетки для МСК-ПНГ.

7. Анализ на стресс-индуцированную сенесценцию клеточной культуры (SA- β -galactosidase assay).

8. Цитогенетический анализ клеточной культуры на стабильность кариотипа (GTG-banding).

Результаты проведенных тестов с показателями нормы приводятся в индивидуальном Паспорте клеточного продукта/препарата.

І. І. КРИВЕЦЬКА, Л. Д. КЛІМІНА

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Оцінка якості життя хворих на розсіяний склероз як компонент комплексної оцінки ефективності лікування

Мета роботи — виявити тривожно-депресивні порушення у хворих на розсіяний склероз (РС) та їх вплив на якість життя хворих, оцінити вплив лікування антидепресантами на якість життя хворих на РС.

Матеріали і методи. У дослідження залучено 56 хворих на ремісивно-рецидивний РС у період ремісії (за шкалою EDSS — $4,5 \pm 0,5$), яких було розподілено на дві однорідні за статтю, але не однорідні за віком групи (середній вік — $(32,5 \pm 1,2)$ року). Для виявлення порушення емоційної сфери використовували анкету здоров'я пацієнта (PHQ-9), для оцінки депресії — шкалу Гамільтона (HDRS), для оцінки якості життя — опитувальник MSQOL-54. Усі пацієнти отримували базисне лікування, хворі у 1-й групі додатково приймали міансерин у дозі 30 мг 1 раз на добу протягом 3 міс. Тривалість дослідження — 4 міс.

Результати. У більшості хворих ($n = 38$) виявлено порушення емоційної сфери у вигляді депресивних станів різного ступеня тяжкості. За шкалою HDRS у 2 пацієнтів виявлено тяжкий ступінь депресії, в 7 —

середній ступінь, у 29 — легкий ступінь. У всіх хворих якість життя (згідно з опитувальником MSQOL-54) погіршилася у зв'язку із захворюванням та його наслідками, що спричинило появу тривожно-депресивних розладів. Тривалість захворювання значно знижувала якість життя навіть при стабільній оцінці за шкалою EDSS, що, ймовірно, було пов'язане з усвідомленням незворотності хвороби. За результатами опитування, хворі, які могли без обмежень виконувати фізичні навантаження, оцінювали якість свого життя гірше, ніж здорові особи. Після лікування 49% хворих у 1-й групі відзначали зменшення депресивних порушень — підвищення настрою, поліпшення сну та денної рухової активності, тоді як пацієнти 2-ї групи мали психологічний біль, нав'язливі негативні думки щодо свого неблагополуччя, безсоння, зменшення життєвих сил.

Висновки. У хворих на РС спостерігаються тривожно-депресивні порушення, які негативно впливають на якість життя. Призначення міансерину корегує ці порушення і поліпшує якість життя пацієнтів з РС.

В. Ю. КРИЛОВА

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Клінічні та параклінічні особливості постінсультної епілепсії

Мета роботи — виявити локалізацію постішемічних змін на магнітно-резонансних томограмах головного мозку, які найчастіше призводять до виникнення постінсультної епілепсії, та проаналізувати характер епілептичних нападів для поліпшення діагностики і лікування.

Матеріали і методи. Обстежено 25 пацієнтів віком від 48 до 89 років з постінсультною епілепсією. Контрольна група — 28 хворих з давністю перенесеного ішемічного інсульту 1—3 роки без епілептичних нападів. Проведено клініко-неврологічне обстеження та аналіз даних магнітно-резонансної томографії, отриманих на апаратах з напруженням магнітного поля 1,5 Тл у сагітальній, аксіальній та фронтальній площині за стандартною методикою.

Результати. В усіх пацієнтів основної групи епілептичні напади згідно з класифікацією постінсультної епі-

лепсії належали до категорії пізніх, так званої «рубцевої епілепсії». Протягом перших 6 міс після інсульту епілептичний напад виник в 1 (4%) хворого, протягом 1-го року — у 16 (64%), протягом 2-го року — у 17 (28%), на 3-му році — в 1 (4%). У хворих основної групи, за даними магнітно-резонансної томографії, характерними були невеликі та середнього розміру вогнища кіркової та кірково-підкіркової локалізації (у 19 (75%)), тоді як в контрольній групі такі вогнища виявлено лише у 2 (7,1%). У хворих основної групи кістозно-гліозні зміни кірково-підкіркової локалізації переважали в скроневих та лобових частках головного мозку (у 21 (84%)) у зоні кровопостачання середньої мозкової артерії, лише в 1 (4%) пацієнта вогнище ішемії було розташовано у вертебробазиллярному басейні. Локалізація постінсультних кістозно-гліозних змін у скроневій частці виявлялася переважно комплексними парціальними напада-

ми у 12 (48%) осіб, з них у 4 (33,3%) періодично спостерігалася вторинна генералізація. Постінсультні зміни в лобових частках характеризувалися в більшості випадків простими парціальними нападами (у 9 (36%)), у 2 (22,2%) із них — з вторинною генералізацією.

Висновки. Пізні епілептичні напади виникають частіше в другому — третьому півріччі після перене-

сеного ішемічного інсульту. Головні чинники ризику виникнення постінсультної епілепсії — кіркова і кірково-підкіркова локалізація невеликих та середнього розміру вогнищ постінсультних рубцевих змін з локалізацією в скроневих та лобових частках з переважанням простих або складних парціальних і вторинно-генералізованих нападів.

І. С. ЛОБАНОВА¹, С. Р. ПЕЛЕСХОК², Е. К. КРАСЮК²

¹Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

²Київська міська клінічна лікарня № 3

Характеристика функціонального відновлення у хворих з ішемічним інсультом на тлі хронічної ниркової недостатності

Ризик розвитку інсульту у хворих з хронічною нирковою недостатністю (ХНН) у 5 разів перевищує показник у загальній популяції. Захворювання нирок асоціюється із вираженішим неврологічним дефіцитом, пов'язаним з розвитком інсульту, гіршим функціонуванням, відновленням та підвищеною смертністю.

Мета роботи — вивчити особливості функціонального відновлення у хворих з ішемічним інсультом на тлі ХНН.

Матеріали і методи. Проведено комплексне обстеження 30 хворих з ішемічним інсультом (18 чоловіків та 12 жінок) віком від 74 до 80 років (середній вік — $(78,5 \pm 1,2)$ року). Діагноз ішемічного інсульту встановлювали на підставі стандартних клінічних та візуалізаційних критеріїв, діагноз ХНН — за рівнем креатиніну. До основної групи залучено 18 хворих з ішемічним інсультом на тлі ХНН (10 чоловіків і 8 жінок, середній вік — $(77,5 \pm 1,2)$ року), до контрольної — 12 пацієнтів з ішемічним інсультом без супутньої ХНН (8 чоловіків і 4 жінок, середній вік — $(78,4 \pm 1,3)$ року).

Результати. В основній групі неврологічний дефіцит, оцінений за шкалою NIHSS, у 1-шу, на 7-му, 14-ту

і 21-шу добу інсульту становив відповідно $(9,56 \pm 0,75)$, $(8,02 \pm 0,83)$, $(6,71 \pm 0,56)$ та $(5,10 \pm 0,80)$ бала, у контрольній групі — відповідно $(9,56 \pm 0,75)$, $(8,03 \pm 0,51)$, $(6,25 \pm 0,30)$ та $(4,23 \pm 1,20)$ бала. Статистично значущої різниці між групами в 1-шу, на 7-му, 14-ту і 21-шу добу захворювання не виявлено ($p > 0,05$). У контрольній групі відзначено статистично значущу позитивну неврологічну динаміку в період з 7-ї до 14-ї доби ішемічного інсульту ($p < 0,05$). В основній групі не зафіксовано статистично значущого регресу неврологічної симптоматики протягом періоду спостереження ($p > 0,05$). Середня оцінка функціональних розладів за шкалою Ренкіна на 21-шу добу ішемічного інсульту у хворих основної групи становила $(3,71 \pm 0,34)$ бала, у пацієнтів контрольної групи — $(3,60 \pm 0,29)$ бала, тобто суттєвої різниці не виявлено.

Висновки. У хворих з ішемічним інсультом на тлі ХНН виявлено повільніше регресування неврологічного дефіциту і менший темп відновлення неврологічних функцій порівняно з хворими з ішемічним інсультом без ХНН. Отже, наявність ХНН чинить негативний вплив на перебіг ішемічного інсульту — втрачені неврологічні функції відновлюються повільніше.

А. В. ЛОГВИНЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Динамика когнитивных функций у пациентов с синдромом позвоночной артерии на фоне комплексной немедикаментозной терапии

Цель работы — изучить динамику когнитивных функций у пациентов с синдромом позвоночной артерии на фоне комплексной немедикаментозной терапии.

Материалы и методы. Обследованы 27 пациентов (15 женщин и 12 мужчин) с синдромом позвоночной артерии в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст — $(38,0 \pm 3,2)$ года). Длительность заболева-

ния на момент обследования у всех пациентов составляла более 6 мес. Основные жалобы: снижение работоспособности (92,6%), памяти (88,9%), повышенная утомляемость (85,2%), нарушение концентрации внимания (100%). Всем больным проведено клинично-неврологическое, вертеброневрологическое, мануальное исследование, инструменталь-

ные обследования (рентгенография шейного отдела позвоночника, ультразвуковая доплерография экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга с функционально-динамическими пробами, магнитно-резонансная томография головного мозга). Для оценки когнитивных функций использовали Монреальскую шкалу когнитивной оценки. Исследование когнитивных функций проводили до начала и после окончания курса лечения. Всем пациентам назначали комплексное немедикаментозное лечение, предусматривающее коррекцию биолокомоторных нарушений позвоночного столба, мануальную терапию, рефлексотерапию (тормозная методика с включением общих, корпоральных и местных акупунктурных точек, вакуум-рефлексотерапия).

Результаты. Общая оценка когнитивных функций по Монреальской шкале до начала лечения состави-

ла в среднем ($26,0 \pm 1,6$) балла у 66,7 % пациентов и ($24,0 \pm 1,1$) балла — у 33,3 %. После проведенного лечения субъективно все пациенты отмечали повышение работоспособности, уменьшение утомляемости, улучшение концентрации внимания. Субъективно снижение памяти сохранялось у 18,5 % пациентов. Общая оценка когнитивных функций по Монреальской шкале после окончания лечения составила в среднем ($28,0 \pm 1,7$) балла у 74,1 % пациентов и ($26,0 \pm 1,1$) балла — у 25,9 % ($p < 0,01$).

Выводы. Применение комплексного немедикаментозного лечения, включающего коррекцию биолокомоторных нарушений позвоночного столба, мануальную терапию и рефлексотерапию, у пациентов с синдромом позвоночной артерии способствует улучшению когнитивных функций по данным нейропсихологического обследования.

О. Г. МОРОЗОВА, О. А. ЯРОШЕВСЬКИЙ, Я. В. ЛИПИНЬСКА
Харківська медична академія післядипломної освіти

Цервікальні механізми розвитку вегетативних дисфункцій: особливості перебігу та діагностики

За даними численних епідеміологічних досліджень, серед осіб молодого працездатного віку значного поширення набули вегетативні порушення. На особливу увагу заслуговує той факт, що частим виявленням вегетативної дисфункції є вегетативні пароксизми, які характеризуються полісистемними порушеннями, емоційно-афективними розладами та значною мірою негативно впливають на якість життя пацієнтів.

Мета роботи — виявити та систематизувати вегетативні розлади, які розвинулися на тлі порушеного статодинамічного біомеханічного патерну шийно-плечового регіону, а також оптимізувати діагностичний і лікувальний алгоритм.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням перебували 82 пацієнти віком від 18 до 40 років (48 жінок та 34 чоловіки), які страждали на синдром вегетативної дисфункції (СВД) і мали міофасціальний біль шийно-плечової локалізації, який розвинувся на тлі патобіомеханічних змін зазначеного регіону. Пацієнтів розподілили на дві групи: основну — 43 хворих, які страждали на вегетативні пароксизми (ВП), і групу порівняння — 39 пацієнтів з перманентним перебігом СВД. До контрольної групи залучено 25 практично здорових осіб (10 чоловіків та 15 жінок) відповідного віку. Використовували клініко-неврологічний та вертеброневрологічний методи, проводили вивчення больового та м'язово-тонічного синдрому, діагностику функцій вегетативної нервової системи, а також дослідження психоемоційного статусу.

Результати. В усіх пацієнтів обох груп спостерігали алгічний, м'язово-тонічний синдроми, синдром вегетативної дисфункції. В основній групі та групі порівняння були вираженими цефалгічний (у 83,7 і 46,5 % осіб відповідно), диссомнічний (у 74,4 і 43,5 %),

атактичний (у 72 і 28,2 %) синдроми та синдром неврозоподібних порушень (у 65,1 і 23,0 %). Виразність об'єктивних та суб'єктивних виявів при перманентному перебігу СВД становила ($32,1 \pm 3,9$) та ($23,2 \pm 3,1$) бала ($p < 0,01$) відповідно, при пароксизмальному — ($43,1 \pm 5,9$) та ($34,2 \pm 4,5$) бала ($p < 0,01$). Емоційні порушення характеризувалися більш вираженою тривожністю при пароксизмальному типі, а також астеною та середнім ступенем депресії.

Для пацієнтів обох груп характерними були патологічні біомеханічні зміни та порушення статодинамічного стереотипу, зокрема шийно-плечового регіону. Оцінка регіонарного постурального балансу м'язів виявила у пацієнтів основної групи та групи порівняння: укорочення коротких м'язів голови — відповідно у 95,3 і 76,9 %, драбинчастих м'язів — у 74,4 і 46,1 %, груднино-ключично-соскоподібних — у 62,7 і 44,8 %, верхньої та середньої порцій трапецієподібного м'яза — у 69,7 і 51,2 %, м'язів, які піднімають лопатку, — у 83,7 і 71,7 %.

Больовий синдром мав ноцицептивний характер та вищий рівень інтенсивності за візуально-аналоговою шкалою ($79,8 \pm 8,2$) мм та шкалою Мак-Гілла ($\Sigma NWC = 20 \pm 1,2$; $\Sigma PRI = 34,8 \pm 2,7$) у пацієнтів з пароксизмальним типом перебігу вегетативної дисфункції.

М'язово-тонічний синдром при перманентному типі СВД відповідав 1—2-му ступеню, при пароксизмальному — 2—3-му ступеню виразності та характеризувався наявністю переважно активних та латентних тригерних точок (ТТ) у м'язах шийно-плечового регіону. Пацієнти, які страждали на ВП, мали більшу кількість та вищий ступінь активності ТТ. Враховуючи топографічну близькість анатомічних структур шийно-го регіону, при локалізації ТТ у перікраніальних м'язах

та подразненні симпатичного сплетіння хребтової артерії, верхнього та нижнього шийних симпатичних вузлів виникали вегетосудинні пароксизми (48,8%), вегетативно-вестибулярні пароксизми (34,8%), вегетативні тригемінальні цефалгії (20,9%), мігренозно-подібний вазомоторний головний біль (18,6%), вегетативно-кардіальні пароксизми (16,2%) та ліпотимії (11,6%) були асоційовані з міофасціальною дисфункцією (МФД) груднино-ключично-соскоподібних та драбинчастих м'язів з подразненням *n. vagus*, гілок верхнього шийного симпатичного вузла та внутрішнього сонного сплетіння; у виникненні та розвитку панічних атак (30,2%) відзначено зацікавленість усіх зазначених м'язових груп; МФД трапецієподібного м'яза та м'язів, які піднімають лопатку, була генератором больового синдрому і важливою ланкою патобіомеханічного кола розвитку фіксованого шийно-грудного сколіозу з порушенням біомеханічних взаємовідносин між кістками черепа, лопатково-ключичним комплексом та шийним відділом хребта, коли внаслідок зазначених патологічних станів виникали фено-

мени центральної і периферичної сенситизації, розвивалися зони гіпералгезії, що призводило до посилення м'язово-тонічного синдрому.

Висновки. Вегетативна дисфункція при міофасціальних больових синдромах шийно-плечової локалізації розвивається внаслідок іритації вегетативних утворень на сегментарному рівні на тлі патологічних змін статодинамічного біомеханічного патерну та постурального м'язового дисбалансу. Подразнення сегментарних вегетативних утворень, які беруть участь в іннервації судин каротидного та вертебробазиллярного басейну, котрі живлять лімбако-ретикулярний комплекс, призводить до надсегментарної патологічної активації вегетативної нервової системи, внаслідок цього змінюється співвідношення між ноцицептивними та антиноцицептивними системами, що підтримує патологічний процес у м'язах. Отже, існує тісний нейрофізіологічний зв'язок між міофасціальними больовими синдромами шийно-плечової локалізації, статодинамічними біомеханічними порушеннями у зазначеному регіоні та вегетативною дисфункцією.

О. А. МЯЛОВИЦЬКА¹, Ю. П. ДІДКОВА²

¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

² Київська клінічна лікарня № 2 на залізничному транспорті

Особливості профілактичного лікування пацієнтів з мігренню, ускладненою залізодефіцитною анемією

Мета роботи — вивчити особливості лікування пацієнтів з мігренню, ускладненою залізодефіцитною анемією.

Матеріали і методи. Проаналізовано історію хвороби 50 пацієнток з різними формами мігрені. Діагноз установлювали згідно з критеріями Міжнародної класифікації головного болю II перегляду (2003). До початку лікування, а також через 1, 3 та 6 міс після початку терапії всі пацієнти проходили загальносоматичне та клініко-неврологічне обстеження. За результатами аналізу показників загального аналізу крові виявлено 15 (30%) пацієнток з анемією різного ступеня, яких розподілили на дві підгрупи: 10 хворих на мігрень, ускладнену анемією легкого ступеня, які отримували для профілактичного лікування лише топіромат у дозі 25—75 мг упродовж 3 міс, та 5 пацієнток з мігренню та анемією середнього ступеня, котрих лікували, окрім топіромату в зазначеній дозі протягом 3 міс, препаратом заліза (Ферум лек) у таблетках у дозі 100 мг по 1 таблетці двічі на добу впродовж 1 міс.

Інтенсивність головного болю під час нападу оцінювали за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), ступінь втрати працездатності та повсякденної активності внаслідок мігренозного головного болю — за шкалою MIDAS. Оцінку проводили до початку лікування та через 6 міс. Для вивчення ефективності впливу препарату заліза як складової схеми

комбінованого профілактичного лікування на інтенсивність головного болю та якість життя порівнювали дані ВАШ і MIDAS. Для статистичної оцінки результатів використовували непараметричний тест розподілу двох сукупностей за методом Манна—Уїтні. Розрахунки проводили за допомогою статистичної програми MINITAB 14.

Результати. Середня оцінка за ВАШ у першій групі до лікування становила ($9,75 \pm 0,42$) бала, у другій — 10, після лікування — відповідно ($2,50 \pm 0,96$) та ($2,0 \pm 1,1$) бала. У всіх пацієнтів до лікування відзначено IV ступінь дезадаптації, який відповідав сильному головному болю та значному зниженню повсякденної активності. Через 6 міс середнє значення за шкалою MIDAS у першій групі становило ($3,50 \pm 1,52$) бала, в другій — ($2,00 \pm 0,55$) бала. Аналіз даних із застосуванням тесту Манна—Уїтні засвідчив, що поєднання топіромату і препарату заліза в пацієнтів з мігренню, ускладненою анемією, статистично значуще зменшує інтенсивність головного болю ($p = 0,0433$, $p < 0,05$) та втрату працездатності протягом 6 міс після їх застосування ($p = 0,0373$, $p < 0,05$).

Висновки. Використання комбінації топіромату з препаратом заліза в схемі лікування пацієнтів з мігренню, ускладненою анемією, статистично значуще зменшує ступінь інтенсивності головного болю та рівень дезадаптації протягом 6 міс після застосування терапії.

О. А. МЯЛОВИЦЬКА, Ю. В. ХИЖНЯК

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Особливості когнітивних порушень у хворих з ініціальними і прогресивними формами розсіяного склерозу

Мета роботи — визначити особливості когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз (РС).

Матеріали і методи. Когнітивні розлади оцінювали за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCA). Ступінь тяжкості захворювання визначали за допомогою розширеної шкали інвалідизації Курцтке (EDSS).

Результати. Обстежено 67 хворих: 3 — з радіологічно ізольованим синдромом (PIC), 4 — з клінічно ізольованим синдромом, 50 — з рецидивно-ремісивним РС (PPPC), 8 — з вторинно-прогресивним РС (ВПРС), 3 — з первинно-прогресивним РС (ППРС). Вік обстежених — від 18 до 62 років, середній вік — $(37,40 \pm 10,38)$ року. Середня тривалість захворювання — $(7,92 \pm 6,8)$ року, середня оцінка за шкалою інвалідизації EDSS — 4 (3,5—5,0). Серед хворих було 35 чоловіків і 32 жінки. У групі пацієнтів з PPPC у стадії загострення обстежено 30 осіб, у стадії ремісії — 20. При проведенні оцінки когнітивного статусу пацієнтів залежно від статі не отримано статистично значущої різниці ($p = 0,516$). Множинний аналіз за допомогою критерію порівняння Шеффе у пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом дав такі результати: статистично значущу різницю виявлено між показником віку і тривалістю захворювання ($F = 19,71$, $p \leq 0,01$), між показником віку і ступенем інвалідизації ($F = 23,14$, $p \leq 0,01$), між показником віку і когні-

тивним статусом ($F = 14,74$, $p \leq 0,01$), між ступенем інвалідизації та когнітивним статусом ($F = 17,71$, $p \leq 0,01$). При використанні рангового однофакторного аналізу Краскела—Уолліса за допомогою критерію Дана при PPPC статистично значущу різницю встановлено між показником віку і ступенем інвалідизації ($Q = 10,98$, $p \leq 0,01$), між показником віку і тривалістю захворювання ($Q = 9,88$, $p \leq 0,01$), між показником віку і когнітивним статусом ($Q = 3,86$, $p \leq 0,01$), між ступенем інвалідизації та когнітивним статусом ($Q = 7,14$, $p \leq 0,01$), між тривалістю захворювання і когнітивним статусом ($Q = 6,02$, $p \leq 0,01$). При проведенні статистичного аналізу за допомогою критерію Вілкоксона у пацієнтів з ВПРС статистично значущу різницю виявлено між показником віку і когнітивним статусом ($p \leq 0,001$), між ступенем інвалідизації та когнітивним статусом ($p \leq 0,001$), між тривалістю захворювання і когнітивним статусом ($p \leq 0,001$). При оцінці когнітивних функцій за допомогою шкали MoCA встановлено статистично значуще когнітивне зниження у пацієнтів з ВПРС ($p = 0,023$).

Висновки. Порушення вищих мозкових функцій досить поширені серед пацієнтів не лише з вірогідним РС, а й з клінічно ізольованим синдромом. Найчастішими когнітивними розладами є: порушення пам'яті, особливо процесів відтворення, уваги, виконавчих функцій.

А. Г. ОЛЕКСЮК-НЕХАМЕС

Вищий комунальний навчальний заклад Львівської обласної адміністрації «Львівський інститут медсестринства та лабораторної медицини ім. Андрія Крупинського»

Особливості фармакотерапії у хворих з різними формами поліневропатій

Мета роботи — оцінити ефективність лікування гапабентином і прегабаліном хворих з алкогольними та діабетичними поліневропатіями, встановити діагностичну цінність мото-сенсорного коефіцієнта.

Матеріали і методи. Обстежено 66 хворих з гострою формою невропатичного болю при діабетичній та алкогольній поліневропатіях. Додатково до традиційної судинно-метаболическої терапії для зменшення больового феномена 1-ша група хворих ($n = 34$) приймала прегабалін у дозі 450 мг/добу протягом 2 тиж зі зниженням дози до 300 мг/добу протягом 10 днів, 2-га група ($n = 32$) — габапентин у дозі 3600 мг/добу протягом 2 тиж зі зниженням дози до 1800 мг/добу протягом 10 днів.

На початку і наприкінці лікування проводили оцінку за шкалою NSSD, вербальною оцінювальною шкалою. Застосовували метод стимуляційної електроней-

роміографії. Дослідження проводили на комп'ютерному нейросенсоміографі «Нейро-Софт». Комплексне вивчення сенсорної і моторної швидкості проведення дає змогу диференціювати ураження сенсорних та моторних волокон. Досліджували сенсорну відповідь м'яза і потенціал дії нерва — сенсорну швидкість проведення. Для оцінки ступеня поліневропатичного ураження використовували мотосенсорний коефіцієнт.

Результати. Амплітуда М-відповіді *n. peroneus* до лікування дорівнювала в середньому $(1,9 \pm 0,8)$ мВ, після лікування гапабентином — $(2,7 \pm 0,9)$ мВ, з поліпшенням швидкості проведення по сенсорному та моторному волокну після лікування прегабаліном; *n. suralis* — відповідно $(76,0 \pm 1,4)$ та $(42,1 \pm 0,6)$ м/с, *n. peroneus* — $(28,7 \pm 1,2)$ і $(34,1 \pm 1,9)$ м/с ($p \leq 0,02$). Мото-сенсорний коефіцієнт до лікування гапабентином *n. peroneus* — $(119,4 \pm 1,2)\%$, після лікування —

(111,01 ± 0,2)%, у разі лікування прегабаліном — відповідно (115,6 ± 1,2) і (102,01 ± 0,2)%. Отже, статистичну значущість різниці показників виявлено лише після лікування прегабаліном. Скарги на болі печучого характеру у 78% хворих, які приймали прегабалін, зменшилися на 8-му добу лікування. Відзначено кращі показники М-відповіді та мото-сенсорного коефіцієнта, вирівнювання швидкості проведення по сенсорному волокну після проведеного курсу лікування.

Висновки. За результатами інструментального і клінічного обстеження виявлено статистично значущо більш позитивні зміни параметрів електронейроміографічного обстеження у групі хворих з алкогольною і діабетичною поліневропатією, які приймали прегабалін, порівняно з групою хворих, котрі приймали гапабентин. Вперше застосовано мото-сенсорний коефіцієнт і визнано його діагностичним маркером поліневропатичного ураження.

А. В. ПАЄНОК, В. В. СМІЛЕВСЬКА

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Динаміка нейропсихологічних функцій та показників системної запальної відповіді у пацієнтів у відновний період ішемічного інсульту за умов лікування холіну альфосцератом

Мета роботи — встановити ефективність холіну альфосцерату щодо динаміки когнітивних порушень та рівня депресії, а також лабораторних показників запальної відповіді при використанні його у поєднанні з базисною терапією у відновний період ішемічного інсульту.

Матеріали і методи. Обстежено 40 пацієнтів у відновний період первинного церебрального ішемічного інсульту віком від 55 до 70 років. Пацієнтів розподілили на дві групи: групу порівняння — 20 пацієнтів, котрі отримували стандартну терапію (ацетилсаліцилову кислоту, базисну терапію, поляризуючу суміш), та основну групу — 20 пацієнтів, які додатково отримували холіну альфосцерат у дозі 1000 мг/добу внутрішньовенно протягом 14 днів, а потім по 1 капсулі двічі на добу протягом 1 міс. Контрольну групу становили 20 практично здорових волонтерів. Оцінку рівня системної запальної реакції проводили з визначенням концентрації С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6). Когнітивний дефіцит оцінювали за шкалою MMSE (Mini Mental State Examination), депресивні розлади — за шкалою Гамільтона. Тестування пацієнтів

і лабораторні обстеження проводили до початку лікування, на 14-ту добу та через 3 міс після початку курсу відновного лікування.

Результати. Максимальний вміст ІЛ-6 та С-реактивного білка в сироватці крові спостерігали до початку лікування зі зниженням на 14-ту добу ($p < 0,05$), проте він залишався вищим від значень контрольної групи. Статистично значуще поліпшення когнітивних функцій за шкалою MMSE відзначено в основній групі через 3 міс після початку курсового лікування холіну альфосцератом, регрес депресивних розладів за шкалою Гамільтона — на 3-й місяць ($p < 0,01$ щодо групи порівняння).

Висновки. Аналіз динаміки відновлення когнітивних функцій засвідчив, що призначення додаткового курсового лікування холіну альфосцератом позитивно впливало на клінічний перебіг відновного періоду ішемічного інсульту, зокрема на стан когнітивних функцій, зниження вираженості депресивних розладів у пацієнтів із судинною патологією головного мозку. Це дає підставу рекомендувати препарат для широкого застосування з метою відновного лікування.

Л. В. ПАНТЕЛЕЄНКО¹, В. К. ТАРАСЮК²

¹Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

²Київська міська клінічна лікарня № 3

Церебральні мікрокрововиливи та хвороба малих судин у хворих з різними підтипами ішемічного інсульту

Хвороба малих судин (ХМС) головного мозку виявляється ураженням білої речовини та наявністю лакунарних інфарктів. Звуження просвіту церебральних судин малого діаметра внаслідок ліпогіалінозу призводить до ішемічного пошкодження білої та підкіркової сірої речовини. Останнім часом до ознак ХМС

відносять мікрогеморагії (МГ), які виявляють на магнітно-резонансних томограмах (МРТ) головного мозку у градієнт-ехо-T2-режимі. ХМС різного ступеня вираженості виявляється при різних підтипах ішемічного інсульту (II), однак роль МГ при II недостатньо вивчено.

Мета роботи — вивчити нейровізуалізаційні характеристики ураження головного мозку при атеротромботичному (АТІІ) та лакунарному (ЛІІ) ІІ на тлі ХМС.

Матеріали і методи. Проведено обсерваційне дослідження 98 хворих з АТІІ та ЛІІ віком від 67 до 81 року (середній вік — $(79,3 \pm 9,2)$ року). В дослідження не залучали пацієнтів з ІІ у вертебробазиллярному басейні та з кардіоемболічним підтипом ІІ. Застосовували комплексне клінічне та лабораторне обстеження, ультразвукову доплерографію магістральних судин голови та шиї, ехокардіографію. Для верифікації діагнозу та оцінки ступеня вираженості ХМС проводили МРТ головного мозку на томографі INTERA 1,5 Тл (Phillips). Окрім стандартних режимів, для виявлення МГ обстеження проводили в режимі градієнт-ехо-T2 (GRE). Ступінь поширення лейкоареозу оціню-

вали за F. Fazecas. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета статистичних програм SPSS 22.0.

Результати. Із 98 пацієнтів (57 з АТІІ та 41 з ЛІІ) 17 (18 %) мали МГ. Ступінь поширення лейкоареозу в пацієнтів з ЛІІ не відрізнявся від такого у хворих з АТІІ. МГ траплялися майже вдвічі частіше у хворих з ЛІІ, ніж з АТІІ (28 порівняно з 13 %, $p < 0,05$). У пацієнтів з ЛІІ та МГ спостерігали статистично значущо більш виражений лейкоареоз порівняно з хворими з ЛІІ без МГ та АТІІ ($p < 0,001$).

Висновки. МГ статистично значущо частіше спостерігаються у пацієнтів, які перенесли ЛІІ, ніж у хворих з АТІІ, але цей зв'язок не можна пояснити лише ступенем ураження білої речовини судинного генезу. Ймовірно, МГ і ЛІІ мають спільні патогенетичні механізми виникнення, що потребує додаткового вивчення.

М. М. ПРОКОПІВ, С. В. РОГОЗА

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Стан надання медичної допомоги хворим на мозковий інсульт у м. Києві (за попередніми даними прагматичного спостереження)

Актуальність вивчення мозкового інсульту зумовлена значним поширенням, складністю лікування і тяжкими наслідками захворювання. Для вивчення стану надання медичної допомоги хворим на мозковий інсульт у м. Києві з червня 2016 р. організовано проведення проспективного (прагматичного) спостереження.

Мета роботи — поліпшити якість надання медичної допомоги хворим на мозковий інсульт.

Матеріали і методи. Обстежено 159 хворих на гострий мозковий інсульт віком від 37 до 96 років (середній вік — $(71,4 \pm 11,0)$ року), які були госпіталізовані впродовж червня 2016 р. у неврологічні відділення м. Києва. Використовували спеціально розроблену реєстраційну форму, до якої заносили демографічні показники, судинні чинники ризику, особливості госпіталізації пацієнтів, обсяг обстежень та лікувальних заходів. Клінічне обстеження передбачало оцінку стану свідомості за шкалою ком Глазго, оцінку тяжкості неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у день госпіталізації та у день виписки зі стаціонару, оцінку функціонального наслідку за модифікованою шкалою Ренкіна та індексом Бартел у день виписки. Статистичний аналіз даних проводили з використанням методів описової статистики та критерію Манна — Уїтні.

Результати. Встановлено, що у 74,2% пацієнтів інсульт стався вперше в житті. Серед хворих переважали пацієнти віком 60 років і старші (84,9%).

Із чинників судинного ризику артеріальна гіпертензія спостерігалася у 93,1% хворих, фібриляція передсердь та інші захворювання серця — у 44,6%, порушення ліпідного обміну — у 34%, цукровий діабет — у 22%, куріння — у 10%. У перші 3 год по медичну допомогу звернулися 64 (40,3%) пацієнти, госпіталізовані в межах терапевтичного вікна — 36 (22,6%). Серед причин пізньої госпіталізації решти пацієнтів переважали пізні звернення по медичну допомогу (60 (53,6%) випадків), недооцінка симптомів медичним працівником (11 (9,8%)), неможливість хворого звернутися по медичну допомогу внаслідок тяжкості стану (6 (5,4%)). Нейровізуалізацію застосовано у 73,5% хворих, у першу добу після госпіталізації — у 45,9%. Статистично значуще поліпшення функціонального наслідку у хворих на ішемічний інсульт спостерігали у разі використання ацетилсаліцилової кислоти ($p = 0,02$), еноксапарину ($p < 0,05$), реосорбілаксу ($p < 0,05$), мельдонію ($p < 0,05$).

Висновки. Для поліпшення якості надання медичної допомоги хворим на мозковий інсульт більшу увагу слід приділяти профілактичним заходам, які мають бути спрямовані на лікування первинного ураження серцево-судинної системи та просвітницьку роботу серед населення. Всім хворим необхідно проведення нейровізуалізації на момент госпіталізації до стаціонару. Для визначення найраціональнішої схеми лікування необхідно провести додаткові дослідження.

О. А. РИБАЧУК^{1,2,3}, Р. Г. ВАСИЛЬЄВ^{2,3}, В. М. КИРИК², Д. Г. НЕСТЕРЕНКО^{1,2}, А. Е. РОДНІЧЕНКО^{2,3},
Д. А. ЗУБОВ^{2,3}, Л. С. ЛИТВИНОВА⁴, В. В. ШУПЛЕЦОВА⁴, Т. А. ПИВНЕВА^{1,2}

¹ Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ

² ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України», Київ

³ Біотехнологічна лабораторія *ila*.*regeneration*, Медична компанія *ila*.*ua*, Київ

⁴ Балтійський федеральний університет ім. Іммануїла Канта, Калінінград, Російська Федерація

Доклінічне дослідження нейропротекторного ефекту стовбурових клітин різного генезу на органотиповій культурі гіпокампа після моделювання ішемічного пошкодження

Для вирішення складних питань функціонування нервової тканини широко використовують методи клітинного і тканинного культивування *in vitro*. Ці методи є зручним експериментальним інструментом для перевірки певних теорій, що неможливо зробити в умовах *in vivo*. В органотиповій культурі нервової тканини *in vitro* при тривалому культивуванні зберігаються цитоархітектоніка, типоспецифічність клітин, міжклітинні зв'язки та інші особливості, характерні для живої тканини, і водночас вона набагато зручніша для експериментальних маніпуляцій, ніж моделі *in vivo*.

Мета роботи — дослідити нейропротекторний ефект стовбурових клітин різного генезу на органотиповій культурі гіпокампа після моделювання ішемічного пошкодження.

Матеріали і методи. Виділення та культивування органотипових зрізів гіпокампа; моделювання ішемічного пошкодження — короткотривала киснево-глюкозна депривація (10 хв); виділення, культивування, фенотипування та трансплантація нейральних стовбурових клітин (НСК), стовбурових клітин кісткового мозку (СККМ) і мультипотентних стовбурових клітин — похідних нервового гребеня (МСК-ПНГ); імуногістохімічне забарвлення та конфокальна мікроскопія; електронно-мікроскопічне та електрофізіологічне дослідження трансплантованих НСК.

Результати. НСК після трансплантації інтегруються в тканину реципієнта після ішемічного пошкодження та диференціюються в нейрони, астроцити та олігодендроцити. СККМ також інтегруються в зрізи гіпокампа, але диференціюються винятково в гліальну лінію — олігодендроцити та клітини мікроглії. Трансплантовані на органотипові зрізи гіпокампа МСК-ПНГ зберігають життєздатність протягом усього періоду кокультивування, розміщуються в місцях найбільшого пошкодження, що свідчить про відновлення морфологічної картини тканини-реципієнта, проте не диференціювалися в жоден тип клітин, характерний для нервової тканини.

Висновки. Результати дослідження свідчать, що як НСК, так і СККМ та МСК-ПНГ за умов кокультивування з пошкодженою ішемією нервовою тканиною значно поліпшують морфологічний стан останньої після такого пошкодження. Стовбурові клітини різного генезу на нашій моделі виявили значні нейропротекторні властивості, що може стати основою клітинної терапії пошкоджень ЦНС, проте для розробки та впровадження методів лікування з використанням зазначених стовбурових клітин необхідно провести додаткові експерименти з вивчення механізмів їх терапевтичної дії.

Результати дослідження свідчать, що як НСК, так і СККМ та МСК-ПНГ за умов кокультивування з пошкодженою ішемією нервовою тканиною значно поліпшують морфологічний стан останньої після такого пошкодження. Стовбурові клітини різного генезу на нашій моделі виявили значні нейропротекторні властивості, що може стати основою клітинної терапії пошкоджень ЦНС, проте для розробки та впровадження методів лікування з використанням зазначених стовбурових клітин необхідно провести додаткові експерименти з вивчення механізмів їх терапевтичної дії.

О. В. СКОРОБОГАТОВА

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

Комплексная коррекция нарушений структурно-функциональной организации мозга у больных с ишемическим инсультом (предварительные результаты)

Цель работы — расширить программу реабилитации пациентов с речевыми расстройствами вследствие перенесенного ишемического инсульта в бассейне левой среднечерепной артерии.

Материалы и методы. Обследовано 49 пациентов в возрасте от 47 до 65 лет (29 женщин и 20 мужчин) с ишемическим инсультом в бассейне левой среднечерепной артерии. Всем больным проведено детальное клинико-параклиническое обследование, включающее общий и неврологический осмотры, нейровизуализацию (магнитно-резонансную томографию головного мозга), электроэнцефалографию. Реабилитационная программа включала медикаментозные средства, предусмотренные протоколом лече-

ния данной категории больных, и немедикаментозные воздействия — транскраниальную микрополяризацию (ТКМП) и логопедические занятия.

По результатам клинической оценки (в том числе по шкале NIHSS) и данным МРТ головного мозга в группу исследования были отобраны пациенты с инсультом легкой и средней степени тяжести, в клинической картине которых преобладали речевые нарушения в виде моторной (63 %) и сенсо-моторной (37 %) афазий.

В острый период инсульта, находясь на стационарном лечении, пациенты с речевыми нарушениями получали медикаментозную терапию согласно протоколам лечения таких больных. Восстановительная

терапія (на амбулаторному етапі) передбачувала активну логопедическу коррекцію в комплексі з курсами ТКМП — неінвазивного методу впливу, в основі якого лежить направлене впливання постійного току малої інтенсивності на стан морфофункціональних зв'язей різних коркових проєкцій в головному мозку, що сприяє адаптивній нейропластичності та інтенсифікації компенсаторно-восстановительних процесів.

Курс ТКМП проводили на базі медического центра «Центр стимуляції мозку» (г. Київ) з допомогою апарату «Реамед-Полярис». Він включав 10 щоденних процедур тривалістю 15—20 хв з наложенням анода в проєкції зони Брока або Верніке (залежності від особливостей клініко-параклініческих характеристик хворого), а катода — на сусідній відгалуження з тієї ж сторони.

Результати. Восстановлення мови відзначено у 12 % пацієнтів, покращення темпу та плавності мови — у 74 %. Позитивна електроенцефалографіческа динаміка проявлялась в формі покращення просторово-часової організації електроенцефалограми: знизилась потужність медленноволнової активності (в 9 % випадків), збільшилась потужність характеристик α -ритма (в 27 %), зменшилась потужність дифузних змінений біопотенціалів головного мозку (в 49 %), що могло свідечувати про ремоделивання нейрональних мереж.

Висновки. Використання комплексної медическо-немедическо коррекції (ТКМП та логопедическі заняття) розширює можливості нейрореабілітації хворих з постінсультними мовними порушеннями, знизює ступінь когнітивних розладів та суттєво покращує якість життя.

Л. І. СОКОЛОВА¹, Н. С. РАДЗИХОВСЬКА²

¹Національний медический університет ім. О. О. Богомольця, Київ

²Київська міська клінічна лікарня № 4

Корекція порушень сексуальної функції у жінок, хворих на розсіяний склероз

Згідно з даними попередніх досліджень, виявлено розлад сексуальної функції (СФ) у хворих на розсіяний склероз (РС), які можуть виникати при прямому ураженні ЦНС та статевих шляхів, за наявності неврологічного дефіциту, під впливом емоційних та когнітивних змін, соціальних та культурних аспектів (Guo, 2012; Prévinaire, 2014).

Мета роботи — вивчити ефективність лікування порушень СФ у жінок, хворих на РС.

Матеріали і методи. Обстежено 63 жінок, хворих на РС. Середній вік хворих становив (33,1 ± 6,5) року. Середня тривалість захворювання — (6,4 ± 4,8) року, ступінь інвалідизації за шкалою EDSS — (2,9 ± 1,3) бала (від 1,0 до 6,5 бала). Хворих було розподілено на дві групи: основну (31 хвора, яка приймала традиційне лікування (Трентал, Мільгама, мілдронат), і 14 хворих, котрі приймали Тріттіко та контрольну (32 хворих). Проведено клініко-неврологічне обстеження з оцінкою неврологічного дефіциту за шкалою EDSS та анонімне тестування за допомогою опитувальників за шкалами для визначення стану СФ (MFSQ, SEAR) та емоційного стану (HADS) до і після лікування. Препарати приймали за схемою: Трентал — по 1 таблетці тричі на добу 10 днів, Мільгаму — по 1 таблетці двічі на добу впродовж 1 міс, мілдронат — по 500 мг 1 раз на добу протягом 1 міс, Тріттіко — по 150 мг ввечері за годину до сну протягом 1 міс.

Результати. Порушення СФ у вигляді зниження лібідо, збудження, порушення оргазму, вагінальної смакоти виявлено в усіх хворих. Зниження якості стосунків між сексуальними партнерами відзначили 20 (31,7 %) жінок.

У жінок, які приймали лише судинно-метаболическу терапію, виявлено покращення лібідо на 11 %, підвищення сексуального збудження на 13,1 %, вагінальної смакоти — на 5,3 %, покращення функції оргазму на 12 %, стосунків із партнером — на 7 %, гармонії в стосунках з партнером — на 3,1 %, збільшення самовпевненості — на 2,9 %, покращення загального задоволення від стосунків — на 6 %, у пацієток, котрі приймали додатково Тріттіко, — покращення зазначених показників відповідно на 20,2; 25,6; 23,3; 18,3; 13,3; 9,8; 6,6 та 12,6 %. У хворих контрольної групи зафіксовано негативну динаміку після повторного опитування: зниження лібідо на 0,1 %, сексуального збудження — на 4,1 %, вагінальної смакоти — на 1,7 %, функції оргазму — на 3,1 %, погіршення стосунків з партнером — на 1,4 %, гармонії в стосунках з партнером — на 0,4 %, зниження самовпевненості на 1,9 %, погіршення загального задоволення у стосунках на 0,4 %.

Емоційна сфера у жінок основної групи покращилась, зокрема зменшилась тривожність (у хворих, які приймали судинно-метаболическу терапію, — на 25,3 %, у пацієнтів, котрі додатково приймали Тріттіко, — на 41,1 %) і депресія (відповідно на 12,0 і 49,3 %). У контрольній групі відзначено зниження депресії на 5,3 % (статистично незначуще).

Таким чином, кращі результати спостерігали при застосуванні комбінації судинно-метаболическої терапії та антидепресантів групи тріазолопіридину.

Висновки. У жінок, хворих на РС, виявлено покращення СФ та якості сексуальних стосунків між партнерами після лікування традиційною терапією та антидепресантами групи тріазолопіридину.

Н. С. ТУРЧИНА

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Вплив комбінованої нейропротекторної та противірусної терапії на відновлення неврологічних функцій у хворих після ішемічного інсульту з ознаками персистенції герпетичної інфекції

Мета роботи — підвищити ефективність лікування та профілактики ішемічного інсульту, який розвинувся на тлі герпетичної інфекції.

Матеріали і методи. Проведено обстеження 156 (72 чоловіків та 84 жінок) хворих з транзиторною ішемічною атакою (ТІА) та гострим ішемічним інсультом, яким передувала інфекція (герпетична або респіраторна). Вік пацієнтів — від 65,5 до 85,5 року. У 92 хворих діагностували ТІА, у 64 — гострий ішемічний інсульт. Залежно від терапії, застосованої для лікування порушення мозкового кровообігу, хворих було розподілено на дві групи: 86 пацієнтам 1-ї групи призначили лише стандартну терапію, 70 пацієнтам 2-ї — окрім стандартної терапії, противірусне лікування. Результати досліджень порівнювали з даними контрольної групи із 65 хворих.

Динаміку неврологічних порушень оцінювали за шкалою інсультів NIHSS, порушення життєдіяльності хворого — за модифікованою шкалою Ренкіна, функціональний наслідок інсульту — за індексом Бартел. Усім хворим проводили обстеження методом полімеразної ланцюгової реакції та визначення вірусних антигенів у культурі клітин. Статистичну обробку даних здійснювали з використанням двовибіркового критерію Стьюдента.

Результати. Виявлено зростання титру антитіл до вірусів герпесу простого 1 та 2 типів (Ab HVS1 Ig G — 1 : 3200, Ab HVS2 IgG — 1 : 1600), цитомегаловірусу (Ab CMV IgG — 1 : 800). Установлено статистично значущу різницю щодо вмісту антитіл до вірусів герпесу 1-го, 2-го, 6-го типу, вірусу Епштейна — Барр, цитомегаловірусу в крові пацієнтів 1-ї та 2-ї груп порівняно з контрольною групою. У 92 хворих з ТІА зафіксовано асоціацію вірусів герпесу 1-го і 2-го типу та бактерії *Chlamidia pneumonia*, у 64 хворих з ішемічним інсультом — асоціацію вірусів герпесу 1-го і 6-го типу, вірусу Епштейна — Барр, цитомегаловірусу.

Лікування хворих на гострі порушення мозкового кровообігу основної та контрольної груп проводили комплексно з використанням антикоагулянтів (гепарин або фраксипарин), нейропротекторів (Церак-

сон — 2 г/добу, Актовегін — 1 г/добу внутрішньовенно крапельно), антиагрегантів (ацетилсаліцилова кислота — 150 мг перорально 1 раз на добу ввечері та/або клопидогрель — 75 мг 1 раз на добу разом з Курантилом у дозі 25 мг тричі на добу або пентоксифіліном у дозі 100 мг тричі на добу впродовж 3—4 тиж).

За наявності високих титрів антитіл відразу після ТІА/інсульту хворим 1-ї групи не застосовували противірусну терапію, тоді як пацієнтам 2-ї групи призначали противірусну терапію: Гевіран по 800 мг 5 разів на добу протягом 5 діб або Вальтрекс по 500 мг тричі на добу протягом 10 діб. Одночасно призначали циклоферон по 2 мл внутрішньом'язово один раз на добу протягом 2 днів, а потім через день протягом 8 діб або поліоксидоній 6 мг у розведенні на 2 мл фізіологічного розчину протягом 2 днів, потім по 1,5 мл впродовж 8 днів. Профілактичні курси лікування проводили 2—3 рази на рік. За потреби призначали гіпотензивні препарати: еналаприл по 10 мг двічі на добу, метопролол по 25 мг двічі на добу. Після лікування призначали статини: аторвастатин у дозі 20 мг 1 раз на добу ввечері, антиагреганти — Кардіомагніл у дозі 150 мг 1 раз на добу ввечері практично постійно з перервами впродовж 2—3 міс протягом року.

За шкалою NIHSS середній бал при госпіталізації у пацієнтів контрольної та основної груп становив 9—10 балів, тобто відповідав інсульту середнього ступеня тяжкості. На 21-шу добу у хворих контрольної та 2-ї груп неврологічний дефіцит дещо знижувався, а у хворих 1-ї групи не змінювався. Активне лікування у контрольній та 2-й групах сприяло поверненню до активної трудової діяльності (за модифікованою шкалою Ренкіна) вже на 90-ту добу, тоді як у 1-й групі — через 6 міс — 1 рік. За індексом Бартел лікування пацієнтів контрольної та 2-ї груп було ефективним, а пацієнтів 1-ї групи — неефективним.

Висновки. Інфекційний чинник негативно впливає на клінічний перебіг ТІА/інсульту. При лікуванні хворих з цереброваскулярною патологією, асоційованою з інфекцією, доцільно в комплексне лікування вводити противірусні препарати.

Т. М. ЧЕРЕНЬКО, Ю. А. ГЕЛЕТЮК

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Когнітивні функції у хворих з різними анамнестичними характеристиками артеріальної гіпертензії в гострий період ішемічного інсульту

Мета роботи — дослідити когнітивні функції (КФ) у хворих у гострий період мозкового ішемічного інсульту (МИ) на тлі артеріальної гіпертензії (АГ) залежно від ефективності її лікування до госпіталізації.

Матеріали і методи. Обстежено 62 пацієнтів (25 (40,3 % жінок і 37 (59,7 %) чоловіків). Середній вік пацієнтів — (64,2 ± 7,8) року. Ступінь тяжкості інсульту оцінювали за шкалою NIHSS, когнітивні функції — за шкалою MMSE, методикою «Запам'ятовування 10 слів» А. Р. Лурії, тестом «малювання годинника». АГ I ступеня виявлено у 22,6 % хворих, II ступеня — у 58,1 %, III ступеня — у 19,3 %. Тяжкість МИ варіювала від 3 до 14 балів (у середньому — (6,78 ± 3,06) бала). Дані щодо застосованих антигіпертензивних препаратів (АГП) та ефективності лікування АГ отримано на підставі обробки амбулаторних карток та розробленого опитувальника. Найчастіше використовували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) — 14 (22,6 %) випадків, β-адреноблокатори — 10 (16,1 %), їх поєднання — 10 (16,1 %), ІАПФ та діуретики — 9 (14,5 %), інші комбінації препаратів — 19 (30,7 %). Усі розрахунки виконано за допомогою статистичної програми SPSS 13.0 для Windows. Параметричні методи застосовували для кількісних ознак з нормальним розподілом, в інших випадках — непараметричні методи. Кореляційний аналіз проводили за Пірсоном та Спірменом залежно від характеристик змінних.

Результати. Серед обстежених лише у 18 (29,03 %) пацієнтів КФ відповідали віковій нормі. Ступінь когнітивних розладів у кінці гострого періоду корелював зі ступенем АГ ($r = +0,41$) та слабо корелював зі ступенем тяжкості ішемічного інсульту ($r = +0,18$). Лише 29 % пацієнтів регулярно приймали АГП та досягали цільового рівня артеріального тиску, 48 % — лікували лише гіпертонічні кризи та вживали препарати періодично при появі головного болю, запамороченні (без вимірювання АТ), а 22,6 % не знали про наявність у них АГ. Установлено помірну кореляцію між відсутністю лікування і нерегулярним лікуванням АГ та розвитком когнітивних порушень ($r = +0,37$, $r = +0,34$). На тлі лікування комбінацією ІАПФ та діуретиками показники КФ були статистично значущо вищими порівняно з іншими групами препаратів ($p < 0,05$). Не виявлено статистично значущої різниці щодо КФ між пацієнтами, котрі одночасно приймали ІАПФ, діуретики, антагоністи кальцію, та хворими, які лікувалися ефективно одним з них. Зниження як короточасної, так і тривалої пам'яті за методикою А. Р. Лурії виявлено практично в усіх хворих. Кількість названих слів помірно обернено пропорційно корелювала зі ступенем АГ ($r = -0,45$) та прямо пропорційно — з регулярним прийомом АГП ($r = 0,33$).

Висновки. Виявлено зв'язок між тяжкістю МИ, ступенем АГ, нерегулярним лікуванням АГ, відсутністю прийому АГП та ступенем розвитку когнітивних порушень.

Ф. Х. Ф. ШАДІД, І. І. КРИЧУН

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Функціональний стан ендотелію та церебрального кровообігу у хворих із загостренням хронічної дискогенної люмбалгії

Мета роботи — дослідити функціональний стан ендотелію та мозкового кровообігу у хворих із загостренням хронічної люмбалгії на тлі грижі міжхребцевого диска.

Матеріали і методи. Обстежено 33 хворих на хронічну люмбалгію внаслідок грижі диска L₄ — L₅ у фазі загострення. Функціональний стан ендотелію вивчали на прикладі судинорухової функції ендотелію при дослідженні ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії за допомогою тесту реактивної гіперемії (D. S. Celermajer та співавт., 1992). Стан церебрального кровообігу досліджували методом екстракраніальної доплерографії на апараті «Сономед-325». Отримані дані порівнювали з аналогічними показниками 10 здорових осіб такого самого віку.

Результати. Показники ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії в контрольній групі стано-

вили (10,95 ± 0,25) %, що відповідає умовній нормі, описаній у літературі, у групі хворих — (9,72 ± 0,3) % (порівняно з контролем $p < 0,01$).

Під час доплерографічного дослідження основні зміни гемодинамічних показників виявлено у внутрішніх сонних і хребтових артеріях. Так, у 86 % спостережень зафіксовано збільшення середньої лінійної швидкості кровотоку в обох внутрішніх сонних артеріях порівняно з особами контрольної групи (до 56,5 ± 8,6) см/с). Це могло свідчити про підвищену реактивність судин до вазоконстрикторних впливів і початкову стадію порушення центральної регуляції тонусу судин, оскільки великі артерії першими реагують на зрив регуляторних механізмів, тоді як церебральні судини середнього і дрібного діаметра більш автономні й залучаються в патологічний процес набагато пізніше.

Висновки. У хворих із загостренням хронічної люмбалгії на тлі грижі міжхребцевого диска виявлено зміни показників церебрального кровообігу в поєднанні зі змінами функціонального стану ендотелію. Отримані дані дають підставу рекомендувати застосу-

вання в комплексному лікуванні таких хворих засобів, які впливають на церебральний кровообіг та судинний ендотелій, що особливо важливо у хворих старших вікових груп з ризиком декомпенсації церебрального кровообігу.

В. Ю. ШАНДЮК, В. С. МЕЛЬНИК, Ю. В. ДЗЯТКО
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Порівняльна характеристика клінічного перебігу атеротромботичного та кардіоемболічного підтипів ішемічного інсульту

Мета роботи — провести порівняльну характеристику клінічного перебігу атеротромботичного (АТІ) та кардіоемболічного (КЕІ) підтипу ішемічного інсульту в гострий період.

Матеріали і методи. Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 149 хворих (74 чоловіків та 75 жінок) в гострий період ішемічного інсульту. Середній вік хворих — (72,25 ± 9,9) року. Пацієнти були розподілені на дві групи: 76 хворих з АТІ та 73 з КЕІ. Оцінку неврологічного дефіциту проводили за шкалою NIHSS.

Результати. Виявлено, що як АТІ, так і КЕІ частіше траплялися у віковій групі 70—79 років (30 (39,5%) хворих з АТІ та 32 (43,8%) хворих з КЕІ). Це можливо пояснити тим, що АТІ виникає на тлі атеросклеротичного ураження магістральних судин головного мозку, частота якого з віком збільшується, а КЕІ — на тлі кардіальної патології, поширеність якої також найбільша в старшій віковій групі. Вікові механізми збільшення частоти розвитку фібриляції передсердь (яка найчастіше зумовлює КЕІ) пояснюються тим, що при старінні прогресує збільшення фіброзу і жирової інфільтрації синоатріального вузла. Зменшення піддатливості (розслаблення) міокарда призводить до збільшення розміру передсердь, що спричиняє роз-

виток фібриляції передсердь. Не встановлено статистично значущого зв'язку між підтипом ішемічного інсульту та віковими категоріями ($p > 0,05$).

Частіше ішемічний інсульт розвивався у басейні правої середньої мозкової артерії — у 36 (47,4%) хворих з АТІ та у 39 (53,4%) з КЕІ.

При госпіталізації неврологічний дефіцит у хворих з КЕІ був статистично значущо вищим — (10,37 ± 0,6) бала (95% довірчий інтервал (ДІ) — 9,3—11,5) порівняно з хворими на АТІ ((8,75 ± 0,5) бала; 95% ДІ 7,8—9,7; $F = 4,837$, $p = 0,029$). На 7-му добу перебування в стаціонарі неврологічний дефіцит у хворих з КЕІ був більш вираженим ((7,04 ± 0,5) бала; 95% ДІ 5,9—8,1) порівняно з хворими на АТІ ((5,46 ± 0,5) бала; 95% ДІ 4,5—6,4; $F = 5,002$, $p = 0,027$). На 14-ту добу середній бал неврологічного дефіциту був вірогідно вищим у хворих з КЕІ ((5,16 ± 0,4) бала; 95% ДІ 4,3—6,0) порівняно з хворими з АТІ ((3,09 ± 0,4) бала; 95% ДІ 2,3—3,9; $F = 13,552$, $p < 0,0001$).

Висновки. Встановлено, що як АТІ, так і КЕІ частіше трапляються у старшій віковій групі. Обидва підтипи переважно вражають басейн правої середньої мозкової артерії. Пацієнти з АТІ мають легший вихідний неврологічний дефіцит та кращий рівень відновлення на 14-ту добу порівняно з хворими на КЕІ ($p < 0,0001$).

О. Є. ЮРИК, Н. П. СЛОБОДЯНЮК
ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ

Особливості клінічних неврологічних виявів остеохондрозу хребта в попереково-крижовому відділі

Мета роботи — вивчити особливості клінічних виявів неврологічних ускладнень у пацієнтів з грижами та протрузіями міжхребцевих дисків на тлі остеохондрозу при нестабільності в попереково-крижовому відділі хребта та без неї.

Матеріали і методи. Клінічно обстежено 20 пацієнтів з ознаками радикулопатії на рівні корінців L₄—S₁, спричиненими грижами та протрузіями міжхребцевих дисків у попереково-крижовому відділі хребта (перша група). До другої групи залучено 20 пацієнтів, у яких клінічні неврологічні ускладнення на

цьому рівні виникли внаслідок протрузій і гриж міжхребцевих дисків на тлі нестабільності поперекового відділу хребта. Оцінювали вираженість напруження м'язів тулуба та кінцівок, симптоми натягу периферичних нервів, структуру больового синдрому, характер і тривалість дермографізму і трофічні порушення на поверхні шкіри пацієнта.

Результати. Пацієнти першої групи скаржилися на відчуття печії і болі в попереку, нижніх кінцівках, трофічні порушення. Спина у них була зафіксована в зигнутому положенні. Позитивними були однобічні

симптоми натягу, а у 20% пацієнтів спостерігався перехресний симптом Ласега. Відзначено зменшення обсягу рухів у поперековому відділі хребта, напруження м'язів поперекової ділянки, болі при пальпації і перкусії паравертебральних точок, різке обмеження нахилів у бік ураження. В положенні лежачи на спині і з зігнутими нижніми кінцівками у кульшових суглобах біль зменшувався. Біль мав тягучий характер, супроводжувався похолоданням, онімінням і біганням мурашок у нижніх кінцівках. Шкіра була блідою, холодною на дотик, сухою (особливо в ділянці гомілки і стопи) з ознаками гіперкератозу. Відзначено білий дермографізм. У осіб другої групи біль був двостороннім, посилювався при згинанні або розгинанні хребта і тривалому сидінні, зменшувався у спокої. Рухи в поперековому відділі хребта були не обмежені, але

болючі, особливо при згинанні. При симптомі натягу виникав двобічний біль у попереку. Відзначено блідість шкірних покривів, відчуття печії, розпирання, асиметрію білого і червоного дермографізму в нижніх кінцівках, ціаноз, «мармуровість» шкіри, переважно в стопах. Виявлено супутні захворювання: варикозне розширення вен нижніх кінцівок і гемороїдальних вен, що свідчило про системну слабкість венозного апарату.

Висновки. Для пацієнтів першої групи було характерним різке обмеження рухів хребта на боці ураження та збліднення шкірного покриву ушкодженої кінцівки, а для хворих другої — тривалий стійкий больовий синдром при збереженні рухів у попереково-крижовому відділі хребта та ціанотичне забарвлення шкіри ушкодженої кінцівки.

О. Є. ЮРИК, Н. Є. ЮРИК

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ

Зміни діяльності вегетативної нервової системи в осіб з хронічним посттравматичним остеомієлітом нижніх кінцівок

Мета роботи — вивчити зміни клініко-функціональних показників вегетативної нервової системи в осіб з хронічним травматичним остеомієлітом нижніх кінцівок у період загострення процесу.

Матеріали і методи. Обстежено 224 (153 чоловіків та 71 жінку) пацієнтів з хронічним травматичним остеомієлітом нижніх кінцівок віком до 50 років. Тривалість процесу — від 1 до 15 років. У 38% осіб було уражено стегно, у 32% — великогомілкова кістка, у 25% — малоомілкова кістка, у 5% — локалізація процесу була іншою. Для оцінки характеру та ступеня ушкодження вегетативної нервової системи хворих обстежили на приладі «Вегетоспектр» з обчисленням параметрів кардіоваскулярних тестів: $K_{\text{дих}}$ (норма $> 1,4$, пограничні — $1,2—1,4$, патологічні значення $< 1,2$), $K_{30/15}$ (норма $> 1,35$, пограничні — $1,2—1,35$, патологічні значення $< 1,2$), $K_{\text{вальсальви}}$ (норма $> 1,7$, пограничні — $1,3—1,7$, патологічні значення $< 1,3$), зниження артеріального тиску при проведенні ортостатичної проби (норма < 11 мм рт. ст., пограничні — $11—25$ мм рт. ст., патологічні значення > 25 мм рт. ст.), приріст діастолічного тиску при проведенні ізометричної проби (норма > 15 мм рт. ст., пограничні — $10—15$ мм рт. ст., патологічні значення < 10 мм рт. ст.). Провели візуально-логічний аналіз кардіоритмограми і виділили чотири типи регуляції синусового ритму. Ритмограма 1-го класу характеризувалася коливанням ритму в межах $0,15—0,46$ Гц з періодом $2,5—6,7$ с, ритмограма 2-го класу — $0,04—0,15$ Гц з періодом $6,6—25$ с, ритмограма 3-го класу $< 0,04$ Гц з періодом > 25 с.

Результати. У 58% обстежених виявлено патологічні значення кардіоваскулярних тестів, у 17% — пограничні, у 25% — відхилень від норми не спостерігали. Ритмограма 1-го класу була притаманна 14% пацієнтів (переважно пацієнтам у післяопераційний період) і характеризувалася добре вираженими хвилями короткого, довгого і дуже довгого періоду, з високочастотними хвилями (HF); ритмограма 2-го класу — 74% пацієнтів. Цей варіант ритмограми і структура варіабельності серцевого ритму відображували переважання хвиль повільного періоду (LF-компонент) і збільшення симпатичного впливу на модуляцію серцевого ритму. Варіант ритмограми 3-го класу і структура варіабельності серцевого ритму у 12% пацієнтів свідчили про патологічну стабілізацію модуляції ритму серця з переходом його регуляції з рефлекторного, вегетативного рівня керування на нижчий — гуморально-метаболический, який не може швидко забезпечити гомеостаз (фіксували VLF-хвилі). Цю ритмограму спостерігали у пацієнтів з тяжкими виявами хронічного остеомієліту із супутніми ускладненнями внутрішніх органів. Загальна потужність спектра нейрогуморальної модуляції була високою у 10% обстежених, помірною — у 15%, помірно зниженою — у 42%, низькою — у 25% і значно зниженою — у 8%.

Висновки. При хронічному остеомієліті нижніх кінцівок в осіб працездатного віку спостерігається розбалансованість діяльності вегетативної нервової системи, що часто призводить до вторинних трофічних розладів внутрішніх органів та судинної патології.

Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

Статті публікуються українською, російською або англійською мовою.

Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді (на магнітному носії або надісланий електронною поштою). Електронна та друкована версії мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);
- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально;
- таблиці, малюнки, графіки, фотографії мають бути вставлені в текст;
- список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 20, для оглядів — 40, при цьому 50 % з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);
- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів або словосполучень) **трьома мовами:** українською, російською та англійською (переклад має бути точним);
- поштову та електронну адресу, номер телефону одного з авторів для опублікування в журналі;
- фотографію першого автора (якщо авторів більше ніж два або один автор) або фотографію двох авторів (якщо авторів двоє), розміром не менше ніж 3 × 4 см;
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті, поданий на наступній сторінці;
- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції. Просимо перевіряти правильність написання.** Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

У кінці статті подають **дані щодо конфлікту інтересів** (наприклад, роботу виконано за підтримки компанії N) та **участі кожного автора у написанні статті** (концепція і дизайн дослідження; збір матеріалу; обробка матеріалу; статистична обробка даних; написання тексту; редагування тощо).

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. У разі потреби навести торгову назву — подавати її з великої літери.

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали і методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту саму струк-

туру, що й стаття, і містити ті самі рубрики, за винятком вступу. Обсяг резюме — одна друкована сторінка.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word без табляторів і службових символів усередині. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Інші ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ вставляють у текст разом з відповідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно вручну малюнки подають в оригіналі (на звороті мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або в електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF або JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книжки, місце видання (місто, видавництво), рік, кількість сторінок; для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких розміщено статтю.

УВАГА! У зв'язку з необхідністю створення англійськомовного сайту як однієї з вимог входження до міжнародних наукометричних баз, вносяться **зміни до оформлення списків літератури**. Бібліографічні посилання кирилицею необхідно дублювати англійською мовою (назву брати з англійського резюме) і зазначати мову написання статті в дужках (Ukr) або (Rus). Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний) в Інтернеті за посиланням <http://translit.kh.ua/?passport>, географічні назви — згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланням <http://www.translit.kh.ua/?geo>. Транслітерацію з російської мови можна зробити за посиланням <http://ru.translit.net/?account=bsi>. Зразок оформлення подано на наступній сторінці. Наприкінці потрібно вказувати унікальний цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайтах <http://search.crossref.org> чи <http://www.citethisforme.com>. Для отримання інформації щодо DOI потрібно ввести в пошуковий рядок назву статті англійською мовою.

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернена авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу:

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а.

E-mail: vitapol@i.com.ua, journals@vitapol.com.ua.

Ліцензійні умови використання наукової статті в «Українському неврологічному журналі»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського неврологічного журналу» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в «Українському неврологічному журналі»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 5) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 6) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

(М.П. наукової установи, що засвідчує підпис Ліцензіара)

Зразки дублювання джерел англійською мовою

Стаття

Фуркало С. Н., Хасянова І. В., Власенко Е. А., Гиндич П. А., Кондратюк В. А. Особенности имплантации биорезорбирующихся коронарных стентов у пациентов с ишемической болезнью сердца. Возможности клинического применения оптической когерентной томографии для оптимизации результатов // Серце і судини. — 2016. — № 2. — С. 30—37.

Furkalo SM, Khasyanova IV, Vlasenko OA, Gindich PA, Kondratyuk VA. Bioresorbable coronary stent implantation in patients with coronary artery disease. Clinical applications of optical coherence tomography for optimization of results (Rus). Serce i sudyny [Heart and vessels] (Ukr). 2016;2:30-37.

Амосова К. М. Кардіоміопатії: сучасний погляд на питання класифікації, етіології, діагностики та диференційної діагностики. Частина I // Серце і судини. — 2016. — № 2. — С. 7—20.

Amosova KM. Cardiomyopathies: modern view on the issues of classification, etiology, diagnosis and differential diagnosis. Part I (Ukr). Serce i sudyny [Heart and vessels] (Ukr). 2016;2:7-20.

Книжка

Мішалов В. Г., Теслюк І. І., Копчак В. М. Діагностика та хірургічне лікування гнійних ускладнень калькульозного холециститу. — Київ: Віт-А-Пол, 2003. — 92 с.

Mishalov VG, Teslyuk II, Kopchak VM. Diagnostika ta khirurgichne likuvannya gniinikh uskladnen' kal'kul'oznogo kholetsistitu [Diagnostics and surgical treatment of festering complications of calculous cholecystitis] (Ukr). Kyiv: Vit-A-Pol; 2003:92.

How to submit an article in the Ukrainian Neurological Journal

Papers are published in Ukrainian, Russian, or English.

Together with the text of the paper, the author provide:

- Index of the Universal Decimal Classification (UDC); article title, authors names, the name of the institution where the authors work (if multiple authors and they work in different institutions, it is necessary to personify them with badges 1, 2, 3), city, country (for foreigners);
- Figures, tables, diagrams and formulas should be included in the text;
- References;
- Abstract, including full title of the paper, last names and initials of the authors; keywords (3 to 7 words or phrases that reveal the content of the article) in three languages: Ukrainian, Russian and English (translation must be high quality and precise). FOR FOREIGN AUTHORS it could be just abstract and keywords in English;
- Photo of the first author (if more than two authors or one author) or a photo of two of the authors (if two authors). Photos should be at least 3×4 cm;
- Postal and e-mail address, phone number, professional, research doctorate, position of one author responsible for correspondence for publication in the journal;
- Completed form of article licensing terms;
- Telephone numbers to ensure rapid communication between editors and authors.

Additionally in three languages should be given: surname, name and patronymic of all authors, institutions titles, where the author is affiliated, professional, research doctorate, position, and contact details. NOTE! Surnames and names are not corrected by editorship, published in author's edition. Please check the spelling. FOR FOREIGN AUTHORS the translation into Ukrainian and Russian is optional, but it is advisable to provide the transcription of surnames, names and institutions titles.

The paper must be sent to the editor with the official assignment from the institution where the paper was prepared. For the collective paper the signatures of all the authors are required.

The manuscript must be submitted in two forms – type-written on paper and electronic. Electronic and typewritten versions must be identical.

At the end of the article please submit **data on conflicts of interests** (eg, The project was supported by company N) and **the participation of each author in writing** (concept and design of the study, material collection, material processing, statistical data processing, writing text, editing, etc.).

THE STRUCTURE of the paper main text should correspond the generally accepted structure for the scientific papers. Thus, if the paper contains the results of experimental work, including dissertations, and is placed in the section of «Original research», it should include «Introduction», «The purpose», «Materials and methods», «Results and discussion», «Conclusions». Other items (clinical observations, lectures and reviews, articles on the history of medicine, etc.) may be made differently.

ABSTRACT of the article which published experimental results, is to have the same structure as the article and include the same categories: «The aim», «Materials and methods», «Results and discussion», «Conclusions». The volume of resumes – one printed page.

TABLES should be made in Microsoft Word format. Each table must have the title and number.

ILLUSTRATIONS (photographs, figures, graphs, diagrams etc.) must be marked as «Fig.» and numbered in the order of their appearance in the paper.

DIAGRAMS AND GRAPHS should be provided with the data used for the their construction.

PHOTOS, ECHOGRAMS should be submitted in original or electronically scanned with resolution of at least 300 dpi and saved in TIFF or JPEG formats. Tags and symbols on figures should be clear and well-read in the image after diminution up to the journal column size. Patients' photographs must be provided either with their written permission or in such a view that the patient could not be identified. On the underside the label should be stuck on, containing the paper title, the figure inscription, indication of the picture top and bottom.

REFERENCES must be numbered in alphabetical order: first the papers of Ukrainian and Russian languages (Cyrillic letters) and then in other foreign languages (Roman letters). Reference to articles from the journal issued as follows: initials and surnames, the full title, normally abbreviated journal or collection, year of publication, volume number, pages (first and last) on which the article is placed on. References to the monograph must include the initials and names of the authors, title of the book, place of publication, date of publication, total number of pages.

Please limit the amount of sources to 40 references.

Note! Due to need in English-language site as one of the entry requirements for international scientometric databases, the registration of the references are changed. Citations Cyrillic should have duplicate in English (the name taken from the English summary) and indicate the language of writing in parenthesis (Ukrainian) or (Russian). If no primary source summary, it must be qualified translation or transliteration of the name in Latin letters. The Ukrainian language can transliterate names automatically in compliance with the CMU 2010 (passport) online at the link <http://translit.kh.ua/?passport>, names under standard UKPPT 1996 (Simplified) link <http://www.translit.kh.ua/?geo>. Transliteration from the Russian language can make the link <http://ru.translit.net/?account=bsi>. At the end you have to choose a unique digital identifier article DOI, if any. Check the article ID DOI please visit <http://search.crossref.org> or <http://www.citethisforme.com>. For the DOI to enter into the search box the name of the article in English.

All articles received by the editor are subject to review and edited under the terms of the publication in the journal. Editors reserves the right to change the style of the article. If necessary, the article may be returned to authors for revision and answering questions.

The proof-sheet will not be sent to the authors, all pre-publishing preparation of author's manuscript has been done by the editors. The rejected manuscripts will not be returned to the authors.

We do not submit already published articles and papers sent to other issues.

The reprint of the articles is possible only with the permission of the editors. Reference to the journal is obligatory.

Please send the papers to the editor:

M. Kotsiubynskogo st., 8a, Kyiv, 01030, Ukraine

E-mail: journals@vitapol.com.ua, vitapol@i.com.ua