

ISSN 1998-4235

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

O. O. Bogomolets National Medical University

Український неврологічний журнал

№ 4 (41)
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 № 6-ВР від 06.12.2016 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. 8,60

Замовлення № 0416N

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

ЛЕКЦІЇ

7 Клініко-інструментальна діагностика ушкоджень периферичних нервів у хворих з травмою кінцівок

О. Г. ГАЙКО

Clinical and instrumental diagnostics of peripheral nerves failure in patients with extremities' trauma
O. G. GAIKO**13 Сучасний погляд на первинний головний біль**

З. І. ЗАВОДНОВА

Modern approach to primary headache
Z. I. ZAVODNOVA

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

18 New insights into atypical forms of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

E. A. GAVRILIUC

Нове розуміння атипичних форм хронічної запальної демієлінізувальної полінейропатії
E. O. GAVRILYUK**26 Когнітивні функції та особливості обміну лептину у хворих різного віку з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом**

Н. Ю. БАЧИНСЬКА, О. О. КОПЧАК

Cognitive functions and features of leptin metabolism in patients of different age with dyscirculatory encephalopathy and metabolic syndrome
N. Yu. BACHYNSKA, O. O. KOPCHAK**33 Результати хірургічного лікування пухлин спинномозкових нервів шийного відділу хребта з паравертебральним поширенням**

Ю. В. ДЕРКАЧ

Results of surgical treatment of the cervical spine nerves tumors with paravertebral spinal nerve growth
Yu. V. DERKACH**38 Дослідження ролі дисплазії сполучної тканини в перебігу вертеброгенного синдрому попереково-крижового відділу хребта**

О. С. ПЯНТКОВСЬКИЙ

Study of connective tissue dysplasia impact on the course of lumbosacral spine vertebrogenic syndrome
A. S. PIANTKOVSKIY**44 Порівняльний аналіз показників добового профілю артеріального тиску у хворих з первинним та вторинним інсультом**

О. М. МИКИТЕЙ

A comparative analysis of daily blood pressure in patients with primary and secondary stroke
O. M. MYKITEI**49 Клініко-неврологічна характеристика сімейних випадків розсіяного склерозу на прикладі хворих Харківської області**

Є. В. ЛЕКОМЦЕВА, Л. І. БИЛИК, О. О. ВАСИЛЬЄВА, Н. М. ЖУК, В. М. ЛЕКОМЦЕВ

Clinical and neurological features of multiple sclerosis family cases in study of the Kharkiv region patients
Ye. V. LEKOMTSEVA, L. I. BILYK, O. A. VASYLIEVA, N. M. ZHUK, V. M. LEKOMTSEV

55 Комбіноване застосування нутриціологічної корекції, гірудо- та мануальної терапії в пацієнтів з немоторними виявами хвороби Паркінсона

I. M. KARBAN, A. I. LABINSKYI

Complex application of nutriological correction, leech and manual therapy in patients with non-motorized symptoms of Parkinson's disease
I. M. KARBAN, A. I. LABINSKYI

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

59 Вплив трансплантації тканини нюхової цибулини на перебіг синдрому спастичності та хронічного больового синдрому при травмі спинного мозку в експерименті

V. I. TSYMBALIUK, V. V. MEDVEDIEV, YU. YU. SENCHYK, N. YA. GRYDINA, M. M. TATARCHUK, N. G. DRAGUNTSOVA, S. M. DYCHKO

Effect of the olfactory bulb tissue transplantation on the course of the spasticity and chronic pain syndrome after spinal cord injury in experiment
V. I. TSYMBALIUK, V. V. MEDVEDIEV, YU. YU. SENCHYK, N. YA. GRYDINA, M. M. TATARCHUK, N. G. DRAGUNTSOVA, S. M. DYCHKO

ОГЛЯДИ

67 Когнитивные нарушения после инсульта как значимый фактор инвалидизации населения

A. P. TERESHCHENKO

Cognitive impairments after stroke as a meaningful factor of population disability
G. R. TERESHCHENKO

ЮВІЛЕЇ

70 До 70-річчя академіка Віталія Івановича Цимбалюка

To 70th anniversary of academician Vitalii Ivanovych Tsymabaliuk

ДО УВАГИ АВТОРІВ

72 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

How to submit an article in the Ukrainian Neurological Journal



О. Г. ГАЙКО

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ

Клініко-інструментальна діагностика ушкоджень периферичних нервів у хворих з травмою кінцівок

У лекції висвітлено основні положення інструментальної діагностики ступеня тяжкості травматичного ушкодження периферичних нервів і моніторингу відновних процесів. Наведено практичні рекомендації для лікарів-клініцистів.

Ключові слова: травматичне ушкодження нерва, діагностика, електроміографія, сонографія.

Частина пошкодження периферичних нервів становить 4% від усіх травм. Пошкодження периферичних нервів — це важлива медико-соціальна проблема, оскільки вони характеризуються значним і тривалим зниженням функції кінцівки, високим рівнем інвалідизації хворих [3, 6]. Як свідчить наш багаторічний досвід та аналіз світової літератури, незважаючи на впровадження нових діагностичних та мікрохірургічних методик, у лікуванні ушкоджень периферичних нервів залишається низка проблем, пов'язаних з несвоєчасним та неточним встановленням діагнозу, помилками в прогнозуванні щодо відновлення, тактичними помилками (необґрунтоване виконання або відсутність відновлювальних втручань на нервових стовбурах тощо).

За нашими даними, до 40% хворих звернулися по спеціалізовану допомогу в терміни понад 6 міс після травми, 19,9% — лікувалися консервативно необґрунтовано тривалий час [2]. Це призвело до збільшення частки незадовільних результатів лікування, оскільки зі збільшенням термінів після травми погіршується прогноз щодо функціонально корисного ступеня відновлення нерва.

Травма може спричинити струс, забій, здавлення, розтягнення, повний розрив нерва та ушко-

дження певних структур нерва різного ступеня вираження. Найвідомішими є класифікації травматичних ушкоджень периферичних нервів за Н. J. Seddon, S. A. Sunderland [11], але вони малоінформативні для практичної діяльності неврологів та хірургів, оскільки клінічно визначити ступінь ушкодження за ними практично неможливо. Складність діагностики полягає в тому, що клінічна картина повного паралічу м'язів у перші місяці після травми може бути наслідком одного з трьох або поєднання декількох типів ушкодження: від легкого ступеня — невпраксії до тяжкого — повного розриву нервового стовбура (невротмезис). Потенціал відновлення при цих ушкодженнях різний, тому рання діагностика та моніторинг відновлення відіграють важливу роль в обґрунтуванні тактики лікування хворого. Особливо важливим є визначення необхідності та оптимальних термінів оперативного втручання з відновлення нерва, які значною мірою визначають функціональний результат лікування.

Часто травма кінцівок має поліструктурний характер, тобто поєднує ушкодження двох та більше анатомо-функціональних структур у межах ушкодженого сегмента кінцівки: переломи кісток, вивихи в суглобах, травмування судинно-нервових пучків та значного масиву м'яких тканин, порушення регіонарного кровообігу з виникненням ішемії кін-

© О. Г. Гайко, 2016

цівки. Порушення функції м'язів при травмі кінцівок може бути не лише наслідком денервації (в результаті ушкодження периферичних нервів), а й ішемії з подальшим некрозом та фіброзом унаслідок прямого або опосередкованого ураження м'язів, «синдрому тенотомії» — при травматичному ушкодженні сухожилків та м'язів, або одночасного поєднання декількох цих процесів (денервація та ішемія тощо). У зв'язку з цим при поліструктурній травмі кінцівок необхідна адекватна оцінка не лише тяжкості ушкодження нерва, а й характеру ураження ключових м'язів.

Одним із основних сучасних методів оцінки стану нервово-м'язового апарату є електроміографія (ЕМГ). Завдання ЕМГ-дослідження — визначити рівень та ступінь тяжкості отриманого ушкодження. ЕМГ дає змогу не лише виявити ознаки реіннерваційного процесу в м'язах, а й спостерігати його динаміку на етапах лікування та прогнозувати ефективність (повноту) відновлення функції [2, 7, 10, 11].

Ультразвукове дослідження (УЗД) доповнює уявлення про структурно-функціональний стан м'яза, дає змогу визначити ступінь гіпотрофії, амплітуду скорочення та структурні зміни м'язової тканини. Останнє має важливе значення для диференціювання характеру патологічного процесу у м'язах. Електроміографічні та сонографічні зміни відрізняються при денервації, тенотомії (міотомії) та наслідках ішемії м'яза [2].

За допомогою ЕМГ можна диференціювати три основні типи ушкодження нерва (неврапраксія, частковий та повний аксонотмезис). У більшості випадків цього достатньо, щоб визначитися з первинним прогнозом і тактикою подальшого лікування.

Неврапраксія спричиняє функціональні порушення в аксонах, але не призводить до структурних ушкоджень осьового циліндра. Такі ураження зазвичай виникають за умов легкого ступеня компресії та ішемії нервів, що є причиною локального порушення збудливості аксонів (функціонального блоку проведення збудження) та ушкодження мієлінової оболонки (вогнищевої, сегментарної демієлінізації). Спонтанне відновлення відбувається швидко — у терміні від декількох тижнів до 3 міс після травми.

За тяжкого ступеня травми (значний розтяг, компресія, ішемія, розчавлення, прямиий розрив нерва) виникає ушкодження аксонів та інших сполучнотканинних структур нерва (аксонотмезис). Дистальніше від місця травми відбувається Валерівська дегенерація, яка характеризується повним розпадом осьових циліндрів. **Частковий аксонотмезис** характеризується збереженням певної частини функціонуючих аксонів, **повний** — ушкодженням усіх аксонів нервового стовбура і може спостерігатися як при повному анатомічному розриві нерва (невротмезис), так і при внутрішньостовбуровому ушкодженні.

Механізм відновлення нерва може реалізуватися трьома процесами: ремієлінізацією, спраунтин-

гом аксонів та регенерацією аксонів з проксимальної кульги нерва [8, 11]. За допомогою ремієлінізації відбувається відновлення нерва в разі неврапраксічного варіанта ушкодження з наявністю ділянки демієлінізації. У разі аксонотмезису можливі два варіанти відновлення, які залежать від ступеня «аксональної втрати». Якщо постраждала незначна кількість нервових волокон (менше 20—30%), то відновлення нерва може перебігати лише за рахунок спраунтингу (гілкування) аксонів, які залишилися неушкодженими. У разі тяжкої травми більшості аксонів відновлення можливе переважно за рахунок їх регенерації з місця ушкодження [11].

При травмі периферичних нервів використовують дві основні методики ЕМГ: стимуляційну та голкову. Стимуляційна ЕМГ — методика реєстрації біоелектричної активності м'язів та нервів, яку спричиняють безпосередньо електричною стимуляцією нервових стовбурів. Цю методику застосовують для оцінки функції, визначення рівня і тяжкості травматичного ушкодження периферичних нервів. Дослідження швидкості проходження збудження по сенсорних та моторних волокнах нервів, а також моторної та сенсорної відповіді є стандартом при нейрофізіологічному обстеженні пацієнтів з гострою травмою нервів.

Наявність потенціалу дії м'яза (моторна відповідь, М-відповідь) під час стимуляції нерва протягом першого тижня після травми не дає змогу визначити тяжкість отриманого ушкодження нервового стовбура. Це пов'язано з тим, що в перші 4—7 днів після травми за умов дистальної стимуляції нерва (нижче за рівень ушкодження) можна отримати М-відповідь та протягом 5—11 днів — сенсорну відповідь нормальної амплітуди, навіть за повного анатомічного розриву нерва [9, 11]. Тому одноразове дослідження в ці терміни (без моніторингу) може спричинити помилки у діагностиці та тактиці лікування цих ушкоджень. Лише через 10—14 днів після травми можна провести точну оцінку ступеня тяжкості ушкодження нерва, застосовуючи стимуляцію вище та нижче від ділянки ушкодження: за умов дистальної стимуляції (нижче від рівня травми) М-відповідь буде відсутня у разі повного аксонального ушкодження, зменшена за амплітудою в разі часткового аксонального ураження, в межах норми — неврапраксії, оскільки в разі останнього виду ушкодження аксони залишаються інтактними [9]. Саме дистальна амплітуда моторної відповіді м'язів опосередковано відображує ступінь «аксональної втрати».

Дослідження за допомогою голкової ЕМГ дає повнішу інформацію про тяжкість ушкодження нервових структур та характер змін у м'язах лише через декілька тижнів після травми. Методика є інвазивною — біоелектричну активність м'язів вивчають за допомогою голкового електрода, зануреного у м'яз. Однак для об'єктивної оцінки характеру та тяжкості патологічного процесу

в м'язах, вираженості денерваційних змін та перебігу реіннерваційного процесу ця методика є найінформативнішою. Головними ЕМГ-показниками, які досліджують у м'язах у разі денерваційного процесу, є активність введення, спонтанна активність у стані спокою, параметри потенціалів рухових одиниць за мінімального скорочення та інтерференційний паттерн за умов максимального довільного скорочення.

Існують чіткі електроміографічні критерії невпраксії та аксонотмезису в ранні терміни після травми нерва [12].

ЕМГ — це не аналог візуалізаційних методів дослідження, наприклад, рентгену кістки. Відсутність М-відповіді за стимуляції нервів та наявність лише спонтанної денерваційної активності в м'язах при ЕМГ-дослідженні не дає змогу визначити ступінь анатомічного ушкодження різних структур нервових стовбурів: аксонотмезис (за якого є можливість самостійного відновлення) чи невротмезис (за якого самостійного відновлення не відбувається ніколи). Розуміння цього має важливе значення для хірургів та неврологів, які іноді очікують пряму та однозначну відповідь від інструментальних методів діагностики. В цих випадках ЕМГ констатує факт тяжкого аксонального ушкодження нервового стовбура і те, що відновлення можливе шляхом тривалої регенерації аксонів з місця ураження, але за умови збереження анатомічної цілісності основних сполучнотканинних структур нерва (що можна виявити лише під час ревізії нерва при операції).

Визначення рівня ушкодження зазвичай не спричиняє труднощів, окрім випадків багаторівневих ушкоджень кінцівки, наприклад, при травмі на рівні кульшового та колінного суглоба з випадінням функції малогомілкової порції сідничного нерва. В таких випадках слід виконати голкову ЕМГ. Реєстрація денерваційних змін у *biceps femoris brevis* (єдиному м'язі на стегні, який іннервується малогомілковою порцією) підтверджує проксимальний рівень ушкодження нерва, але при цьому не може заперечити наявності іншого рівня ураження — в ділянці колінного суглоба.

Таким чином, первинне ЕМГ-дослідження на 14-ту—21-шу добу після травми нерва дає змогу чітко визначити рівень та ступінь тяжкості ушкодження нерва, первинний прогноз і тактику лікування. Під час первинного обстеження пацієнтів з травмою нервів обов'язково слід виконати голкову ЕМГ, що значно зменшує помилки в оцінці ступеня тяжкості ушкодження нервів та денервації м'язів (часткова чи повна), визначенні початкових ознак реіннерваційного процесу, виявленні поєданого ураження м'язової тканини (денервація та ішемія тощо). За наявності невпраксії (дем'єлінізуювального ушкодження) прогноз сприятливий щодо повноцінного самостійного відновлення функції нерва впродовж декількох місяців. При аксонотмезисі, якщо немає абсолютних показань

до оперативного втручання (відкриті ушкодження нервів, закриті ушкодження за типом повного аксонотмезису за умови його локалізації в проекції доступу при операціях на кістках тощо), зазвичай обирають очікувальну тактику з клініко-інструментальним обстеженням в динаміці.

Для ефективного клініко-електроміографічного моніторингу відновлення функції зазвичай достатньо виконати 2—3 ЕМГ у динаміці при правильно обраних термінах дослідження, які залежать від розрахункового (передбачуваного) терміну реіннервації м'яза (RTPM), який визначають за формулою:

$$RTPM = BP \cdot ШР \cdot K_{ЗР}$$

де BP — відстань регенерації від проксимального кінця ушкодженого нерва (рівня травми) до місця входження нерва в м'яз (мм); ШР — швидкість регенерації (усереднена до 1 мм на добу); $K_{ЗР}$ — коефіцієнт затримки регенерації після оперативного втручання — пластики нерва (за нашими даними, $K_{ЗР}$ дорівнює в середньому 1,65).

Збільшення RTPM у хворих після шва або пластики нерва ($RTPM = BP \cdot ШР \cdot 1,65$) необхідно враховувати при прогнозуванні реіннерваційного процесу в цієї категорії хворих [2].

Після первинної ЕМГ наступні дослідження виконують в терміни 3—4 міс після травми (для визначення початкових ЕМГ-ознак реіннервації проксимальної групи м'язів, які можуть випереджати клінічні ознаки відновлення функції на 4—8 тиж) та 6—12 міс (для визначення початкових ЕМГ-ознак реіннервації в дистальній групі м'язів та ефективності відновлення проксимальних м'язів).

Ми виділяємо три варіанти перебігу травми нерва та денерваційного процесу у м'язах — відсутність, ефективна (корисне відновлення до функції М3 та більше) та неефективна (часткове відновлення до функції М1—М2) реіннервація. Всі варіанти мають клініко-електроміографічні особливості. Найтяжчу категорію хворих становлять пацієнти з тяжким ступенем аксонального ушкодження нервів (повним аксонотмезисом).

На підставі аналізу клініко-електроміографічної динаміки відновлення функції у хворих з повним аксонотмезисом нами виділено п'ять клініко-електроміографічних стадій денерваційно-реіннерваційного процесу (ДРП) у м'язах (стадія денервації, початкова стадія реіннервації, ранньої, ефективною та неефективною реіннервації), які дають змогу отримати об'єктивну інформацію щодо перебігу реіннерваційного процесу та прогнозувати ефективність відновлення функції м'язів [2, 5].

В основу визначення стадій відновного процесу покладено часову послідовність клініко-електроміографічних змін та функціональний результат відновлення м'язів (М0—М5) на відповідній стадії. Назва кожної зі стадій визначає напрям реіннерваційних процесів у м'язах і дає змогу клініцисту-хірургу та неврологу отримати узагальнену об'єктивну інформацію щодо перебігу відновного

процесу з кінцевим результатом у вигляді ефективної реіннервації з корисним відновленням функції м'язів до $M \geq 3$ або неефективної — до $M \leq 2$. Так, початкова стадія та стадія ранньої реіннервації констатує початок відновлення і спрямовує спеціаліста на вибір очікуваної тактики щодо оперативного втручання, а також вказує на необхідність динамічного спостереження. Зовсім іншу інформацію несуть показники стадії неефективної реіннервації. Регенерація недостатньої кількості аксонів призводить до часткової реіннервації м'язів та необхідності прийняти рішення про відновлення нерва або ортопедичну корекцію рухових порушень залежно від структурно-функціонального стану м'язів.

Перші дві стадії реіннерваційного процесу у хворих з ефективним і неефективним відновленням перебігають майже однаково, і лише їх перехід в наступну стадію визначає ефективність та кінцевий результат відновлення. Чітке розмежування зазначених стадій, визначення шляху реіннерваційного процесу (ефективного чи неефективного) можливе лише за умови динамічного клініко-електроміографічного спостереження за хворим з урахуванням рівня та тяжкості травми, виду і термінів після травми або хірургічного втручання на нервовому стовбурі, розрахункового терміну реіннервації м'язів. Реєстрація у хворих ЕМГ-ознак реіннервації (потенціалів рухових одиниць при спробі довільних рухів) та поява скорочення м'язів свідчать про часткове відновлення функції нервів. Така ЕМГ-картина дає змогу рекомендувати консервативне лікування. Однак виявлені зміни не дають змоги визначити прогноз щодо ефективності та повноти реіннервації. Такі хворі потребують динамічного клініко-електроміографічного спостереження з використанням голкової ЕМГ. У більшості хворих, направлених з інших лікувальних закладів для вирішення питання про хірургічне втручання на нервах, не проводили ЕМГ-досліджень або були результати лише стимуляційної ЕМГ, яка неінформативна щодо визначення ранніх ознак відновних процесів у м'язах.

Ефективна реіннервація супроводжується появою початкових ЕМГ-ознак реіннервації в передбачуваний або незначно перевищений розрахунковий термін реіннервації м'язів, своєчасним переходом стадії ранньої реіннервації в стадію ефективної, відновленням функції м'язів до $M3$ та вище (збільшенням функції м'язів до $M3—M5$, тобто досягнення корисної сили скорочення) [2].

На рисунку схематично представлено стадійність денерваційно-реіннерваційного процесу у хворих з травматичним ушкодженням периферичних нервів.

Неефективна реіннервація характеризується затримкою появи початкових ЕМГ-ознак відновлення у більшості випадків; тривалим переходом початкової стадії, стадії ранньої реіннервації в стадію неефективної (відсутність суттєвої динаміки збільшення функції м'яза протягом цього часу);

частковим відновленням функції м'язів до $M \leq 2$ у терміни, які значно перевищують РТРМ.

Нами виділено прогностично сприятливі клініко-інструментальні критерії щодо ефективної реіннервації та корисного відновлення функції м'язів і прогностично несприятливі ознаки формування неефективного (часткового) відновлення функції м'язів [2].

Зазначені стадії ДРП та критерії досить просто використовувати на практиці. Наприклад, при травматичному ушкодженні променевого нерва на рівні середньої третини плеча початкові ЕМГ-ознаки реіннервації при консервативному лікуванні слід очікувати в плече-променевому м'язі та променевому розгиначі кисті в терміни від 3 до 4 міс після травми. При сприятливому перебігу денерваційно-реіннерваційного процесу стадію ранньої реіннервації та збільшення функції до $M1—M2$ слід очікувати через 1,5—2,0 міс (5—6 міс після травми), а стадію ефективної реіннервації та подальшого відновлення функції до $M3$ та вище — в середньому через 2—3 міс (7—9 міс після травми).

Таким чином, відсутність реєстрації ЕМГ-ознак відновлення у терміни 3 міс після травми нерва і термін переходу від функції $M2$ до $M3$ більший за 3 міс має насторожити лікаря щодо можливої відсутності регенерації нерва або неповноцінної (часткової) регенерації та неефективного відновлення функції м'язів у подальшому відповідно.

Позитивна динаміка симптому Тінеля констатує факт наявності регенерації аксонів, але не відображує ефективності реіннерваційних процесів у подальшому.

Причиною незадовільних результатів відновлення функції кінцівки можуть бути чинники, пов'язані як безпосередньо з тяжкістю травми нерва та неправильно обраним методом лікуванням

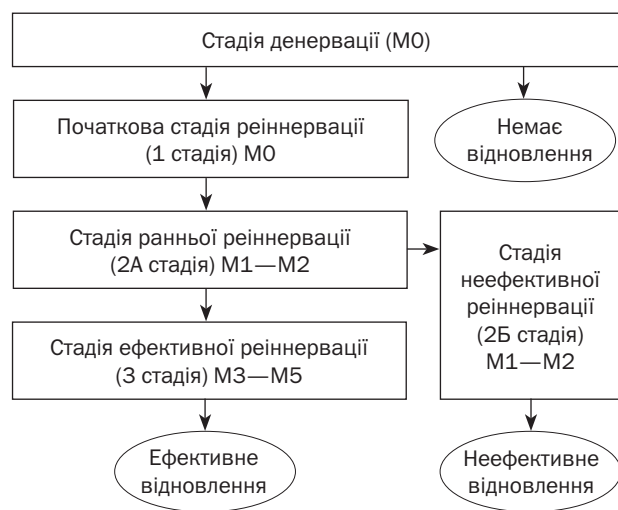


Рисунок. Стадійність денерваційно-реіннерваційного процесу у хворих з повним аксональним ушкодженням периферичних нервів та різним функціональним результатом лікування

(формування невроми, несвоєчасно виконане оперативне втручання тощо), так і зі станом м'язів. Відсутність відновлення функції м'язів за умови адекватно проведеного лікування може бути пов'язана зі станом м'яза, незворотними змінами у ньому внаслідок застарілої денерваційної атрофії або тяжкого поєднаного ураження, не діагностованого при первинному зверненні (денерваційно-ішемічного, денерваційно-травматичного тощо). Тому одним із першочергових завдань при первинному зверненні хворих з травмою кінцівок, окрім діагностики ступеня ушкодження нервових стовбурів, є визначення характеру та тяжкості патологічного процесу у м'язах. За допомогою ЕМГ та сонографії можна проводити диференційну діагностику денерваційного, ішемічного і травматичного ураження м'язів. Виявлення поєднаного ураження (денервації та ішемії, денервації та травматичного ушкодження м'яза) свідчить про менш сприятливий первинний прогноз щодо кінцевого функціонального результату лікування, ніж у разі моноураження («чистого» денерваційного процесу), і про необхідність зміни тактики лікування таких хворих. Особливо ретельного обстеження потребують хворі з травмою плеча та випадінням функції м'язів плечового поясу. Обстеження декількох груп м'язів дає змогу чітко локалізувати рівень травми та провести диференційну діагностику травматичного ушкодження ротаторної манжети плеча (РМП), надлопаткового та аксиллярного нервів. За нашими даними, у 19,1% хворих з травмою верхньої кінцівки та ушкодженням стовбурів плечового сплетіння або його коротких гілок за допомогою клініко-електроміографічного дослідження виявлено травматичне пошкодження сухожилків надостового та підостового м'язів, підтверджене даними УЗД та магнітно-резонансної томографії. Це дало змогу скоригувати тактику хірургічного лікування (першочергове відновлення РМП).

За відсутності клінічних та ЕМГ-ознак реіннервації у разі повного аксонального ушкодження нервів основною методикою ЕМГ, яка дає змогу оцінити глибину денерваційних, атрофічно-дистрофічних та заміщувальних процесів у м'язах, є голкова ЕМГ з дослідженням активності введення і вираженості спонтанної денерваційної активності та сонографічне дослідження ехоцильності м'язів. Ці показники суттєво змінюються з часом при обстеженні в динаміці: спостерігається зниження активності введення та зменшення вираженості спонтанної активності у стані спокою, збільшення ехоцильності, що характеризує структурні зміни м'язів — атрофію м'язових волокон та фіброзно-жирову перебудову [1, 2].

Завдяки комплексному використанню ЕМГ та УЗД нами виділено прогностично несприятливі критерії формування незворотних денерваційних змін — фіброзно-жирового переродження м'язової тканини [2]. Це дає змогу об'єктивно, без тривалого

безперспективного очікування відновних процесів перейти до ортопедичної корекції порушених функцій кінцівки (транспозиції та пересадки м'язів, артрорезу суглобів тощо). Оцінка вихідного стану м'язів хворих, в яких терміни після травми збігаються або перевищують розрахунковий термін реіннервації м'язів, має вирішальне значення для вибору тактики лікування під час первинного клініко-інструментального обстеження. Наприклад, при первинному зверненні хворого з ушкодженням променевого нерва на рівні середньої третини плеча в терміни 7 міс після травми, з відсутністю функції м'язів та ознак реіннервації, але з прогностично сприятливими для ефективного відновлення значеннями відповідних сонографічних та ЕМГ-показників, пацієнту можна рекомендувати оперативне втручання на нервовому стовбурі. Строки після травми та рівень ушкодження, дані клініко-інструментального дослідження є обнадійливими щодо ефективної реіннервації до моменту формування незворотних змін у м'язах. З іншого боку, при зверненні хворого в ті самі терміни, з тим же рівнем ушкодження нерва, з відсутністю ознак реіннервації, але з ознаками формування незворотних змін у м'язах унаслідок тяжкого ступеня поєднаного ураження м'яза прогноз щодо задовільного функціонального результату несприятливий. У цьому випадку ефективність оперативного втручання на нерві щодо корисного відновлення функції м'язів сумнівна. Визначення такого характеру ураження потребує вирішення питання про доцільність поєднання відновних операцій на нерві та реконструктивних ортопедичних втручань на кінцівці.

Прогностичне значення основних ЕМГ-показників найбільш повно виявляється при динамічному обстеженні та значно зростає після 2—3 комплексних обстежень. ЕМГ-дослідження в динаміці дає змогу своєчасно виконати оперативне втручання на нервових стовбурах, щоб реіннервація відбулася до виникнення незворотних денерваційних змін у дистальних м'язах, особливо в разі високих ушкоджень (плечового сплетіння та сідничного нерва).

Таким чином, під час обстеження пацієнтів з ушкодженням периферичних нервів унаслідок травми кінцівок постає кілька питань (ступінь тяжкості ушкодження нерва, можливість самостійного відновлення, в які терміни слід очікувати початкові ознаки реіннервації м'язів, чи буде їх відновлення ефективним (корисним) для функції кінцівки, терміни переходу до оперативного лікування).

Використання клінічних та інструментальних методів дослідження у хворих з наслідками травм периферичних нервів дає змогу з високим ступенем діагностичної ефективності прогнозувати результати лікування та об'єктивно підійти до вибору методу лікування, обґрунтувати оптимальні терміни зміни тактики лікування (з консервативної на хірургічну) у хворих з ушкодженням нервів у разі травми кінцівок [4, 6].

З нашого досвіду та за даними літератури, найоптимальнішим терміном переходу від консервативного лікування до хірургічного відновлення нерва є 3—4 міс після травми, що дає змогу своєчасно виконати оперативне втручання на нервових стовбурах, щоб реіннервація відбулася до виникнення незворотних денерваційних змін у м'язах, особливо в разі ушкоджень нервів на проксимальному рівні.

Розроблені нами критерії незворотних змін унаслідок застарілої денервації або тяжких поєд-

Конфлікту інтересів немає.

наних уражень м'язів дають змогу без тривалого безперспективного очікування відновних процесів перейти до ортопедичної корекції порушених функцій кінцівки та скоріше повернути хворому функцію кінцівки.

Проблема діагностики та лікування хворих з травматичним ушкодженням периферичних нервів має міждисциплінарний характер, є важливою для ортопедів-травматологів, неврологів, нейрохірургів, оскільки саме ці спеціалісти беруть активну участь у лікуванні таких хворих.

Література

1. Гайко О. Г. Электромиографический показатель «активность введения» в норме, при денервационных и ишемических процессах в мышцах // Мед. журн. — 2013. — № 1 (43). — С. 58—63.
2. Гайко О. Г. Структурно-функціональні порушення у м'язах хворих з травмою кінцівок (діагностика, моніторинг та прогнозування перебігу): Автореф. дис. д-ра мед. наук. — Харків: ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», 2013. — 37 с.
3. Мещерякова Т. И., Ланда В. А. Комплексный подход к лечению травм конечностей, осложненных невропатиями // Вестн. травматол. и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 1998. — № 3. — С. 21—23.
4. Страфун С. С., Гайко О. Г., Курінний І. М. Клініко-електроміографічні та сонографічні критерії у визначенні тактики лікування хворих з ушкодженням периферичних нервів внаслідок травми кінцівок // Травма. — 2013. — Т. 14, № 4. — С. 75—79.
5. Страфун С. С., Гайко О. Г. Клініко-електроміографічні стадії денерваційно-реіннерваційного процесу у м'язах кінцівок при ушкодженні периферичних нервів // Травма. — 2012. — Т. 13, № 4. — С. 121—127.
6. Цимбалюк В. І., Страфун С. С., Гайко О. Г., Гайович В. В. Концепція відновлення функції кінцівки при травматичному ушкодженні периферичних нервів // Укр. нейрохір. журн. — 2016. — № 3. — С. 48—54.
7. Чеботарьова Л. Л. Комплексна діагностика травматичних уражень плечового сплетення і периферичних нервів та контроль відновлення їх функції: Автореф. дис. д-ра мед. наук. — К.: Ін-т нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України, 1998. — 31 с.
8. Aminoff M. J. Electrophysiologic testing for the diagnosis of peripheral nerve injuries // Anesthesiology. — 2004. — Vol. 100, N 5. — P. 1298—1303.
9. Campbell W. W. Evaluation and management of peripheral nerve injury // J. Clin. Neurophysiol. — 2008. — Vol. 119, N 9. — P. 1951—1965.
10. Kimura J. Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice. — New York : Oxford University Press, 2001. — 991 p.
11. Quan D., Bird S. J. Nerve conduction studies and electromyography in the evaluation of peripheral nerve injuries // UPOJ. — 1999. — Vol. 12. — P. 45—51.
12. Robinson A. J., Kellog R. Clinical electrophysiologic assessment // Clinical electrophysiology: electrotherapy and electrophysiological testing / A. J. Robinson, L. SnyderMackler. — 2nd ed. — N. Y., 1995. — Chapter 10. — P. 359—433.

О. Г. ГАЙКО

ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», Киев

Клинико-инструментальная диагностика повреждений периферических нервов у больных с травмой конечностей

В лекции освещены основные положения инструментальной диагностики степени тяжести травматического повреждения периферических нервов и мониторинга восстановительных процессов. Даны практические рекомендации для врачей-клиницистов.

Ключевые слова: травматическое повреждение нерва, диагностика, электромиография, сонография.

O. G. GAIKO

SI «Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine», Kyiv

Clinical and instrumental diagnostics of peripheral nerves failure in patients with extremities' trauma

The lecture deals with main principles of instrumental diagnostics for severity range of peripheral nerves trauma and monitoring of restorative measures. The article contains doctors' practical recommendations.

Key words: nerves trauma, diagnostic, electromyography, sonography.



З. І. ЗАВОНОВА

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

Сучасний погляд на первинний головний біль

Лекція присвячена проблемі первинного головного болю — мігрені та кластерній або пучковій цефалгії. Наведено класифікацію мігрені та кластерного головного болю. Розглянуто епідеміологію, патогенез, основні клінічні форми первинних цефалгій та сучасні напрями їх лікування.

Ключові слова: кластерний головний біль, мігрень, форми мігрені, фази мігренозного нападу, напрями сучасного лікування.

Головний біль, відчуття, знайоме кожній людині, є однією з проблем сучасної медицини. Він попереджує людину про порушення, які виникають в організмі.

Головний біль — найпоширеніша скарга, з якою пацієнт звертається до лікаря. В основі розвитку головного болю різної етіології лежать однакові патоморфологічні та патофізіологічні механізми, які виникають при подразненні рецепторів, розташованих:

- в окремих ділянках твердої мозкової оболонки та серотонінергічних ядрах шва;
- в артеріях основи мозку та позачерепних судинах;
- в тканинах черепа: м'язах, сухожилках, шкірі, слизових оболонках;
- в нервах (трійчастий, язикоглотковий, блукаючий), шийних спинно-мозкових корінцях [7, 16, 17].

Існує думка, що сприйняття болю, його забарвлення пов'язані з системами мозкового стовбура, зорового пагорба, лімбіко-ретикулярного комплексу та кори великих півкуль.

В організмі є система, яка постійно сприймає та аналізує біль, — ноцицептивна система, тобто задні корінці спинного мозку, шляхи в задніх та бічних канатиках спинного мозку, лімбіко-ретикулярний комплекс, де містяться серотонін, норадреналін, ендорфін, ГАМК, аферентні волокна V та X пари черепних нервів, кора головного мозку. Анальгетичний ефект здійснює антиноцицептивна систе-

ма, або ендогенна опіатна. Особливу роль в антиноцицепції відіграє серотонін, який сприяє звільненню β-ендорфіну з передньої частки гіпофіза [9].

За відсутності больового подразника функціональна активність антиноцицептивної системи невелика. Біль є пусковим чинником, який вмикає цю систему.

Відомо багато захворювань, які супроводжуються цефалгією. Серед первинних цефалгій мігрень є другою за поширеністю після головного болю напруження та першою за впливом на якість життя, обмеження повсякденної активності та працездатності.

За критеріями Міжнародної класифікації головного болю, мігрень — це хронічне захворювання, яке характеризується нападами однобічного, рідше — двобічного, пульсуючого головного болю в очно-лобно-скроневій ділянці, який у більшості випадків супроводжується нудотою, блювотою, фотофобією, монофобією, сонливістю та млявістю після нападу. Вважають, що назва «мігрень» запозичена з французької та означає «хвороба половини голови» [22].

За даними різних авторів, поширення мігрені становить 10—20%. Жінки страждають на мігрень удвічі-втричі частіше, ніж чоловіки. Це спадково зумовлене захворювання: ймовірність появи нападів у дітей, батьки яких страждали на мігрень, становить 60—90%. В осіб віком понад 50 років мігрень як самостійне захворювання трапляється рідко (однаково часто як у чоловіків, так і у жінок) [3, 6, 22].

Є кілька теорій розвитку мігрені. Найпоширеніші — генетична, нейросудинна, теорія біохімічної

© З. І. Завоннова, 2016

десинхронізації. Згідно із сучасними уявленнями, розвиток мігрени пов'язаний з активацією структур стовбура мозку: голубої плями (розташована у варолієвому мості), сірої речовини біля сильвієвого водозгону, заднього ядра шва у варолієвому мості та середнього мозку. Активація цих структур спочатку спричиняє деполяризацію кіркових нейронів, а потім пригнічення їх активності. Цей процес має ланцюговий характер: погіршується центральний кровотік, як компенсація церебральної гемодинаміки виникає вазодилатація, що посилює пульсацію артерій головного мозку. Чутливі закінчення трійчастого нерва, розташовані в периваскулярному просторі, сприймають цю інформацію від судин, передають її у свій ганглії. Нейрони ганглію активуються і збільшують викид calcitonin gene-related peptide (CGRP), пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну, та оксиду азоту. Ці чинники впливають на гліальні клітини, які збільшують викид простагландину E₂, оксиду азоту та накопичення метаболітів (молочної кислоти та ін.). Вони підвищують здатність чутливих волокон трійчастого нерва переходити в стан деполяризації, при якій пульсація розширених артерій кори починає сприйматися як біль. Виникає напад мігрени [9, 17, 20, 22].

Напад мігрени можуть також спровокувати чинники, здатні змінити порогову збудливість больових рецепторів судин:

- порушення біологічних ритмів (зміна режиму харчування, тривалий сон, неспання);
- зміни гормонального статусу (замісна гормональна терапія, менструація, овуляція, вживання гормональних контрацептивів);
- вживання їжі, багаті на нітрати (помідори, сардини, горіхи, бобові, яйця, шоколад), алкоголю, кави, какао, чаю;
- деякі препарати: резерпін, нітрогліцерин, гістамін;
- фізичні чинники: сильний шум, яскраве освітлення, сильні запахи;
- фізичне навантаження, перевтома, черепно-мозкова травма, гіпер- або гіпоглікемія, хронічні захворювання [23].

Діагноз мігрени встановлюють переважно на підставі анамнезу, додаткові методи обстеження використовують для заперечення інших видів головного болю.

У сучасній Міжнародній класифікації головного болю 13 виділяють такі форми мігрени:

- мігрень без аури (проста мігрень) — трапляється в 70 % випадків;
- мігрень з ауру (асоційована), коли напад передують виникнення фокальних неврологічних порушень: рухових, чутливих, зорових — спостерігається в 30 % випадків.

Залежно від судинного басейну, залученого в патологічний процес, виділяють такі форми мігрени: офтальмоплегічна, ретинальна, базиллярна тощо. В класифікації також виділяють ускладнення

мігрени: хронічна мігрень, мігренозний статус, мігренозний інфаркт, мігрень як тригер епілептичного нападу [8, 10, 22].

Міжнародним товариством з вивчення головного болю встановлено діагностичні критерії мігрени без аури:

- не менше п'яти нападів, які відповідають таким критеріям;
- пароксизм головного болю триває 4—72 год;
- одностороння локалізація болю;
- пульсуючий характер болю, посилення його після фізичного навантаження;
- головний біль інтенсивний та не зумовлений іншими порушеннями;
- наявність хоча б одного з таких виявів, як нудота, блювота, фото- та фонофобія.

Мігрень з ауру — це стан, якому передують комплекс симптомів, котрі виникають безпосередньо перед або на початку мігренозного головного болю.

Для мігрени з ауру характерно:

- два подібних напади в анамнезі;
- аура може мати повністю зворотні зорові, сенсорні розлади, розлади мови.

Аура триває від 5 до 60 хв.

Найтиповішою є зорова аура у вигляді яскравих ліній, які поширюються в обидва боки і залишають після себе скотому. В інших випадках виникають чутливі розлади у вигляді оніміння окремої ділянки, яке може поширитися на половину тіла. Інколи виникають порушення мови [2, 9]. Напад мігрени клініцисти поділяють на чотири фази:

1. Продромальна. Для виявлення наявності цієї фази потрібно провести спеціальне опитування хворого щодо симптомів, які виникають упродовж 24 год перед нападом. Це може бути зниження працездатності, підвищена подразливість, збудження, депресія, тяга до солодкої їжі. Ця фаза виникає в половини хворих, але не всі хворі звертають на неї увагу.

2. Аура. Ця фаза легко запам'ятовується хворим. Перед нападом головного болю після аури є інтервал без болю близько години.

3. Головний біль. Зазвичай напад розвивається у типовій для пацієнта ділянці голови (лобова ділянка, скроня). Вважають, що лівобічні напади спостерігаються в 20 % випадків, найчастіше виникають уночі, супроводжуються блювотою та набряками на обличчі. Правобічний біль трапляється у 50 % хворих та має вираженіше вегетативне забарвлення: тахікардія, екстрасистоли, поліурія. Головний біль наростає протягом 2—4 год, при цьому хворі уникають різких рухів, нахилів голови, тобто станів, при яких виникає підвищення внутрішньочерепного тиску. Під час нападу змінюється також поведінка хворих. Між нападами більшість хворих почувають себе цілком здоровими, деякі мають синдром вегетативної дистонії. Інколи головний біль може змінювати локалізацію та переходити на інший бік або бути двобічним. У деяких

хворих можна побачити пульсацію скроневої артерії, ін'єкцію кон'юнктивальних судин, набряк скроневої ділянки.

Ця фаза триває від 4 до 72 год.

4. Відновлювальний період настає після припинення головного болю, коли більшість хворих залишаються млявими, сонливими, деякі почувуються звичайно.

До ускладнень мігрени зараховують:

- хронічну мігрень, коли головний біль без аури триває 15 днів на місяць протягом більш ніж 3 міс за відсутності зловживання медикаментами або органічного захворювання головного мозку;

- мігренозний статус — це напад мігрени без аури з вираженою інтенсивністю болю, який наростає упродовж більш ніж 72 год. Напади можуть супроводжуватися незначним підвищенням температури, судомою, появою менінгеальних знаків, порушенням свідомості, психічними виявами. Цікаво, що інколи такий біль може припинитися в період сну;

- мігренозний інфаркт мозку. Нейровізуалізаційні методи дослідження підтвердили наявність ішемічного вогнища в зоні, що збігається з клінічними симптомами аури, яка триває близько 60 хв;

- персистентна аура без формування інфаркту мозку. При такому нападі кілька симптомів аури можуть зберігатися тиждень і більше. Трапляється рідко.

Спровокований мігреною епілептичний напад — це напад, який виникає під час або впродовж години після мігренозної аури [4, 15]

Діагностика мігрени нескладна та ґрунтується на ретельно зібраному анамнезі й вивченні скарг хворого. Важливою характеристикою мігрени є її пароксизмальний перебіг: чітко визначені атаки змінюються періодами без головного болю. Має значення також вказівка на полегшення стану після сну, блювання, під час вагітності.

Якщо діагноз мігрени викликає сумніви, то проводять лабораторні дослідження, огляд окуліста, нейрохірурга, комп'ютерну та магнітно-резонансну томографію головного мозку.

Лікування мігрени передбачає два етапи: лікування нападу мігрени та профілактика хвороби в період між нападами. Лікарі та пацієнти вважають найважливішим критерієм лікування мігрени швидкий початок зменшення болю і збереження стійкого небольового статусу. До відкриття специфічних засобів фармакотерапії основними препаратами лікування були ацетилсаліцилова кислота та нестероїдні протизапальні засоби (диклофенак, індометацин, диклоферол, парацетамол). Застосовують також препарати, які містять кофеїн: цитрамон, Цитрамон-екстра, Кофіцил плюс, Дифметре — шипучі таблетки, до складу яких входить 25 мг індометацину, 2 мг прохлорперазину, 75 мг кофеїну. Ці препарати ефективні для лікування нападів легкого та середнього ступеня тяжкості. Їх рекомендовано вживати якомога швидше після початку головного болю [11—13]. Не слід забува-

ти про велику кількість побічних ефектів зазначених препаратів, а також попереджати пацієнтів про те, що надмірне використання їх спричиняє абuzусний головний біль.

Тривалий час застосовували ерготамінові препарати — ерготамін, дигідроерготамін. Завдяки впливу на серотонінергічні рецептори, вони чинять вазоконстрикторну дію, а також пригнічують синтез простагландинів та потенціюють ефект циркулюючого серотоніну.

Останнім часом широко застосовують препарати з групи триптанів, насамперед суматриптан, Імігран, золмітриптан, ризатриптан. Ці препарати впливають на нейрогенний та судинний компоненти формування нападу мігрени. Цікаво, що має місце індивідуальна відповідь на призначення триптанів у різних пацієнтів. Існує думка, що пацієнти, які не відповіли на терапію одним із триптанів, можуть успішно застосовувати інші препарати цього класу. Триптани — це специфічні селективні агоністи 5-HT_{1B}, -1D, -1F-серотонінових рецепторів, локалізованих переважно у стінці судин мозкових оболонок. Триптани не діють на інші підтипи 5H-серотонінових рецепторів (5HT₂—5HT₇), спричиняють звуження каротидного артеріального ложа, пригнічують активність рецепторів, закінчень аферентних волокон трійчастого нерва у твердій мозковій оболонці, запобігаючи виділенню вазоактивних білкових сполук, які розширюють судини і спричиняють напад мігрени. Суматриптан діє ефективно при максимально ранньому його застосуванні — на початку нападу. При його застосуванні біль зменшується або зникає через 2 год після прийому. Золмітриптан приймають по 1 таблетці (2,5 мг) під час нападу мігрени незалежно від їди. Діє через 15—20 хв: зменшується головний біль, значно слабшають нудота, фото- та фонофобія. При нападі мігрени триптани необхідно застосовувати на початку фази головного болю, їх не можна приймати більше ніж 10 днів на місяць [1, 18, 26].

Якщо під час нападу мігрени виникають нудота та блювання, то додатково призначають метоклопромід, домперидон перорально або внутрішньом'язово [19].

Якщо напади не піддаються лікуванню нестероїдними протизапальними засобами і триптанами, то призначають антиконвульсанти: Депакін, топірамаат, габапентин, ламотриджин [9] з урахуванням побічної дії препаратів.

Останніми роками в літературі зазначають, що близько 50 % хворих на мігрень мають показання до превентивного медикаментозного лікування, але отримують його лише 5 %. Показаннями для такого лікування є часті (тричі на місяць) тяжкі напади мігрени, при яких можуть виникати депресія, панічні атаки, порушення нічного сну; наявність в анамнезі мігренозних статусів, абuzусного головного болю, спричиненого вживанням препаратів для лікування мігрени. Для профілактичного ліку-

вання використовують β -адреноблокатори, наприклад, пропранолол по 40—60 мг двічі на добу або метопролол по 25—100 мг двічі на добу. Деякі хворі позитивно реагують на атенолол, тимолол. Останнім часом рекомендовано застосовувати топірамат, габапентин, вальпроат натрію.

Застосування ботулотоксину типу А не має достатньої доказової бази.

Питання про припинення профілактичного лікування вирішують в індивідуальному порядку (зазвичай через 6—12 міс після досягнення стабільного клінічного ефекту).

Інші профілактичні заходи — це немедикаментозні методи: запобігання ситуаціям, які спричиняють у пацієнта розвиток мігренозної атаки (нормалізація режиму харчування, сну, праці тощо).

Визначення особливостей клінічного перебігу, методик профілактики та лікування мігрени дасть змогу поліпшити якість життя хворих.

Пучковий головний біль — тригемінальна автономна цефалгія

Пучковий, або кластерний, головний біль належить до первинних цефалгій. Його частота — близько 0,1%. Синонімами терміна «кластерний головний біль» є гістамінна цефалгія, синдром Хортонна, мігренозна невралгія Харріса, невралгія Сладера тощо.

Характерні напади різкого однобічного болю в орбітальній, супраорбітальній або скроневій ділянці інколи з іррадіацією у вухо, зуби або шию, лопатку, плече. Напади супроводжуються вираженою вегетативною симптоматикою: почервонінням ока на боці нападу, ринореєю, набряком повік, міозом, відчуттям видавлювання ока. Тривалість нападу — від 15 хв до 3 год. Найчастіше виникає в чоловіків молодого віку. Болі йдуть ніби пучками (cluster — пучок) з частотою від 1 до 8 на добу, в більшості випадків — вночі (будильникова цефалгія). Загострення пов'язане із сезонними коливаннями, найчастіше виникає навесні або восени.

З віком кількість нападів зменшується, а після 60 років вони зовсім зникають.

Патогенез захворювання остаточно не з'ясовано. На різних етапах захворювання переважають центральні або периферичні механізми його формування.

Існує думка, що активація тригеміноваскулярної системи одночасно в стовбурі головного мозку та в симпатичних нервових волокнах спричиняє біль та місцеві вегетативні вияви. Ретроградна активація волокон трійчастого нерва призводить до вивільнення низки вазоактивних речовин: насамперед CGRP, а також адреномедуліну, аміліну. Вони поширені в ЦНС та волокнах V пари черепних нервів. CGRP індукує внутрішньочерепну вазодилатацію та бере участь у передачі болю. Його виділення може призводити до асептичного нейрогенного

Конфлікту інтересів немає.

запалення з вазодилатацією, набряком і вивільненням білка в дуральному просторі. Больові імпульси, спричинені цим запаленням, надходять через ганглії трійчастого нерва в таламус та кору головного мозку. Субстанція Р — ще один алогенний пептид, який відіграє ключову роль у виникненні кластерного головного болю.

Оксид азоту також бере участь у патофізіології кластерного головного болю як вазодилатор, який спричиняє нейрогенне запалення, сенсibiliзацію судин та мозкових оболонок [6, 11, 20].

Критерії діагностики: не менше ніж 5 атак інтенсивного орбітального або скроневого однобічного головного болю протягом 15—180 хв, який супроводжується вегетативними виявами: лакримацією, набряком повік, пітливістю чола або обличчя, їх почервонінням, закладеністю носа або вуха. Напад супроводжується відчуттям неспокою та ажитації. Пік інтенсивності болю досягається через 3 хв від початку нападу. Неспокій та ажитація допомагають у диференційній діагностиці кластерного головного болю і мігрени, при якій пацієнти намагаються не рухатися [5]. Лікування кластерного головного болю полягає у терапії гострої атаки та профілактичному лікуванні.

Лікування атак

Інгаляції киснем 5—10 л/хв, суматриптан підшкірно, золмітриптан інтраназально в дозі 5—10 мг для запобігання ускладненням кардіоваскулярних порушень. Протипоказані при захворюваннях серця.

Лідокаїн (назальний спрей або аплікація тампона) інтраназально 4—10%, суматриптан інтраназально в дозі 20 мг, золмітриптан перорально в дозі 5 мг, дигідроерготамін в дозі 0,5—1,0 мг (зменшує інтенсивність, але не частоту атак), не можна застосовувати разом з триптанами.

Профілактичне лікування

Верапаміл у дозі 160—480 мг/добу. Як побічна дія можуть виникати гіпотензія, запаморочення, брадикардія, закрп, набряк.

Кортикостероїди (преднізолон, метилпреднізолон). Починають з 30—100 мг/добу, поступово знижуючи дозу.

Карбонат літію в дозі 600—1800 мг/добу, метисергид у дозі 8—12 мг/добу, топірамат у дозі 100—200 мг/добу, вальпроати у дозі 600—2000 мг/добу.

Якщо впродовж двох років медикаментозне лікування не дає полегшення, то потрібно вирішувати питання про хірургічне лікування. Описано позитивні результати після деструкції гассерова вузла, а також після застосування низькочастотної стимуляції потиличного нерва, спинного мозку, заднього гіпоталамуса, блукаючого нерва. Повідомлення в літературі щодо цих методів поодинокі, тому вони не можуть бути однозначно рекомендовані.

Література

- Бурчинский С. Г. Место триптанов в фармакотерапии мигрени // Рац. фармакогер. — 2011. — № 2 (19). — С. 46—48.
- Григорова И. А., Резниченко И. К. Современный взгляд на клинические формы мигрени и преимущества суматриптана для купирования мигренозных цефалгий // Междунар. неврол. журн. — 2006. — № 4 (8). — С. 99—103.
- Держкомстат України, 1998—2011 рр. Дата останньої модифікації: 05.07.2010 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: www.Ukrstat.gov.ua.
- Дубенко А. Е., Реминяк И. В. Мигрень и эпилепсия: дифференциальная диагностика, коморбидность и сочетанная терапия // Нейро-News. — 2009. — № 7 (18). — С. 49—55.
- Литовченко Т. А., Пасюра И. Н. Кластерная головная боль // Здоров'я України. Мед. газета. — 2016. — № 3 (38). — С. 25—27.
- Международная классификация головных болей (соотношение с кодами МКБ-10) // Междунар. неврол. журн. Тематический выпуск «Головная боль». — 2009. — С. 66—70.
- Мироненко Т. В., Семененко И. А., Мироненко М. О. и др. Мигрень базиллярного типа: анализ литературы и клиническое наблюдение // Укр. неврол. журн. — 2013. — № 1 (26). — С. 57—64.
- Мищенко Т. С., Кабачный В. И., Кабачная И. В. Мигрень (эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика) // Укр. вісн. психоневрол. — 2010. — Т. 18, вип. 2. — С. 26—33.
- Мищенко Т. С., Мищенко В. Н. Современные подходы к фармакотерапии мигрени // Міжнар. неврол. журн. — 2016. — № 3 (81). — С. 103—111.
- Морозова О. Г. Мигрень в Международной классификации головной боли: диагностические критерии в помощь практическому врачу // Здоров'я України. Медична газета. — 2010. — № 4 (15). — С. 21, 2011.
- Орос М. М., Луц В. В., Мицак Х. В., Михайлов Р. В. Причины, прояви, ускладнення (інсульт, статус), лікування та профілактика мигрені // Міжнар. неврол. журн. — 2016. — № 2 (80). — С. 112—118.
- Савустьяненко А. В. Ибупрофен-препарат выбора в купировании приступов мигрени у взрослых // Междунар. неврол. журн. — 2010. — № 5. — С. 89—93.
- Табеева Г. Р. Гетерогенность мигрени: роль нестероидной противовоспалительной терапии // Consilium Medicum. — 2007. — Т. 9, № 8. — С. 61—65.
- Табеева Г. Р. Специфическое лечение мигрени: история одного триптана // Журн. неврол. и психиатр. — 2007. — Т. 107, № 5. — С. 75—78.
- Тринус К. Ф. Мигрень-присінкове (вестибулярне) порушення: доказовий підхід // Міжнар. неврол. журн. — 2011. — № 2 (40). — С. 83—87.
- Bigal M. E., Lipton R. B. The epidemiology, burden and comorbidities of migraine // Neurol. Clin. — 2009. — Vol. 27 (2). — P. 321—334.
- Bigal M. E., Serrano D., Buse D. et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study // Headache. — 2008. — Vol. 48. — P. 1157—1168.
- Brandes J., Kudrow D., Stark S. et al. Sumatriptan — naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial // JAMA. — 2007. — Vol. 297. — P. 1443—1454.
- Chowdhury D. Acute management of migraine // Supplement of JAPI. — 2010. — Vol. 58. — P. 21—25.
- Costa A., Antonaci F., Ramusino M. C., Nappi G. The neuropharmacology of cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias // Cur. Neuropharmacol. — 2015. — Vol. 13. — P. 304—323.
- Goldstein J., Silberstein S. D., Saper J. R. et al. Acetaminophen, aspirin, and caffeine in combination versus ibuprofen for acute migraine: results from a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, single-dose, placebo-controlled study // Headache. — 2006. — Vol. 46, N 3. — P. 444.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders. — 3rd edition (beta version). — 2016. — P. 629—808.
- Kelman L. The triggers of precipitants of the acute migraine attack // Cephalalgia. — 2007. — Vol. 27. — P. 394—402.
- Sprenger T., Goadsby P. J. Migraine pathogenesis and state of pharmacological treatment options // BMC Medicin. — 2009. Doi: 10.1186/1741-1715-7-71.
- Steiner T., Findley L., Yuen A. Lamotrigine versus placebo in the prophylaxis of migraine with and without aura // Cephalalgia. — 1997. — Vol. 17. — P. 109—112.
- Tfelt-Hansen P., De Vries P., Saxena P. R. Triptans in migraine: a comparative review of pharmacology, pharmacokinetics and efficacy // Drugs. — 2002. — Vol. 60. — P. 1259—1287.
- Villalon C. M., Centurion D., Valdivia L. F. et al. Migraine: pathophysiology, pharmacology, treatment and future trends // Curr. Vasc. Pharmacol. — 2003. — Vol. 1, N 1. — P. 71—84.

З. И. ЗАВОДНОВА

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

Современный взгляд на первичную головную боль

Лекция посвящена проблеме первичной головной боли — мигрени и кластерной или пучковой головной боли. Приведена классификация мигрени и кластерной головной боли. Рассмотрены эпидемиология, патогенез, основные клинические формы первичных цефалгий и современные направления их лечения.

Ключевые слова: кластерная головная боль, мигрень, формы мигрени, фазы мигренозного кризиса, направления современного лечения.

Z. I. ZAVODNOVA

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Modern approach to primary headache

The lecture is devoted to a problem of primary headache: migraine and cluster headache. The classification of a migraine and a cluster headache is submitted. Primary cephalalgias basic clinical forms, epidemiology, pathogenesis and modern treatment approaches are outlined.

Key words: cluster headache, migraine, migraine forms, phases of migraine crisis, modern treatment approaches.



E. A. GAVRILIUC

International Hospital Medpark, Chisinau, Republic of Moldova

New insights into atypical forms of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Objective — highlighting the clinical peculiarities of atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP); comparative analysis of nerves conduction studies (NCS) parameters in typical and atypical CIDP; utility of somatosensory evoked potentials to demonstrate the proximal demyelination in pure sensory CIDP with normal NCS parameters; the role of superficial peroneal nerve biopsy in the diagnosis of CIDP.

Methods and subjects. The study included 30 patients with atypical CIDP and 30 patients with typical CIDP. All patients underwent NCS, blood was drawn for biochemical tests, also electrophoresis and serum protein immunofixation. Peroneal nerve biopsy was performed in 9 patients (4 with atypical CIDP and 5 patients with typical CIDP). Overall Neuropathy Limitation Scale questionnaire (ONLS) was used for the assessment of functional disability in all patients.

Results. The mean value ONLS within atypical CIDP was 2.43 ± 0.29 points, lower compared to typical CIDP — 4.17 ± 0.24 points. Monoclonal gammopathies were found in 13 patients, representing 22% of patients with CIDP. Demyelinating criteria most frequently observed in the biopsy material is decreased number of myelinated thick fibers.

Conclusions. NCS is not a gold standard for diagnosis atypical sensory CIDP. According to ONLS scale, atypical CIDP are less disabling compared with typical CIDP. Peroneal nerve biopsy within CIDP is performed only when electrophysiological studies do not elucidate demyelination criteria.

Key words: atypical demyelinating polyneuropathy, biopsy, diagnostic criteria.

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) have been described for the first time in 1958 by J.H. Austin [1]. Recent epidemiological data show a prevalence of CIDP equal to 2.84 per 100,000 population in the UK [18] and 1.9 per 100,000 population in Japan [9]. In the English study was demonstrated that CIDP predominantly affect male with specific prevalence reaching the maximum 6.7 per 100,000 population aged between 70 and 79 years. The incidence of the disease represents 0.15 per 100,000 population [18]. In a retrospective study involving elder subjects with neuropathy, associated with disability, CIDP ranked second, constituting 14% of all disabling neuropathies in this age group [25]. The same low prevalence is probably erroneous because atypical forms of CIDP are difficult to diagnose, therefore the actual prevalence should be twice as high.

© Є. О. Гаврилюк, 2016

The typical clinical manifestations of CIDP include a motor deficit symmetrically in all limbs, predominantly the proximal portion, associated with a sensory deficiency with the same distribution, with a reduction or abolition of tendon reflexes, duration for at least two months [16].

Sensory impairment prevails over proprioceptive sensitivity (that highlights the involvement of the large nerve fibers type A) which causes numbness and balance disorders ataxia type. Cranial nerves affection (commonly the facial nerve, oculomotor nerve rarely) occurs mainly in the clinical forms of CIDP with relapsing evolution [20]. In practice, clinical picture of CIDP vary greatly from one patient to another, demyelinating lesions occur randomly (but concentrate on proximal and distal segments within peripheral nerves), highlighting the similarity between CIDP and multiple sclerosis — demyelinating disease of the central nervous system [6].

According to the European Federation of Neurology guideline (EFNS/PNS, revised in 2010) CIDP can

be classified into two clinical forms: [10] typical CIDP and atypical CIDP.

Atypical forms can be classified according to the clinical manifestations in 4 major groups: pure motor, pure sensory, multifocal and distal symmetrical impairment of upper and lower limbs.

Lewis — Sumner syndrome

In 1982, R.A. Lewis et al. (1982) described five patients with a chronic, acquired, asymmetric sensorimotor demyelinating polyneuropathy which clinically resembled a multiple mononeuropathy syndrome [17]. Electrodiagnostic studies demonstrated multifocal conduction block in motor nerves. CSF protein was normal to mildly elevated. Rajabally Ya in a study conducted in 2009 concluded that the syndrome Lewis — Sumner is characterized by the presence of conduction blocks in median or ulnar nerves in 90 % cases, and demyelination of lower limbs nerves occurs in 40 % of cases [21, 27].

Distal acquired demyelinating symmetric

The term distal acquired demyelinating symmetric (DADS) neuropathy was introduced by J.S. Katz et al. to describe a group of patients with predominantly distal sensory and ataxic demyelinating neuropathy [11, 14]. DADS neuropathies without serum presence of antibodies to myelin associated glycoproteins are considered atypical forms of CIDP [16]. Most of these patients have markedly slowed motor conduction velocities and even more prolonged motor distal latencies. Usually, no conduction blocks are observed on nerves conduction studies (NCS). Sensory impairment, ataxia, and tremor may also be found in patients with DADS as well as a predominant distal impairment [25]. The evolution course usually is more slowly than in typical CIDP.

Sensory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Recent epidemiologic data have shown that 35 % of CIDP patients may have only sensory symptoms [2]. Even if these patients have normal strength, most of them have electrodiagnostic abnormalities on motor nerve conduction studies. A particular form of sensory CIDP is chronic immune sensory polyradiculopathy [22]. This entity was first reported by M. Sinnreich et al. (2004) who described 15 patients who had only sensory symptoms for a few years with normal nerve conduction studies. In these patients, somatosensory evoked potentials (SSEP) were delayed, cerebrospinal fluid (CSF) proteins were increased, and lumbar magnetic resonance imaging (MRI) revealed an enlargement of lumbar roots [22].

Electrophysiological criteria are essential for diagnosis of CIDP [26]. The main four parameters that indicate the presence of a demyelinating process are: decreased motor conduction velocity, delayed distal motor latency, delayed latency or disappearance of

F waves and presence of conduction blocks. These features, although not unique to CIDP, are suggestive of the diagnosis of CIDP.

Electrodiagnostic criteria of CIDP according to EFNS/PNS Guideline 2010

(1) Definite

At least one of the following:

- Motor distal latency prolongation $\geq 50\%$ above ULN in two nerves (excluding median neuropathy at the wrist from carpal tunnel syndrome)
- Reduction of motor conduction velocity $\geq 30\%$ below LLN in two nerves
- Prolongation of F-wave latency $\geq 30\%$ above ULN in two nerves ($\geq 50\%$ if amplitude of distal negative peak CMAP $< 80\%$ of LLN values)
- Absence of F-waves in two nerves if these nerves have distal negative peak CMAP amplitudes $\geq 20\%$ of LLN + ≥ 1 other demyelinating parameter in ≥ 1 other nerve
- Partial motor conduction block: $\geq 50\%$ amplitude reduction of the proximal negative peak CMAP relative to distal, if distal negative peak CMAP $\geq 20\%$ of LLN, in two nerves, or in one nerve + ≥ 1 other demyelinating parameter in ≥ 1 other nerve
- Abnormal temporal dispersion ($> 30\%$ duration increase between the proximal and distal negative peak CMAP) in ≥ 2 nerves
- Distal CMAP duration (interval between onset of the first negative peak and return to baseline of the last negative peak) increase in ≥ 1 nerve (median ≥ 6.6 ms, ulnar ≥ 6.7 ms, peroneal ≥ 7.6 ms, tibial ≥ 8.8 ms) + ≥ 1 other demyelinating parameter in ≥ 1 other nerve

(2) Probable

- $\geq 30\%$ amplitude reduction of the proximal negative peak CMAP relative to distal, excluding the posterior tibial nerve, if distal negative peak CMAP $\geq 20\%$ of LLN, in two nerves, or in one nerve + ≥ 1 other demyelinating parameter in ≥ 1 other nerve

(3) Possible

As in (1) but in only one nerve

To apply these criteria, the median, ulnar (stimulated below the elbow), peroneal (stimulated below the fibular head), and tibial nerves on one side are tested. If criteria are not fulfilled, the same nerves are tested at the other side, and/or the ulnar and median nerves are stimulated bilaterally at the axilla and at Erb's point. Motor conduction block is not considered in the ulnar nerve across the elbow and at least 50 % amplitude reduction between Erb's point and the wrist is required for probable conduction block. Temperatures should be maintained to at least 33 °C at the palm and 30 °C at the external malleolus (good practice points).

CMAP, compound muscle action potential; ULN, upper limit of normal values; LLN, lower limit of normal values.

Supportive criteria for CIDP

1. Elevated CSF protein with leukocyte count $< 10/\text{mm}^3$ (level A recommendation)
2. MRI showing gadolinium enhancement and/or hypertrophy of the cauda equina, lumbosacral or cervical nerve roots, or the brachial or lumbosacral plexuses (level C recommendation)
3. Abnormal sensory electrophysiology in at least one nerve (good practice points):
 - normal sural with abnormal median (excluding median neuropathy at the wrist from carpal tunnel syndrome) or radial sensory nerve action potential (SNAP) amplitudes; or
 - conduction velocity $< 80\%$ of lower limit of normal ($< 70\%$ if SNAP amplitude $< 80\%$ of lower limit of normal); or
 - delayed somatosensory evoked potentials without central nervous system disease
4. Objective clinical improvement following immunomodulatory treatment (level A recommendation)
5. Nerve biopsy showing unequivocal evidence of demyelination and/or remyelination by electron microscopy or teased fibre analysis (good practice point)

Characteristic features of monoclonal gammopathies

Monoclonal gammopathies result from an overproduction of a single abnormal clone of a plasma cell or B lymphocyte [24]. It is important to note that many monoclonal gammopathies identified on serum electrophoresis are benign, so-called monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) [15]. Immunoglobulin involvement may be IgM, non-IgM (IgA, IgG), or light chain [13]. All pose a risk of progression to a malignant disorder. Typically, IgG and IgA MGUS progress to multiple myeloma, IgM MGUS progresses to Waldenström macroglobulinemia or other lymphoproliferative disorders [13]. Some CIDP forms are associated with MGUS. Patients with MGUS require lifelong follow-up, with the intensity of follow-up guided by risk stratification [3].

The aims of the study

- Highlighting the clinical peculiarities of atypical CIDP
- Comparative analysis of NCS parameters (distal motor latency, CMAP amplitude, motor and sensory conduction velocity) in typical and atypical CIDP
 - Utility of SSEP to demonstrate the proximal demyelination (at pre or postganglionic levels) in pure sensory CIDP with normal NCS parameters
 - Evaluation of the relationship between the presence of MGUS and level of disability (Overall Neuropathy Limitation Scale) in patients with CIDP
 - The role of superficial peroneal nerve biopsy in the diagnosis of CIDP

Materials and methods

We examined medical records from the Centre of Peripheral Disimunitary Polyneuropathies, Hospital

Pitie-Sapletriere, Paris, in the period of time 2010—2014. Two groups of study were identified: 30 patients with typical CIDP and 30 patients with atypical CIDP according to the EFNS/PNS guideline (revised 2010).

Clinical examination included the following scales: Overall Neuropathy Limitation Scale (ONLS), 9-hole peg test, MRC (Medical Research Council). Nerve conduction studies (NCS) were performed in all the patients. A full routine biochemistry, electrophoresis and immunofixation of serum proteins, all spectrum of anti-myeline and anti-ganglioside antibodies were performed. The proximal segments of the sensory peripheral nervous system can only be assessed by somatosensory evoked potentials (SSEPs) [19]. SSEP tests were performed in 10 patients with typical CIDP and 10 patients with sensory CIDP.

SSEPs were considered to be suggestive of proximal demyelination when they revealed: (i) a significant increase in radicular conduction time with normal distal conduction time in at least 1 nerve and/or (ii) absence of N9/N18 potential or N13/N22 potential and/or delayed proximal volleys (N9 or N18) with normal distal conduction time in at least 2 nerves [28].

Cerebral spinal fluid (CSF) macroscopic/microscopic examination was performed in all the patients.

Superficial peroneal nerve biopsies were obtained under local anesthesia from the lateral and inferior part of the shank. 5 patients with typical CIDP and 4 patients with atypical CIDP underwent superficial peroneal nerve biopsies. The 5 centimeters long superficial peroneal nerve specimen was divided into three pieces: one piece was fixated in paraformaldehyde and stained with haematoxylin-eosin; 2nd piece was fixated in glutaraldehyde and the subsequent generation of semi-thin sections were stained with toluidine blue; 3rd piece was frozen in liquid nitrogen and stored at -80°C — for immunohistological research.

Semi-thin ($0.5\ \mu\text{m}$) sections allow much greater resolution than that provided by specimens embedded in paraffin and allow accurate quantification of demyelination markers: the presence of onion bulbs, decreased number and density of large and small myelinated fibers, decreased thickness of the myelin sheath [12]. Epineural lymphocyte infiltration is seen at the fixing in paraffin, and hematoxylin-eosin staining, or by freezing in isopentane immunofluorescent samples [23]. Statistical analysis was performed using statistical methods Mann—Whitney and Fisher (SPSS Statistics 20). Cases with $p \leq 0.05$ were considered statistically significant.

Results and discussions

First study group included 30 patients with atypical CIDP, the second group was represented by 30 patients with typical CIDP. The percentage of patients with atypical CIDP was the following: 10 patients with Lewis—Sumner syndrome represent 33% of patients with atypical CIDP, 6 patients with DADS — 20% of patients and 14 patients with sensitive

CIDP — 47 % of patients with atypical CIDP. Our results suggest that sensitive CIDP represents the most frequent form of atypical CIDP.

From the group of 14 patients with sensitive CIDP — 4 patients fulfill the EFNS/PNS Guideline 2010 criteria for NCS demyelination, 10 patients don't fulfill these criteria but instead were selected according to the criteria of the French Group of CIDP Experts [8]. NCS show no evidence of demyelinating criteria for these 10 patients with sensory CIDP, but these patients show clinical examination abnormalities that are not typical for chronic axonal polyneuropathies like: ataxia, generalized areflexia, distal hypoesthesia progressing toward the proximal portions of the limbs.

According to the sex ratio in the group of patients with atypical PDIC, there were 22 (73 %) men and 8 (27 %) women, with no statistical difference with typical CIDP group: 20 (67 %) men versus 10 (33 %) women ($p > 0.05$).

The average age of patients with atypical CIDP included in the study was 61.83 ± 2.19 years (95 % CI 35.61—79.82) ($p = 0.27$). Most patients, 23 (76.7 %) persons had between 40—70 years, 4 (13.3 %) persons were younger than 40 years, 3 (10 %) persons aged over 70 years. The medium age of onset of symptoms was 53.57 ± 2.36 years (95 % CI 25.52—71.50) for patients with atypical CIDP. Disease duration for patients with atypical CIDP was 99.2 ± 10.9 months (95 % CI 12.45—228.12) which is equivalent to an average 9 years ($p = 0.12$).

Typical CIDP patients analysis shows the average age of these patients was 58.50 ± 2.32 years (95 % CI 31.21—81.34). Most patients — 22 (73.4 %) — had between 40—70 years, 7 (23.3 %) persons were younger than 40 years, 1 person (3.3 %) aged over 70 years. The medium age of onset of disease in typical CIDP group was on average to 51.23 ± 2.41 years (95 % CI 20.33—75.55). Disease duration ranged from 12 months (1 year) to 324 months (27 years), the average being 122.0 ± 13.9 months (95 % CI 12.15—324.15) which is equivalent to an average 10 years ($p = 0.25$).

Our results confirm the recent epidemiological studies regarding CIDP prevalence made in England [18]. They found a total number of 101 patients with CIDP. According to sex ratio males prevailed in their study: there were 66 (65.3 %) males and 35 (34.7 %) females. The mean age at onset was 57.7 years, and the mean age on the prevalence date was 63.7 years. Of 62 patients with available data, 9 (14.5 %) had progressive disease courses, 44 (71 %) had relapsing and remitting disease courses, and 9 (14.5 %) had monophasic disease courses.

In our study, the evolution of the disease in the 2 groups was not statistically different. In the group with typical CIDP 18 (60 %) patients had progressive disease course, 6 (20 %) had relapsing and remitting disease courses, and 6 (20 %) had monophasic disease courses. In the group with atypical CIDP 13 (43.3 %) patients

had progressive disease course, 4 (13.4 %) had relapsing and remitting disease courses, and 13 (43.3 %) had monophasic disease courses. Unlike the data from the English epidemiological study, where majority of CIDP patients (71 %) had relapsing remitting disease courses [18], in our study prevail the cases with progressive disease courses — 31 (51 %) patients with CIDP.

All sensory CIDP patients had clinically pure sensory peripheral neuropathy and normal muscle strength according to MRC scale. In DADS group 3 patients had normal strength, and another 3 only slight distal weakness. Romberg sign was negative in 11 (78 %) cases in sensory PDIC and positive in all DADS patients. Tremor was present in 50 % cases of DADS, and only in 22 % sensory CIDP patients.

Monoclonal gammopathies were found in 13 patients, which represents 22 % of patients with CIDP. In group I with atypical CIDP we have identified 5 cases with monoclonal gammopathies, while in group II — 8 patients ($p > 0.05$) had monoclonal gammopathies.

MGUS type IgM represent a total of 9 (70 %) cases: 6 cases were IgM kappa and 3 cases were IgM lambda. We found 4 (30 %) patients with IgG MGUS: 3 cases were IgG kappa and 1 case of IgG lambda. The distribution of monoclonal gammopathies in each group is described in fig. 1.

The results obtained in our study match the data recorded by S. Larue et al. in 2010 [14]. 32 (22 %) patients from 146 CIDP patients were detected with monoclonal gammopathies on immunoelectrophoresis. IgM monoclonal gammopathies prevailed in their results: 19 patients had IgM gammopathies and 13 patients had IgG gammopathies [14].

The results presented in table 1 demonstrates the association between the presence of IgM monoclonal gammopathies and higher level of disability in typical CIDP group: average of total ONLS associated with MGUS is 5.00 ± 0.16 compared with total ONLS without MGUS 4.10 ± 0.24 points ($p < 0.05$). Atypical CIDP cases associated with MGUS don't differ by the average ONLS from the rest of the group not associated with MGUS.

Average values of ONLS in the 2 groups showed the following results:

a) average ONLS in lower limbs is 1.17 ± 0.20 points in atypical CIDP versus 2.23 ± 0.12 points in typical CIDP ($p < 0.001$);

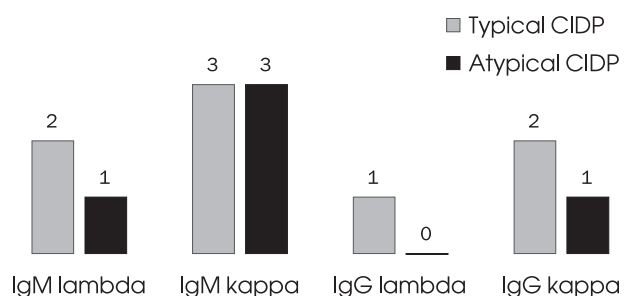


Fig. 1. Types of gammopathies at patients with CIDP

b) average ONLS in upper limbs is 1.27 ± 0.18 points in atypical CIDP versus 1.93 ± 0.17 points in typical CIDP ($p < 0.11$);

c) average total ONLS in atypical CIDP has a value of 2.43 ± 0.28 points versus 4.17 ± 0.24 points in typical CIDP ($p < 0.001$).

The results of 10 meters test were the following: 6—8 seconds — 21 patients with atypical CIDP and 3 patients with typical CIDP; 9—14 seconds — 8 patients with atypical CIDP and 17 patients with typical CIDP; 15 to 20 seconds — 1 patient with atypical CIDP and 10 patients with typical CIDP ($\chi^2 = 31.288$, $p = 0.002$).

According to the results of 10 meters test, atypical forms of CIDP are less disabling than typical forms of CIDP — 21 (70%) patients with atypical CIDP can walk without difficulty, while in the group of patients with typical CIDP only 3 (10%) patients can walk normally.

Patients with a medium degree of disability prevails in typical CIDP: 8 (26%) patients in atypical CIDP and 17 (56%) patients with typical CIDP.

The percentage of patients with an advanced degree of disability net prevails in the group of patients with typical CIDP: 10 (33%) patients with typical CIDP compared with 1 (3%) patient in the group with atypical CIDP.

In our study, 18% of all patients with CIDP can walk only with 1 or 2 supports, which corresponds to the data in specialised literature. In a follow-up study over a period of 5 years conducted by S. Kwabara et al. in 2006 [7] — 13% of patients with CIDP have difficulty in gaining high or are restricted to a wheelchair.

Distal motor latencies, motor conduction velocities, proximal CMAP amplitudes, F-waves latencies of median, ulnar, peroneal and tibial nerves are more preserved in atypical CIDP than in typical CIDP ($p < 0.001$; table 2). These data suggest a less demy-

elinating and degenerative process in atypical CIDP patients compared with typical cases of CIDP.

NCS show conduction blocks mostly in median and ulnar nerves in patients with Lewis—Sumner syndrome (LSS), but unaffected nerves are strictly normal. NCS in 14 cases with sensory CIDP show normal motor conduction velocity in 10 cases, and diminished only in 4 cases. Also distal motor latency is diminished in 4 cases. Conduction block is present only in one case of sensory CIDP. Sensory conduction velocities in median and sural nerves were diminished in 6 cases. The amplitudes of the sensory nerve action potentials in sural nerves sensory are absolutely normal in 7 patients of 14 with sensitive CIDP (50% of patients with sensitive CIDP). From these 7 patients 6 of them (43%) have so-called inverse ratio — amplitude of the sural nerve SNAP is greater than the amplitude of median nerve SNAP, which is an important supportive criteria for diagnosis of CIDP (fig. 2).

SSEP examination were done to 10 patients diagnosed with sensory CIDP but with no signs of demyelination on NCS and compared with SSEP results of 10 patients with typical CIDP. 6 patients with sensory CIDP had prolonged radicular conduction time in at least 1 limb compared to 7 patients in typical CIDP ($p > 0.05$), and 7 had abnormal/delayed N9/N18 potentials and/or absent spinal potential in at least 1 limb compared to 8 patients with typical CIDP ($p > 0.05$). In summary, all patients with sensory CIDP had evidence of proximal demyelination on SSEPs with no statistical difference from the patients with typical CIDP.

Several studies were made to establish an association between the functional scores of disability (ONLS; 10 meters and 9 holes peg test) and clinical, electrophysiological features of patients with CIDP [5, 19, 20]. But no evidence of strong correlation was found. A strong correlation is considered r value of

Table 1

Relationship between presence of monoclonal gammopathies and ONLS levels in typical and atypical CIDP

Patient	Diagnosis	IgM kappa, g/l	IgM lambda, g/l	IgG kappa, g/l	IgG lambda, g/l	Total ONLS*
1	Lewis—Sumner	1.2				1+0=2
2	Lewis—Sumner		2.0			2+2=4
3	DADS	1				2+0=2
4	Sensory CIDP	1				0+2=2
5	Sensory CIDP			5		3+2=5
6	Typical CIDP		2.2			2+2=4
7	Typical CIDP	0.8				3+3=6
8	Typical CIDP	0.8		0.7		3+3=6
9	Typical CIDP	2.9				2+2=4
10	Typical CIDP				9.4	0+2=2
11	Typical CIDP		10.6			2+3=5
12	Typical PDIC			1		2+2=4

* Upper limbs + lower limbs.

correlation in the range 0.7—0.9; 0.4—0.7 — is considered a medium value; 0.1—0.3 — a weak correlation value. In our study we tried to analyse the relationship between the data obtained using the scores of disabilities in CIDP (ONLS, 9 holes peg test, INCAT sensor score and 10 meters test) and clinical (muscle strength in limbs, absence of deep-tendon reflexes,

etc.), paraclinical (NCS studies of motor and sensory nerves, level of proteins in CSF, presence of monoclonal gammopathies) results. We found only medium level correlations in the range 0.4—0.7 with statistical importance or no correlation at all.

The correlation between the average value of MRC and high level of proteins in CSF in typical CIDP

Table 2
Results of NCS in motor nerves in typical and atypical CIDP (M ± SD)

Parameter	Typical CIDP (n = 30)	Atypical CIDP (n = 30)	P
Median nerve			
Motor distal latency, ms	5.40 ± 0.52	4.91 ± 0.49	0.09
CMAP distal amplitude, mV	4.71 ± 0.46	7.25 ± 0.59	<0.001
CMAP proximal amplitude, mV	2.99 ± 0.40	6.27 ± 0.61	<0.001
Motor conduction velocity, m/s	31.84 ± 1.83	40.40 ± 2.13	<0.002
F wave latency, ms	44.11 ± 2.45	35.27 ± 1.73	<0.003
Ulnar nerve			
Motor distal latency, ms	4.55 ± 0.25	3.61 ± 0.27	<0.004
CMAP distal amplitude, mV	4.95 ± 0.56	8.18 ± 0.43	<0.001
CMAP proximal amplitude, mV	3.04 ± 0.38	6.73 ± 0.47	<0.001
Motor conduction velocity, m/s	31.37 ± 1.88	45.29 ± 2.31	<0.001
F wave latency, ms	42.31 ± 2.04	34.72 ± 1.14	>0.05
Peroneal nerve			
Motor distal latency, ms	6.80 ± 0.46	5.11 ± 0.25	<0.008
CMAP distal amplitude, mV	2.21 ± 0.43	4.09 ± 0.67	<0.017
CMAP proximal amplitude, mV	1.66 ± 0.41	3.25 ± 0.58	<0.022
Motor conduction velocity, m/s	28.55 ± 1.70	36.89 ± 1.64	<0.001
F wave latency, ms	62.84 ± 2.76	50.06 ± 2.20	<0.001
Tibial nerve			
Motor distal latency, ms	7.64 ± 0.36	5.97 ± 0.35	<0.001
CMAP distal amplitude, mV	1.65 ± 0.41	5.73 ± 0.79	<0.001
CMAP proximal amplitude, mV	1.52 ± 0.43	5.41 ± 0.76	<0.001
Motor conduction velocity, m/s	29.00 ± 1.52	39.11 ± 1.26	<0.001
F wave latency, ms	65.96 ± 2.07	51.85 ± 2.52	<0.001

M — average value; SD — standard deviation.

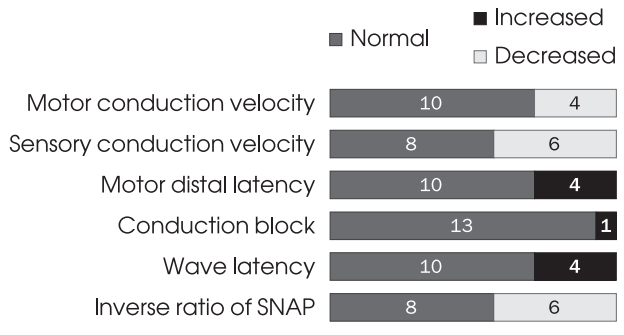


Fig. 2. NCS findings, electrodiagnostic criteria of sensory CIDP

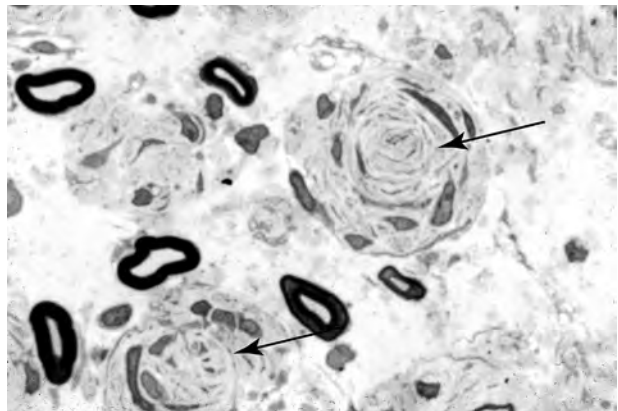


Fig. 3. Semi thin transversal section of peroneal superficial nerve showing onion bulb formation in a patient with sensory CIDP

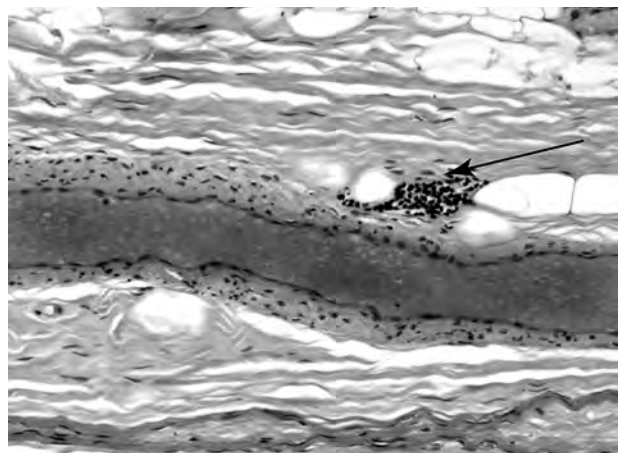


Fig. 4. Paraffin longitudinal section of fibular nerve in a Lewis—Sumner patient showing perivascular inflammation

is $r = -0.4956$ with $p = 0.005$ compared to $r = 0.0716$ and $p = 0.707$ in atypical CIDP. So when the MRC score is low (muscle weakness is increased) we have a higher concentration of proteins in CSF for the patients with typical CIDP. This association has no statistical value for patients with atypical CIDP. But in case of patients with atypical CIDP we have another valid association: INCAT score and level of proteins in CSF has $r = -0.0934$ and $p = 0.624$ in typical CIDP compared to $r = 0.451$ and $p = 0.012$ in atypical CIDP. So the level of muscle weakness in limbs is directly correlated with a higher level of proteins in CSF for the patients with typical CIDP. A higher INCAT score determines a higher level of proteins in CSF in atypical CIDP. Muscle weakness is not so frequent in atypical CIDP, that's why the damage of profound sensitivity and proprioception plays a greater role in atypical CIDP than muscle weakness.

Nerve biopsy findings were the following: reduction in myelinated fiber density was most frequent (100%), followed by demyelination (90%), inflammation (44%), and onion bulb formation (55%). Endoneurial inflammation was more frequent in the relapsing-remitting form (fig. 3, 4).

Conclusions

DADS patients have a clinically sensory neuropathy with distal weakness, with ataxia as a predominant feature, frequent generalized areflexia and postural tremor. Gait ataxia is not common in sensory CIDP.

NCS is the most important test used to diagnose demyelinating polyneuropathies. However, NCS are normal when demyelinating lesions are distributed

The authors declare no conflict of interest.

proximally. This may lead to misdiagnosis or mismanagement. SSEPS should be carried out in all cases of atypical sensory polyneuropathy (accompanied by ataxia, areflexia) to demonstrate the proximal demyelination (at pre or postganglionic levels) not accessible for conventional NCS.

ONLS and 9 hole peg tests are efficient to evaluate level of disability in patients with CIDP. According to ONLS scale, patients with typical CIDP are more impaired than sensory atypical CIDP patients.

Serum protein electrophoresis and immunofixation should be always carried out in CIDP patients. In the event of any MGUS, we must exclude the association of this monoclonal gammopathies with a myeloma or lymphoma.

Peroneal nerve biopsy is performed only if the NCS don't bring any demyelinating findings, but the clinical evolution of the disease is progressive and disabling.

There is significant phenotypic variability in the clinical spectrum of CIDP suggesting that there are different immunopathological mechanisms at play. Future research is needed to identify disease markers.

NCS is not a sensitive test to diagnose sensory CIDP, in 70% cases motor conduction velocities were not affected.

Thanks

The author is grateful to Professor J. M. Leger, head of the Department of Peripheral autoimmune neuropathies at hospital Pitie-Sapletriere, Paris and to Professor V. Lisnic, Department of Neurology, State University of Medicine and Pharmacy «N. Testemițanu» for their enormous support.

References

- Austin J. H. Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment // *Brain*. — 1958. — P. 81—92.
- Ayrignac X., Viala K., Morizot Koutlidis R. et al. Sensory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an under-recognized entity? // *Muscle Nerve*. — 2013. — Vol. 48. — P. 727—732.
- Bida J. P., Kyle R. A., Therneau T. M. et al. Disease associations with monoclonal gammopathy of undetermined significance: a population-based study of 17,398 patients // *Mayo Clin. Proc.* — 2009. — Vol. 84 (8). — P. 685—693.
- Bosboom W. M., Berg L. H., Franssen H. et al. Diagnostic value of sural nerve demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Brain*. — 2001. — Vol. 124 (Pt 12). — P. 2427—2438.
- Camdessanche J. — F., Jousserand G., Ferraud K., Vial C. The pattern and diagnostic criteria of sensory neuronopathy: a case-control study // *Brain*. — 2009. — Vol. 132. — P. 1723—1733.
- De Sousa E. A., Chin R. L., Sande H. W. et al. Demyelinating findings in typical and atypical CIDP: sensitivity and specificity // *J. Clin. Neuromusc. Dis.* — 2009. — Vol. 10. — P. 163—169.
- Eftimov F., van Schaik I. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: update on clinical features, phenotypes and treatment options // *Curr. Opin. Neurol.* — 2013. — Vol. 26(5). — P. 496—502.
- French CIDP Study Group. Recommendations on diagnostic strategies for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2008. — Vol. 79. — P. 115—118.
- Iijima M. et al. Prevalence and incidence rates of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the Japanese population // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2008. — Vol. 79. — P. 1040—1043.
- Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society — First Revision // *J. Peripher. Nerv. Syst.* — 2010. — Vol. 15(1). — P. 1—9.
- Katz J. S., Saperstein D. S., Gronseth G. et al. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy // *Neurology*. — 2000. — Vol. 54. — P. 615—620.
- Kulkarni G. B., Mahadevan A., Taly A. B. et al. Sural nerve biopsy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: are supportive pathologic criteria useful in diagnosis? // *Neurol. India*. — 2010. — Vol. 58(4). — P. 542—548.
- Kyle R. A., Therneau T. M., Rajkumar S. V. et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346(8). — P. 564—569.
- Larue S., Bombelli F., Viala K. et al. Non-anti-MAG DADS neuropathy as a variant of CIDP: clinical, electrophysiological, laboratory features and response to treatment in 10 cases // *Eur. J. Neurol.* — 2011. — Vol. 18(6). — P. 899—905.
- Leger J. M., Bombelli F., Chassande B. et al. Polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy: treatment perspectives // *Bull. Acad. Natl. Med.* — 2009. — Vol. 193. — P. 1099—1111.
- Léger J. M., Bombelli F., Tran-Thanh H. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: clinical heterogeneity and therapeutic perspectives // *Bull. Acad. Natl. Med.* — 2010. — Vol. 194(4—5). — P. 764—765.

17. Lewis R. A., Sumner A. J., Brown M. J., Asbury A. K. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block // *Neurology*. — 1982. — 32. — P. 958—964.
18. Mahdi-Rogers M., Hughes R. A. Epidemiology of chronic inflammatory neuropathies in southeast England // *Eur. J. Neurol.* — 2014. — Vol. 21 (1). — P. 28—33.
19. Merkies I., Schmitz P., Van Der Mechè F., Van Doorn P. Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Group. Psychometric evaluation of a new sensory scale in immune-mediated polyneuropathies // *Neurology*. — 2000. — Vol. 54. — P. 943—949.
20. Nobile-Orazio E. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and variants: where we are and where we should go // *J. Peripher. Nerv. Syst.* — 2014. — Vol. 19 (1). — P. 2—13.
21. Rajabally Y. A., Chavada G. Lewis—Sumner syndrome of pure upper-limb onset: diagnostic, prognostic, and therapeutic features // *Muscle Nerve*. — 2009. — Vol. 39. — P. 206.
22. Sinnreich M., Klein C. J., Daube J. R. et al. Chronic immune sensory polyradiculopathy: a possibly treatable sensory ataxia // *Neurology*. — 2004. — Vol. 63. — P. 1662—1669.
23. Vallat J. M., Tabaraud F., Magy L., Couratier P. Importance of the nerve biopsy for the diagnosis of atypical forms of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuritis: 8 cases // *Bull. Acad. Natl. Med.* — 2003. — Vol. 187 (2). — P. 387—399.
24. Van de Donk N. W., Palumbo A. et al. The clinical relevance and management of monoclonal gammopathy of undetermined significance and related disorders: Recommendations from the European Myeloma Network // *Haematologica*. — 2014. — Vol. 99 (6). — P. 984—996.
25. Van den Bergh P. Y., Rajabally Y. A. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *Presse Med.* — 2013. — Vol. 42 (Pt 2). — P. 203—215.
26. Viala K., Maisonobe T., Stojkovic T. et al. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *J. Peripher. Nerv. Syst.* — 2010. — 15 (1). — P. 50—6. — doi: 10.1111/1/j.1529—8027.2010.00251
27. Viala K., Renié L., Maisonobe T. et al. Follow-up study and response to treatment in 23 patients with Lewis-Sumner syndrome // *Brain*. — 2004. — Vol. 127. — P. 2010—2017.
28. Yiannikas C., Vucic S. Utility of somatosensory evoked potentials in chronic acquired demyelinating neuropathy // *Muscle Nerve*. — 2008. — Vol. 38. — P. 1447—1454.

Є. О. ГАВРИЛЮК

Міжнародна лікарня Medpark, Кишинів, Республіка Молдова

Нове розуміння атипичних форм хронічної запальної демієлінізувальної полінейропатії

Мета — визначити клінічні особливості атипової хронічної запальної демієлінізувальної полінейропатії (ХЗДП), провести порівняльний аналіз параметрів невральної провідності при типовій і нетиповій ХЗДП, оцінити ефективність застосування соматосенсорних викликаних потенціалів для демонстрації проксимальної демієлінізації при сенсорній ХЗДП з нормальними показниками провідності нервів, оцінити роль біопсії малогомілкового нерва в діагностиці ХЗДП.

Матеріали і методи. У дослідження залучили 30 пацієнтів з атиповою ХЗДП і 30 пацієнтів з типовим виявом ХЗДП. Усім хворим здійснювали дослідження невральної провідності, забір крові для біохімічних тестів, а також електрофорез та імунофіксацію білків сироватки крові. Біопсію малогомілкового нерва проведено у 9 пацієнтів (у 4 — з атиповою ХЗДП і у 5 — з типовою ХЗДП). Для оцінки функціональних порушень в усіх пацієнтів використано опитувальник за сумарною шкалою обмежень при нейропатіях (Overall Neuropathy Limitations Scale — ONLS).

Результати. Середнє значення за шкалою ONLS при атиповій ХЗДП становило $(2,43 \pm 0,29)$ бала, що було нижче порівняно з типовим виявом ХЗДП $(4,17 \pm 0,24)$ бала. Моноклональні гаммапатії виявлено у 13 (22%) хворих. Критерій демієлінізації (зменшення кількості мієлінових товстих волокон) найчастіше виявляють при біопсії.

Висновки. Дослідження невральної провідності не вважають золотим стандартом діагностики атипової сенсорної ХЗДП. При оцінці за шкалою ONLS атипові форми ХЗДП є менш інвалідизувальними порівняно з типовими формами ХЗДП. Біопсію малогомілкового нерва при ХЗДП виконують лише тоді, коли електрофізіологічні дослідження не дають змоги виявити ознаки демієлінізації.

Ключові слова: атипова демієлінізувальна полінейропатія, біопсія, діагностичні критерії.

Е. А. ГАВРИЛЮК

Международная больница Medpark, Кишинев, Республика Молдова

Новое понимание атипичных форм хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии

Цель — выделить клинические особенности атипичной хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП), провести сравнительный анализ параметров невальной проводимости при типичной и нетипичной ХВДП, оценить эффективность применения соматосенсорных вызванных потенциалов для демонстрации проксимальной демиелинизации при сенсорной ХВДП с нормальными показателями проводимости нервов, оценить роль биопсии малоберцового нерва в диагностике ХВДП.

Материалы и методы. В исследование включили 30 пациентов с атипичной ХВДП и 30 пациентов с типичным проявлением ХВДП. Всем больным выполняли исследование невальной проводимости, забор крови для биохимических тестов, а также электрофорез и иммунофиксацию белков сыворотки крови. Биопсия малоберцового нерва проведена у 9 пациентов (у 4 — с атипичной ХВДП и у 5 — с типичной ХВДП). Для оценки функциональных нарушений у всех пациентов использован опросник по суммарной шкале ограничений при нейропатиях (Overall Neuropathy Limitations Scale — ONLS).

Результаты. Среднее значение по шкале ONLS при атипичной ХВДП составляло $(2,43 \pm 0,29)$ балла, что было ниже по сравнению с типичными ХВДП $(4,17 \pm 0,24)$ балла. Моноклональные гаммапатии выявлены у 13 (22%) больных. Критерий демиелинизации (уменьшение количества миелиновых толстых волокон) наиболее часто выявляют при биопсии.

Выводы. Исследование невальной проводимости не считают золотым стандартом диагностики атипичной сенсорной ХВДП. При оценке по шкале ONLS атипичные формы ХВДП являются менее инвалидизирующими по сравнению с типичными формами ХВДП. Биопсию малоберцового нерва при ХВДП выполняют только тогда, когда электрофизиологические исследования не позволяют выявить признаки демиелинизации.

Ключевые слова: атипичная демиелинизирующая полинейропатия, биопсия, диагностические критерии.



Н. Ю. БАЧИНСЬКА, О. О. КОПЧАК

ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН
України», Київ

Когнітивні функції та особливості обміну лептину у хворих різного віку з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом

Мета — оцінити стан когнітивних функцій у пацієнтів при поєднанні дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) та метаболічного синдрому (МС) за умови збільшення величини відношення лептин/тригліцериди > 2,7.

Матеріали і методи. Обстежено 82 хворих на ДЕ та МС віком від 48 до 85 років. Пацієнтів розподілили на три вікових групи: 45—59 років — середній вік (n = 30), 60—74 — похилий вік (n = 32), 75—89 років — старечий вік (n = 20). Усім хворим проведено загальноклінічне, неврологічне, нейропсихологічне обстеження, лабораторне та інструментальне дослідження.

Результати. Ознаки лептинорезистентності (збільшення величини відношення лептин/тригліцериди > 2,7) діагностовано у 58 (71%) обстежених, відсутність виявів лептинорезистентності — у 24 (29%). Наявність ознак лептинорезистентності негативно впливала на загальний бал MMSE, показники різних аспектів пам'яті, темпу сенсомоторних реакцій, ефективності процесів обробки інформації та уваги, функції концептуалізації, простої та ускладненої реакції вибору, швидкості мови (p < 0,001). Установлено, що в пацієнтів середнього та похилого віку з лептинорезистентністю порівняно з хворими відповідного віку без лептинорезистентності була статистично значущо меншою частка легких когнітивних порушень та більшою — помірних (p < 0,001), у хворих старечого віку з лептинорезистентністю порівняно з пацієнтами відповідного віку без лептинорезистентності статистично значущо меншою була частка помірних когнітивних порушень (p < 0,001). У 57% з них виявлено деменцію.

Висновки. Збільшення величини відношення вмісту лептин/тригліцериди > 2,7 у крові супроводжувалося погіршенням когнітивного стану в усіх вікових групах. Відсутність виявів лептинорезистентності в поєднанні з гіперлептинемією в цілому позитивно позначалася на когнітивному статусі хворих з МС усіх вікових підгруп. Зі збільшенням віку посилювалися когнітивні зміни у пацієнтів з МС, як з ознаками лептинорезистентності, так і без них.

Ключові слова: когнітивні порушення, вік, метаболічний синдром, вияви лептинорезистентності.

Останніми роками проблемі когнітивних порушень приділяють велику увагу, що зумовлено постарінням населення, особливо в розвинених країнах. Згідно з прогнозами демографів, до 2050 р. у світі кількість осіб, які страждають на деменцію, становитиме близько 115 млн [24]. Актуальна ця тенденція і для України.

Судинні ураження головного мозку — друга за частотою після хвороби Альцгеймера причина деменції в осіб похилого та старечого віку [15, 23, 24].

Перспективним напрямом превентивних стратегій щодо когнітивних порушень є модифікація кардіоваскулярних чинників ризику, таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, ожиріння, цукровий діабет, порушення толерантності до вуглеводів, які відіграють ключову роль у розвитку когнітивного дефіциту [14, 25]. Усі зазначені чинники ризику входять до складу метаболічного синдрому (МС) [12], який лежить в основі патогенетичних механізмів розвитку кардіо- та цереброваскулярних захворювань — провідної причини інвалідизації та смертності населення, саме тому вивчення МС є актуальним [3].

© Н. Ю. Бачинська, О. О. Копчак, 2016

У сучасних дослідженнях вивчають механізми розвитку когнітивних порушень при старінні, зокрема такі чинники, як субклінічне хронічне запалення, рівень адипоцитокінів (лептину), котрі пов'язані з МС [17].

Лептин — білок, відкритий як гормон, який переважно продукується адипоцитами, однак він також широко представлений у скелетних м'язах, слизовій оболонці шлунка, плаценті та епітелії молочних залоз [17]. Діючи через рецептори гіпоталамуса, лептин спричиняє зменшення споживання їжі та зниження маси тіла шляхом регулювання синтезу орексигенних і анорексигенних пептидів, які продукуються переважно аркуатним ядром гіпоталамуса [17]. Крім того, рецептори до лептину представлені в гіпокампі, корі головного мозку, мозочку — ділянках, тісно пов'язаних з когнітивними функціями [19]. За експериментальними даними, лептин може модифікувати процеси навчання та запам'ятовування в гіпокампі через зростання тривалої потенціалізації, стимулювання нейро- та синаптогенезу. Дефіцит лептину призводить до порушення нейрональної пластичності, нейрогенезу, росту аксонів та синаптогенезу [21]. Згідно з даними експериментальних досліджень, лептин може захищати нейрони від токсичного впливу фактора некрозу пухлин α , відіграє нейропротективну роль після ішемічного ушкодження мозку, володіє нейротрофічними властивостями, зокрема може сприяти збільшенню об'єму гіпокампа [16, 28]. К. F. Holden та співавт. виявили захисну дію підвищеного рівня лептину в крові щодо когнітивного зниження у хворих незалежно від величини індексу маси тіла (ІМТ) [22]. N. Tezapsidis та співавт. показали, що лептин зменшує вміст позаклітинного амілоїду- β як у культурі клітин, так і в моделі хвороби Альцгеймера у тварин, а також фосфорилляцію τ -протеїну в нейронах [27]. Установлено, що тривале застосування лептину призводить до значного поліпшення функції пам'яті у трансгенних тварин з хворобою Альцгеймера [20]. Вивчають можливість лікування хвороби Альцгеймера з використанням замісної терапії лептином [17, 27].

При вивченні ролі лептину за наявності МС важливе значення має оцінка такого вияву, як лептинорезистентність. Згідно з даними літератури [2, 9, 10], одним із критеріїв лептинорезистентності є збільшення величини відношення лептин/тригліцериди $> 2,7$. Вважають, що при ожирінні формується резистентність гіпоталамуса до центральної дії лептину, що в подальшому призводить до гіперлептинемії. Серед імовірних механізмів її розвитку може бути наявність дефектів у рецепторі до лептину. Лептинорезистентність може бути зумовлена зниженням кількості білка, який зв'язує лептин у крові, а також порушенням трансдукції пострецепторного сигналу [4]. Концентрація лептину в головному мозку залежить від локального синтезу і транспорту його до мозку, при цьому ожиріння

може також впливати на кількість лептину, яка досягає ЦНС [1, 17]. У деяких дослідженнях дотримуються гіпотези, що лептинорезистентність у головному мозку виникає в осіб з ожирінням та периферичною гіперлептинемією через порушення транспортування лептину до мозку, а не через порушення чутливості гіпоталамуса до лептину [11].

З огляду на роль МС та окремих його компонентів у формуванні когнітивного дефіциту в пацієнтів з цереброваскулярною патологією [13], а також на важливе місце лептину в розвитку дисметаболических порушень [17], пов'язаних з МС, актуальним є вивчення змін рівня лептину в крові хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) за наявності МС. Згідно з даними літератури [21, 28], виявлено здатність лептину позитивно впливати на когнітивні функції пацієнтів, тому важливо з'ясувати його можливий вплив на стан когнітивних функцій у хворих на ДЕ з МС.

Мета роботи — оцінити стан когнітивних функцій у пацієнтів при поєднанні дисциркуляторної енцефалопатії та метаболічного синдрому за умови збільшення величини відношення лептин/тригліцериди $> 2,7$.

Матеріали і методи

Обстежено 82 пацієнтів з ДЕ та МС віком від 48 до 85 років. Хворих розділили на три вікових групи: 45—59 років — середній вік ($n = 30$), 60—74 — похилий вік ($n = 32$), 75—89 років — старечий вік ($n = 20$).

Діагноз ДЕ установлювали за загальноприйнятими критеріями [7]. МС діагностували згідно з оновленими критеріями Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України [8]. Синдром леких когнітивних порушень (КП) установлювали відповідно до діагностичних критеріїв Н. Н. Яхно та співавт. [5]. Для визначення синдрому помірних КП використовували модифіковані діагностичні критерії [26]. Клінічний діагноз синдрому деменції встановлювали відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду та результатів загальноклінічного, нейропсихологічного і нейровізуалізаційного обстеження.

Згідно із завданнями дослідження враховували вік пацієнтів, рівень освіти, наявність супутніх захворювань, детально вивчали скарги, анамнез хворого, досліджували неврологічний статус. Загальноклінічне обстеження передбачало огляд терапевта, окуліста, ендокринолога, гінеколога (для жінок) та уролога для заперечення супутньої патології, яка могла спричинити порушення когнітивних функцій; визначення антропометричних показників (маси тіла і зросту для розрахунку ІМТ); реєстрацію електрокардіограми; лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, ліпидограма, визначення в крові вмісту гормонів щитоподібної залози та лептину); проведення

магнітно-резонансної або комп'ютерної томографії головного мозку.

Для оцінки загального ментального статусу використовували міні-тест ментального обстеження (Mini Mental State Examination (MMSE)) [18]. Нейропсихологічне дослідження також передбачало проведення батареї тестів на лобну дисфункцію (Frontal Assessment Battery (FAB)) для оцінки функції концептуалізації, швидкості мови, динамічного праксису, простої та ускладненої реакції вибору, дослідження хватальних рефлексів; тест заучування парних взаємопов'язаних слів (Paired Associates Learning Test (PALT)) для оцінки негайної та відстроченої розпізнавальної асоціативної пам'яті на вербальні стимули; методику заучування 10 слів, яка давала змогу дослідити процеси пам'яті (запам'ятовування, збереження і відтворення інформації); таблиці Шульте для оцінки розумової працездатності, темпу сенсомоторних реакцій, об'єму активної уваги, тренуваності та стомлюваності пацієнтів; тест кольорово-словесної інтерференції (Stroop Color-Word Interference Test (SCWT)), який давав змогу оцінити ефективність процесів обробки інформації та увагу (виконавчі функції).

Статистичну значущість різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за коефіцієнтом Стьюдента (t). Для перевірки статистичних гіпотез про різницю абсолютних і відносних частот, часток та відношень у двох незалежних вибірках використовували критерій χ^2 .

Результати та обговорення

Основними скаргами пацієнтів були: зниження пам'яті на перебіг подій, порушення концентрації уваги (95,0%), порушення нічного сну (81,3%), головний біль, запаморочення, шум у голові, вухах, хиткість при ходьбі (92,5%), оніміння кінцівок (57,6%). Під час неврологічного огляду у хворих виявлено: ослаблену конвергенцію очних яблук, виражені субкортикальні рефлексії: Марінеску—Радовича, хоботковий та дистанс-оральний, недостатність VII та/або XII пар черепно-мозкових нервів, ознаки пірамідної недостатності у вигляді підвищення сухожильних рефлексів з розширенням рефлексогенних зон, екстрапірамідної недостатності, патологічні рефлексії згинальної та розгинальної групи, координаторні та чутливі порушення.

Згідно з результатами магнітно-резонансної томографії головного мозку у більшості хворих виявлено мультифокальне ураження в білій речовині, ділянки лейкоареозу перивентрикулярно і в субкортикальних відділах головного мозку, префронтальній корі, вогнища ішемії в медіальних відділах скроневих часток, таламусі. Переважно у пацієнтів з МС спостерігали численні та/або поодинокі лакунарні вогнища, розташовані в глибинних відділах білої речовини, лобній та скроневій частках.

Відповідно до отриманих нами раніше даних, у пацієнтів з ДЕ та МС встановлено статистично зна-

чущий прямий кореляційний зв'язок між рівнем лептину в крові і станом когнітивних функцій у похилому ($r_s = 0,57$, $p < 0,001$) та старечому ($r_s = 0,59$, $p < 0,05$) віці. Виявлено статистично значущу різницю між рівнем лептину в пацієнтів з легкими КП та деменцією ($p < 0,05$), а також у пацієнтів з помірними КП і деменцією ($p < 0,001$). Отже, нижчий рівень лептину корелював зі зниженням загального бала MMSE [6].

Проведено оцінку виявів лептинорезистентності. Ознаки лептинорезистентності (збільшення величини відношення лептин/тригліцериди $> 2,7$) діагностовано у 58 (71%) обстежених, відсутність виявів лептинорезистентності — у 24 (29%) пацієнтів з МС. У хворих з МС за відсутності лептинорезистентності легкі КП виявлено у 17 (71%) осіб, помірні КП — у 7 (29%), за наявності лептинорезистентності — відповідно у 3 (5%) та 36 (62%), деменцію — у 19 (33%) (рис. 1). Частота легких КП була значно вищою у пацієнтів з МС за відсутності виявів лептинорезистентності ($p < 0,001$), а помірних КП — у пацієнтів з МС і лептинорезистентністю ($\chi^2 = 7,37$, $p < 0,01$). Деменцію виявлено лише у пацієнтів з МС за наявності ознак лептинорезистентності ($\chi^2 = 10,23$, $p < 0,01$).

Стан когнітивних функцій у пацієнтів з МС залежно від наявності лептинорезистентності вивчено за допомогою нейропсихологічного дослідження (таблиця).

Аналіз результатів нейропсихологічного дослідження виявив, що у пацієнтів з МС за наявності лептинорезистентності були статистично значущо нижчими загальний бал MMSE, показники, які характеризують короткочасну вербальну і семантичну пам'ять та увагу за методикою заучування 10 слів порівняно з пацієнтами з МС без лептинорезистентності. Наявність лептинорезистентності поєднувалася зі зменшенням обсягу негайної та відстроченої пам'яті на вербальні стимули за методикою PALT, зниженням швидкості обробки інформа-

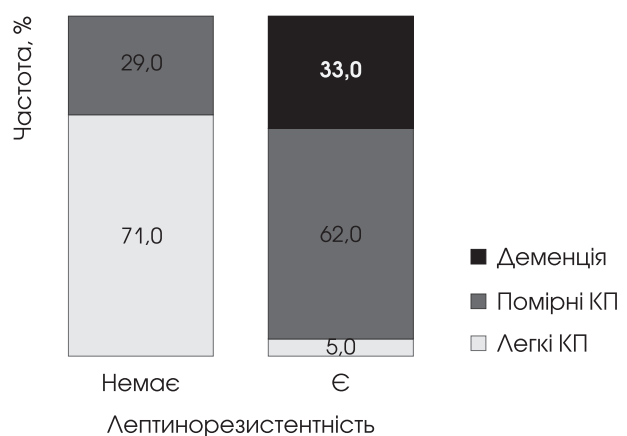


Рис. 1. Частота когнітивних порушень різного ступеня вираження у пацієнтів з метаболічним синдромом залежно від наявності ознак лептинорезистентності

Т а б л и ц я

Результати нейропсихологічних тестів у пацієнтів з метаболічним синдромом залежно від наявності виявів лептинорезистентності ($M \pm m$)

Тест	Без лептинорезистентності (n = 24)	З лептинорезистентністю (n = 58)
MMSE, бали	26,29 ± 0,26	24,05 ± 0,25*
Методика 10 слів, слова	39,04 ± 1,80	26,03 ± 1,39*
PALT, негайна пам'ять, слова	27,33 ± 1,19	20,34 ± 0,78*
PALT, відстрочена пам'ять, слова	51,33 ± 2,32	36,57 ± 2,12*
SCWT, бали	89,58 ± 3,79	62,09 ± 2,77*
Таблиці Шульте, с	240,00 ± 18,78	368,10 ± 20,46*
FAB, бали	17,00 ± 0,37	15,09 ± 0,25*

* Різниця щодо пацієнтів без лептинорезистентності статистично значуща ($p < 0,001$).

ції за методикою SCWT порівняно з хворими з МС за відсутності лептинорезистентності. У пацієнтів з МС та лептинорезистентністю відзначено статистично значуще збільшення сумарного часу виконання завдання за таблицями Шульте порівняно з пацієнтами без лептинорезистентності. Це свідчило про зниження швидкості сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, обсягу активної уваги у хворих з МС та лептинорезистентністю. У пацієнтів з МС та лептинорезистентністю також встановлено статистично значуще зниження балів за FAB порівняно з пацієнтами без лептинорезистентності (див. таблицю).

З огляду на негативний вплив лептинорезистентності на когнітивний статус у обстежених нами пацієнтів проведено аналіз стану когнітивних функцій у хворих з МС з підвищеним рівнем лептину в крові та показниками в межах нормальних значень залежно від наявності ознак лептинорезистентності. Гіперлептинемію за умови лептинорезистентності виявлено у 43 (74 %) хворих, нормолептинемію — у 15 (26 %). У пацієнтів з гіперлептинемією за наявності лептинорезистентності порів-

няно з хворими без лептинорезистентності була статистично значущо меншою частота легких КП ($p < 0,001$), статистично значущо більшою — помірних КП ($\chi^2 = 9,45$, $p < 0,01$) а також спостерігали деменцію ($\chi^2 = 9,12$, $p < 0,01$) (рис. 2). З використанням непараметричного критерію Манна — Уїтні виявлено статистично значущу різницю за рівнем лептину між пацієнтами з лептинорезистентністю за наявності легких і помірних КП та деменції: рівень лептину був статистично значущо вищим у разі легких і помірних КП порівняно з хворими на деменцію ($U = 259$, $p < 0,05$). У хворих з нормолептинемією за наявності лептинорезистентності також спостерігали вираженіші негативні тенденції в когнітивному статусі порівняно з пацієнтами без лептинорезистентності, про що свідчила більша частота помірних КП (53 %) та деменції (47 %).

Проаналізовано стан когнітивних функцій у пацієнтів з лептинорезистентністю та без неї у віковому аспекті (рис. 3).

Лептинорезистентність виявлено у 40 % пацієнтів середнього віку, 36 % — похилого віку та 24 % — старечого віку. У пацієнтів середнього віку з лептинорезистентністю легкі КП діагностовано у 9 %, помірні КП — у 78 %, деменцію — у 13 %, у пацієнтів похилого віку з лептинорезистентністю — відповідно у 5, 57 та 38 % хворих. У когнітивному статусі пацієнтів старечого віку з лептинорезистентністю переважали деменція (57 %) та помірні КП (43 %). Установлено, що у пацієнтів з ДЕ та МС середнього віку статистично значущо вищою була частота помірних КП ($\chi^2 = 4,78$, $p < 0,05$) та значно меншою частота деменції ($\chi^2 = 8,10$, $p < 0,05$) порівняно з хворими старечого віку з МС. При порівнянні даних пацієнтів з МС і лептинорезистентністю середнього та похилого віку, а також похилого та старечого віку статистично значущої різниці не виявлено (див. рис. 3).

Ознак лептинорезистентності не встановлено у 46 % пацієнтів середнього віку, 38 % — похилого віку та 16 % — старечого віку. В когнітивному статусі пацієнтів середнього віку з МС без лептинорезистентності легкі КП діагностовано у 82 %, помірні

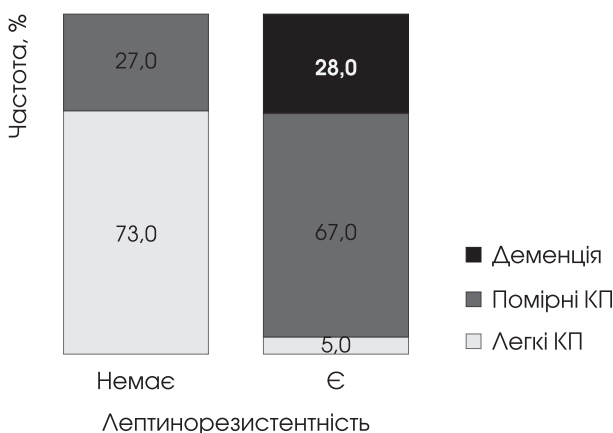


Рис. 2. Частота когнітивних порушень різного ступеня вираження у пацієнтів з метаболічним синдромом та гіперлептинемією залежно від наявності лептинорезистентності

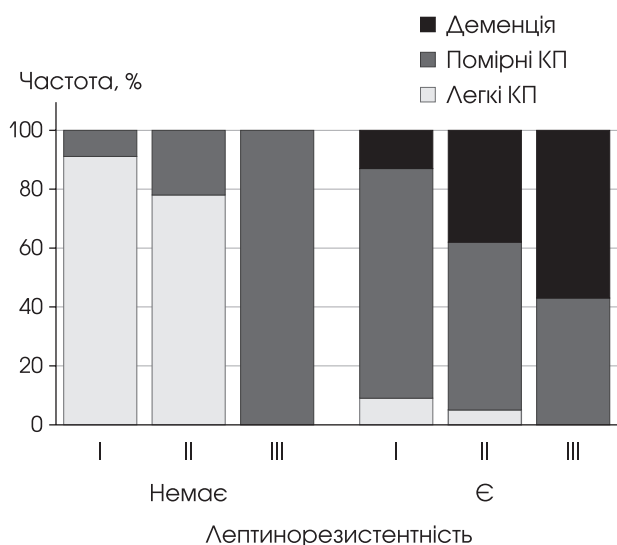


Рис. 3. Частота когнітивних порушень різного ступеня вираження у пацієнтів з метаболічним синдромом залежно від наявності лептинорезистентності у пацієнтів середнього (I), похилого (II) та старечого (III) віку

КП — у 8 %, у пацієнтів похилого віку без лептинорезистентності — відповідно у 78 та 22 %. У всіх пацієнтів старечого віку з МС без лептинорезистентності діагностували гіперлептинемію. В когнітивному статусі в цих пацієнтів виявлено помірні КП (100 %), що статистично значущо вище показників у хворих з МС без лептинорезистентності середнього та похилого віку ($p < 0,01$) (див. рис. 3).

При оцінці стану когнітивних функцій пацієнтів з МС у віковому аспекті залежно від наявності лептинорезистентності виявлено, що у пацієнтів се-

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Н. Б., О. К.; збір та обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання тексту — О. К.; редактування — Н. Б.

Література

- Березин А. Е., Кремзер А. А. Диагностическая и прогностическая ценность лептина как маркера кардиометаболического риска // Патология. — 2012. — № 2 (25). — С. 4—9.
- Боднар П. М. Эндокринология. Посібник для практичних занять: Навчальний посібник для ВНЗ. — Вінниця: Нова Книга, 2008. — 360 с.
- Бондарь В. Н., Ефременкова Л. Н., Чернышева Е. С. Клинико-патогенетические особенности дислипидемии при артериальной гипертензии в сочетании с метаболіческим синдромом // Вісн. проблем біології і медицини. — 2012. — № 1 (94). — С. 43—45
- Бунова С. С. Динамика изменений нейрогуморального профиля и формирования метаболіческих нарушений у больных артериальной гипертензией в зависимости от индекса массы тела // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. — 2009. — № 1. — С. 11—18.
- Захаров В. В., Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Метод. пособие для врачей. — М., 2005. — 71 с.
- Копчак О. О. Вікові особливості взаємозв'язку між рівнем лептину та тяжкістю когнітивних порушень у пацієнтів з хронічною

недостатністю мозкового кровообігу та метаболічним синдромом // Міжнар. неврол. журн. — 2014. — № 1 (63). — С. 44—50.

7. Мачерет Е. Л., Паламарчук И. С. Современные подходы к дефиниции дисциркуляторной энцефалопатии // 36. наук. пр. співробітників КМАПО. — 2003. — Вип. 12, кн. 1. — С. 591—605.

8. Мітченко О. І., Карпачов В. В. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань: рекомендації Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України // Серцево-судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування. — К.: Моріон, 2011. — С. 68—79.

9. Радченко Л. М. Лептин у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням // АМЛ. — 2012. — Т. 18, № 3. — С. 44—48.

10. Соколенко А. А. Вплив гемодинаміки на обмін ліпідів у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням залежно від поліморфізму генів // Клін. та експерим. патол. — 2015. — Т. 14, № 2 (52). — С. 196—200.

11. Adam C. L., Findlay P. A. Decreased blood-brain leptin transfer in an ivine model of obesity and weight loss: resolving the cause of leptin resistance // Int. J. Obes. (London). — 2010. — Vol. 34. — P. 980—988.

реднього віку з лептинорезистентністю порівняно з хворими відповідного віку без лептинорезистентності статистично значущо вищою була частота помірних КП ($\chi^2 = 11,08$, $p < 0,001$) та значно меншою — легких КП ($\chi^2 = 18,17$, $p < 0,001$), у хворих похилого віку за наявності лептинорезистентності суттєво нижчою була частка легких КП ($\chi^2 = 17,17$, $p < 0,001$) та статистично значущо вищою — помірних КП ($\chi^2 = 3,80$, $p < 0,05$) порівняно з пацієнтами відповідного віку без лептинорезистентності. Крім того, у 8 (38 %) хворих похилого віку за наявності лептинорезистентності діагностовано деменцію на відміну від пацієнтів похилого віку без лептинорезистентності ($\chi^2 = 4,67$, $p < 0,05$). Серед хворих старечого віку з лептинорезистентністю порівняно з пацієнтами відповідного віку без лептинорезистентності статистично значущо нижчою була частка помірних КП ($p < 0,001$). У 8 (57 %) пацієнтів виявлено деменцію (див. рис. 3).

Висновки

Таким чином, наявність ознак лептинорезистентності негативно впливала на загальний бал MMSE, показники різних аспектів пам'яті, темпу сенсомоторних реакцій, ефективності процесів обробки інформації та уваги, функції концептуалізації, простої та ускладненої реакції вибору, швидкості мови.

Збільшення величини відношення вмісту лептин/тригліцериди $> 2,7$ у крові супроводжувалося погіршенням когнітивного стану в усіх вікових підгрупах. Відсутність виявів лептинорезистентності в поєднанні з гіперлептинемією в цілому позитивно позначалася на когнітивному статусі хворих з МС усіх вікових підгруп. Зі збільшенням віку посилювалися когнітивні зміни у пацієнтів з МС, як з ознаками лептинорезистентності, так і без них.

12. Alberti K. G. M., Eckel R. H., Grundy S. M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome. A joint interim statement of the International diabetes federation task force on epidemiology and prevention, National heart, lung, and blood institute, American heart association, World heart federation, International atherosclerosis society, and International association for the study of obesity // *Circulation*. — 2009. — Vol. 120. — P. 1640—1645.
13. Bokura H., Nagai A., Oguro H. et al. The association of metabolic syndrome with executive dysfunction independent of subclinical ischemic brain lesions in Japanese adults // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* — 2010. — Vol. 30 (6). — P. 479—85.
14. Ciobica A., Padurariu M., Bild W., Stefanescu C. Cardiovascular risk factors as potential markers for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // *Psychiatria Danubina*. — 2011. — Vol. 23 (4). — P. 340—346.
15. Cunningham E. L., McGuinness B., Herron B., Passmore A. P. *Dementia* // *Ulster Med. J.* — 2015. — Vol. 84 (2). — P. 79—87.
16. Doherty G. H., Oldreive C., Harvey J. Neuroprotective actions of leptin on central and peripheral neurons in vitro // *Neurosci.* — 2008. — Vol. 154. — P. 1297—1307.
17. Farooqui T., Farooqui A. A. *Metabolic syndrome and neurological disorders*. — Willey Blackwell, 2013. — 553 p.
18. Folstein M., Folstein S., McHugh P. R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical // *J. Psychiatr. Res.* — 1975. — N 12. — P. 189—198.
19. Garza J. C., Guo M., Zhang W., Lu X. Y. Leptin promotes adult hippocampal neurogenesis in vivo and in vitro // *J. Biol. Chem.* — 2008. — Vol. 283. — P. 18238—18247.
20. Greco J., Bryan K. J., Sarkar S. et al. Leptin reduces pathology and improves memory in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease // *J. Alzheimer's Dis.* — 2010. — Vol. 19. — P. 1155—1167.
21. Guo M., Luy Y., Garza J. C. et al. Forebrain glutamatergic neurons mediate leptin action on depression-like behaviors and synaptic depression // *Transl. Psychiatry*. — 2012. — N 2. — P. 83.
22. Holden K. F., Lindquist K., Tylavsky F. A. et al. Serum leptin level and cognition in the elderly: Findings from the Health ABC Study // *Neurobiol. Aging*. — 2009. — Vol. 30 (9). — P. 1483—1489.
23. Kim J. H., Go S. M., Seo S. W. et al. Survival in subcortical vascular dementia: Predictors and comparison to probable Alzheimer's disease in a tertiary memory clinic population // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* — 2015. — Vol. 40 (3—4). — P. 210—221.
24. Levine D. A., Langa K. M. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications // *Neurotherapeutics*. — 2011. — N 8. — P. 361—373.
25. Panza F., Solfrizzi V., Logroscino G. et al. Current epidemiological approaches to the metabolic-cognitive syndrome // *J. Alzheimers Dis.* — 2012. — Vol. 30 (2). — P. 31—75.
26. Petersen R. S. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity // *J. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 256. — P. 183—194.
27. Tezapsidis N., Johnstone J. M., Smith M. A. et al. Leptin: A novel therapeutic strategy for Alzheimer's disease // *J. Alzheimers Dis.* — 2009. — N 16 (4). — P. 731—740.
28. Yamada N., Katsuura G., Ochi Y. et al. Impaired CNS leptin action is implicated in depression associated with obesity // *Endocrinol.* — 2011. — Vol. 152. — P. 2634—2643.

Н. Ю. БАЧИНСКАЯ, О. О. КОПЧАК

ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарёва НАМН Украины», Киев

Когнитивные функции и особенности обмена лептина у больных разного возраста с дисциркуляторной энцефалопатией и метаболическим синдромом

Цель — оценить состояние когнитивных функций у пациентов при коморбидности дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и метаболического синдрома (МС) при условии увеличения отношения лептин/триглицериды > 2,7.

Материалы и методы. Обследованы 82 больных с ДЭ и МС в возрасте от 48 до 85 лет. Пациентов распределили на три возрастные группы: 45—59 лет — средний возраст (n=30), 60—74 — пожилой возраст (n=32), 75—89 лет — старческий возраст (n=20). Всем больным проведены общеклиническое, неврологическое, нейропсихологическое обследование, лабораторное и инструментальное исследование.

Результаты. Признаки лептинорезистентности (увеличение отношения лептин/триглицериды > 2,7) диагностированы у 58 (71%) обследованных, отсутствие проявлений лептинорезистентности — у 24 (29%). Наличие признаков лептинорезистентности негативно влияло на общий балл MMSE, показатели разных аспектов памяти, темпа сенсомоторных реакций, эффективности процессов обработки информации и внимания, функции концентуализации, простой и усложненной реакции выбора, беглости речи (p < 0,001). Установлено, что у пациентов среднего и пожилого возраста с лептинорезистентностью по сравнению с больными соответствующего возраста без лептинорезистентности была статистически значимо меньшей доля легких когнитивных нарушений и большей — умеренных (p < 0,001), у больных старческого возраста с лептинорезистентностью по сравнению с пациентами соответствующего возраста без лептинорезистентности была статистически значимо меньшей доля умеренных когнитивных нарушений (p < 0,001). У 57% из них выявлено деменцию.

Выводы. Увеличение отношения лептин/триглицериды > 2,7 в крови сопровождалось ухудшением когнитивного состояния во всех возрастных группах. Отсутствие проявлений лептинорезистентности в сочетании с гиперлептинемией в целом положительно отражалось на когнитивном статусе больных с МС всех возрастных групп. С увеличением возраста усиливались когнитивные изменения у пациентов с МС как с признаками лептинорезистентности, так и без них.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, возраст, метаболический синдром, проявления лептинорезистентности.

N. Yu. BACHYNSKA, O. O. KOPCHAK

SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine», Kyiv

Cognitive functions and features of leptin metabolism in patients of different age with dyscirculatory encephalopathy and metabolic syndrome

Objective — assessment of cognitive functions in patients with comorbidity of dyscirculatory encephalopathy (DE) with metabolic syndrome (MetS) in the cases of the ratio leptin/triglycerides > 2.7 raise.

Methods and subjects. We examined 82 patients with DE and MetS aged 48 to 85 years. All patients were divided into 3 age groups: 45—59 — middle age ($n=30$), 60—74 — elderly age ($n=32$), 75—89 years — senile age ($n=20$). Diagnostic evaluation included neurological, neuropsychological examination, laboratory and instrumental assessment.

Results. According to results of our study, signs of leptin resistance (increasing the ratio leptin/triglycerides > 2.7) were diagnosed in 58 (71%) patients, leptin resistance was not found — in 24 (29%) of patients with MetS. Presence of leptin resistance adversely affected MMSE total score, different aspects of memory, the rate of sensorimotor reactions, the efficiency of information processing and attention, functions of conceptualization, simple and complicated reactions of choice, language speed ($p < 0.001$). Among patients of middle and elderly age with the presence of leptin resistance significantly lower proportion of pre-mild cognitive impairment (CI) and higher frequency of mild CI ($p < 0.001$) was found compared with patients without leptin resistance of coincident age. Among senile patients with leptin resistance compared with patients without leptin resistance of appropriate age, was significantly lower proportion of mild CI ($p < 0.001$) and in 57% of patients dementia was found.

Conclusions. Increased serum ratio leptin/triglycerides > 2.7 was accompanied by worsening of cognitive status in all age groups of patients with DE and MetS. Absence of leptin resistance combined with hyperleptinemia positively influenced on the cognitive status in all age groups of patients with MetS. Deterioration of cognitive functions was observed in patients with MetS with and without signs of leptin resistance with the increase of age.

Key words: cognitive impairment, age, metabolic syndrome, signs of leptin resistance.



Ю. В. ДЕРКАЧ

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

Результати хірургічного лікування пухлин спинномозкових нервів шийного відділу хребта з паравертебральним поширенням

Мета — проаналізувати ранні та віддалені результати хірургічного лікування пухлин спинномозкових нервів шийного відділу хребта з паравертебральним поширенням залежно від терміну діагностики захворювання.

Матеріали і методи. Проаналізовано перебіг захворювання у 58 хворих з пухлинами спинномозкових нервів шийного відділу хребта. Пацієнти були прооперовані у період з 2006 до 2016 р. на базі ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України». Оцінка стану хворого передбачала загальне і неврологічне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження до і після хірургічного лікування. На підставі результатів комп'ютерно-томографічного та магнітно-резонансного дослідження, даних рентгенографії хребта в двох проекціях до операції встановлювали напрямок росту пухлини, поширення пухлини у хребтовому каналі, наявність компресії та мієломаляції спинного мозку, визначали тактику проведення операції та обирали хірургічний доступ. Використовували передній, бічний, задній та задньобічний доступи. Особливу увагу приділяли стабілізації хребта.

Результати. Визначення тактики проведення операції та вибір хірургічного доступу залежать від локалізації та розмірів пухлини, поширення її паравертебрально, які корелювали з вираженістю сегментарних і провідникових порушень. Ступінь деструкції кісткових структур та ризик нестабільності зумовили використання під час операції стабілізуювальних систем у 50 (93%) хворих. Тотальне видалення пухлин проведено в усіх хворих. Відзначено регрес неврологічної симптоматики.

Висновки. Рання діагностика пухлин спинномозкових нервів шийного відділу хребта на підставі адекватної оцінки неврологічної картини захворювання та даних комп'ютерно-томографічного та магнітно-резонансного досліджень сприяє раціональному визначенню тактики хірургічного лікування, вибору хірургічного доступу, що дає змогу тотально видалити пухлину, зменшити тривалість втручання, об'єм крововтрати, травматизацію нервових структур, післяопераційні ускладнення та термін відновлення хворих.

Ключові слова: пухлини спинномозкових нервів, хірургічне лікування, тактика хірургічного лікування, результати лікування, пухлини з паравертебральним ростом.

Пухлини спинномозкових нервів трапляються досить часто. На їх частку припадає до 48% усіх пухлин спинномозкової локалізації. Вони мають схильність до поширення крізь міжхребцевий отвір усередину хребтового каналу з компресією спинного мозку на рівні пухлини і навпаки. Такі пухлини досягають великих розмірів, тривалий час маючи безсимптомний характер. Це пояснюється наявніс-

тю значних паравертебральних резервних просторів. Наявність пухлини є прямим показанням до її видалення. Метою хірургічного втручання є видалення пухлини, декомпресія спинного мозку та стабілізація хребта. Тотальне видалення є стандартом нейрохірургії. Однак не визначено загальноприйнятий підхід до вибору хірургічного доступу для видалення цих пухлин [7].

Мета роботи — проаналізувати ранні та віддалені результати хірургічного лікування пухлин спин-

© Ю. В. Деркач, 2016

номозкових нервів шийного відділу хребта з паравертебральним поширенням залежно від терміну діагностики захворювання.

Матеріали і методи

Проаналізовано перебіг захворювання у 58 хворих (28 чоловіків (57 %) і 30 (43 %) жінок віком від 17,5 до 63,0 років (середній вік — (43,2 року)) з пухлинами спинномозкових нервів шийного відділу хребта з паравертебральним поширенням.

Пацієнти були прооперовані у період з 2006 до 2016 р. на базі ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України». Доопераційна оцінка передбачала повне загальне і неврологічне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження. На підставі результатів комп'ютерно-томографічного (КТ) та магнітно-резонансного (МРТ) дослідження до операції визначали напрямки росту пухлини, її поширення в хребтовому каналі, наявність компресії та мієломалаяції спинного мозку.

Для оцінки ранніх та віддалених результатів проводили вивчення соматичного та неврологічного статусу хворого, рентгенографію шийного відділу хребта в двох проекціях, КТ і МРТ шийного відділу хребта [5].

Результати

Дані щодо патогістологічної структури пухлин наведено на рисунку. Переважали невриноми — у 42 (84 %) пацієнтів.

За локалізацією пухлин хворі розподілилися таким чином: у 3 (6 %) пухлини розташовувалися на рівні хребців С1—С2, ще у 3 (6 %) — на рівні С2—С3, у 10 (20 %) — С3—С4, у 12 (24 %) — С4—С5, у 8 (16 %) — С5—С6, у 12 (24 %) — С6—С7, у 10 (20 %) — на рівні хребців С7—Т1.

Розмір пухлин залежав від кісткових структур, якими вони були обмежені. Цей показник у пухлини, яка поширюється паравертебрально, варіював у значних межах. Розмір пухлини у міжхребцевого отворі — від 1 до 38 мм, у середньому — 15 мм. Об'єм пухлини вираховували за допомогою формули: $об'єм = \pi \cdot r^2 \cdot ((4/3)r + a)$. Цей показник варіював від 2,4 до 8984,0 мм³, у середньому — 892 мм³. Швидкість росту невринома у середньому становила 2,4 мм/рік (від 1,8 до 3,0 мм/рік), нейрофіброма — 16 мм/рік (від 1,8 до 37,0 мм/рік).

Для оцінки сегментарних та провідникових порушень використовували шкали (табл. 1, 2). За допомогою цих шкал обстежено всіх хворих та розраховано середній бал неврологічних порушень до операції та після операції [5, 6]. Так, до операції середній бал сегментарних порушень дорівнював 3,4, після операції — 2,5, провідникових — відповідно 2,7 і 2,3.

Враховуючи клінічні показники та дані допоміжних методів обстеження, обирали тактику хірургічного лікування. Використовували різні хірургічні доступи залежно від розташування пухлини — пе-

редній паратрахеальний, задньобічний, бічний. Усі пухлини було видалено тотально.

З огляду на деструкцію кісткових структур та ризик нестабільності у 50 (93 %) хворих застосовано стабілізуючі системи [2, 3].

У післяопераційний період відзначено регрес неврологічної симптоматики, який корелював з розмірами пухлини. Краще регресували сегментарні порушення порівняно з провідниковими, що зумовлено ступенем компресії невральних структур. За наявності вогнищ мієломалаяції, виявлених під час операції та за даними МРТ, спостерігали неповний регрес провідникових порушень.

МРТ шийного відділу хребта в ранній післяопераційний період виконали у 33 (57 %) хворих, у віддалений — у 12 (10 %). Продовження росту пухлини діагностували при гістологічно злоякісних формах (у 1 хворого злоякісна пухлина периферичного нерва).

З післяопераційних ускладнень у ранній післяопераційний період у 5 спостереженнях виявлено поглиблення неврологічного дефіциту, в 1 — лікворею. Випадків гнійно-септичних ускладнень не було.

Обговорення

Пухлини спинномозкових нервів виникають майже з однаковою частотою як у жінок, так і у чоловіків. В 93 % випадків за патогістологічною оцінкою пухлини належали до доброякісних пухлин (невринома). Невриноми характеризуються повільним ростом, що за наявності резервних просторів дає змогу невральним структурам компенсувати компресійний чинник, тому пухлини можуть досягати значних розмірів при невиражених клінічних виявах. Патологічна симптоматика після проведення хірургічного втручання в 90 % випадків регресувала.

При грубих клінічних порушеннях за наявності, за даними МРТ, вогнищ мієломалаяції відзначено неповний регрес провідникових порушень. Сучасні нейровізуалізаційні методи дослідження дають змогу діагностувати цю патологію на ранніх етапах захворювання. Головна причина діагностичних помилок — дебют сегментарних порушень, що утруднює диференційний діагноз з компресійними виявами дегенеративних процесів при супутній патології хребта.

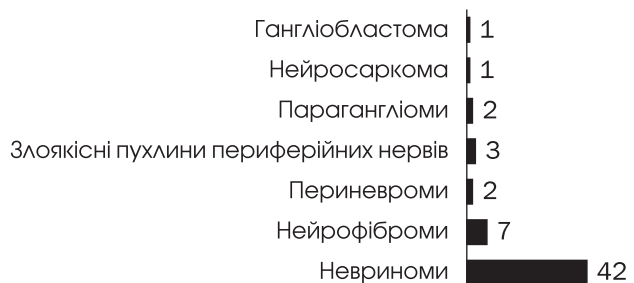


Рисунок. Розподіл хворих за патогістологічною структурою пухлин

Таблиця 1

Шкала оцінки сегментарних порушень

Вияви порушення	Бали
Немає порушень	5
Незначне зниження чутливості та/або незначне зменшення рухів у соматотомі	4
Помірне порушення чутливості та/або легкий парез у соматотомі	3
Глибоке порушення чутливості та/або наявність рухів у соматотомі, яких недостатньо для виконання аліментарних завдань	2
Відсутність рухів	1

Таблиця 2

Шкала оцінки провідникових порушень

Вияви порушення	Бали
Немає порушень	5
Незначне зниження чутливості та/або незначне зменшення рухів за провідниковим типом	4
Помірне порушення чутливості та/або легкий парез за провідниковим типом	3
Глибоке порушення чутливості та/або наявність рухів у соматотомі, яких недостатньо для виконання аліментарних завдань	2
Відсутність рухів	1

Своєчасна оцінка сегментарних та провідникових порушень, які корелюють з даними МРТ, дає змогу провести ранню діагностику пухлин спинномозкових нервів та визначити тактику хірургічного лікування.

Визначення тактики лікування та вибір хірургічного доступу мають важливе значення. Вибір адекватного хірургічного доступу дає змогу тотально видалити пухлину, зменшити тривалість втручання, об'єм крововтрати, травматизацію нервових структур під час видалення новоутворення, провести за потреби стабілізацію хребта.

При застосуванні передніх паратрахеальних доступів видаляли тіло хребця на рівні пухлини, проводили тотальне хірургічне видалення пухлини, декомпресію спинного мозку, виконували корпородез видаленого тіла хребця міжтіловим титано-

Конфлікту інтересів немає.

вим імплантатом. При розташуванні пухлини дорсально метою операції є ламінектомія на рівні пухлини, видалення пухлини, декомпресія спинного мозку, трансартикулярна стабілізація хребта. У разі локалізації пухлин на рівні краніовертебрального переходу і першого та другого шийних хребців виконували окципітоспондилодез.

Післяопераційні ускладнення залежали від обсягу втручання, розміру пухлини, наявності вогнища мієломаляції, неврологічного статусу до операції. Продовження росту пухлин відзначено в 1% хворих, яким проводили післяопераційний моніторинг, що пояснюється злоякісною гістологічною структурою пухлини. При верифікації злоякісних форм після хірургічного лікування спільно з онкологами застосовували променеву терапію в сумарній дозі до 45 Гр на місце видаленої пухлини. У 5 хворих у ранній післяопераційний період спостерігали незначне поглиблення неврологічної симптоматики, яка при проведенні адекватного лікування для відновлення функцій і застосуванні реабілітаційних заходів регресувала у віддалений післяопераційний період. Лікворею виявлено у 0,5% хворих. У подальшому її було закрито. Гнійно-септичних ускладнень не відзначено. Летальних випадків не було.

Отже, результати хірургічного лікування залежать від ранньої діагностики, що підтверджують отримані нами результати, — відсутність післяопераційних ускладнень, зменшення терміну відновлення хворих при своєчасному хірургічному втручанні [1, 4].

Висновки

Визначення тактики операції та вибір хірургічного доступу мають важливе значення для результатів лікування. Вибір адекватного хірургічного доступу дає змогу тотально видалити пухлину, зменшує тривалість хірургічного втручання, об'єм крововтрати, травматизацію нервових структур під час видалення новоутворення.

Рання діагностика пухлин спинномозкових нервів шийного відділу хребта з паравертебральним поширенням, яка ґрунтується на особливостях клінічного перебігу та даних допоміжних методів обстеження, дає змогу своєчасно видалити пухлину та отримати позитивні результати лікування.

Післяопераційні ускладнення залежать від обсягу хірургічного втручання, розміру пухлини, наявності вогнища мієломаляції, стану хворого до операції.

Адекватне консервативне лікування в післяопераційний період є важливою складовою відновлення стану хворого.

Література

1. Abe J., Takami T., Naito K. et al. Surgical management of solitary nerve sheath tumors of the cervical spine: a retrospective case analysis based on tumor location and extension // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. — 2014. — Vol. 54 (11). — P. 924—929.
2. Bobinski L., Henchoz Y., Sandu K., Duff J. M. Single stage transforaminal retrojugular tumor resection: The spinal keyhole for dumbbell tumors in the cervical spine // *Surg. Neurol. Int.* — 2015. — Vol. 6. — P. 53. — doi: 10.4103/2152—7806.154453. eCollection 2015.
3. Ete T., Mondal S., Sinha D. et al. A classical image of dumbbell-shaped neurofibroma // *N. Z. Med. J.* — 2015. — Vol. 128 (1408). — P. 114—115.
4. Gu B. S., Park J. H., Roh S. W. et al. Surgical strategies for removal of intra- and extraforaminal dumbbell-shaped schwannomas in the subaxial cervical spine // *Eur. Spine J.* — 2015. — Vol. 24 (10). — P. 2114—2118. — doi: 10.1007/s00586-014-3458-9.
5. Ito K., Aoyama T., Miyaoka Y. et al. Surgical strategies for cervical spinal neurinomas // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. — 2015. — Vol. 55 (7). — P. 557—563. — doi: 10.2176/nmc.ra.2014-0421.
6. Ohnishi Y., Iwatsuki K., Ohkawa T. et al. Differences between cervical schwannomas of the anterior and posterior nerve roots in relation to the incidence of postoperative radicular dysfunction // *Asian Spine J.* — 2015. — Vol. 9 (2). — P. 263—270. — doi: 10.4184/asj.2015.9.2.263. Epub 2015 Apr 15.
7. Oichi T., Chikuda H., Morikawa T. et al. Concurrent spinal schwannoma and meningioma mimicking a single cervical dumbbell-shaped tumor: Case report // *J. Neurosurg. Spine.* — 2015. — Vol. 23 (6). — P. 784—787. — doi: 10.3171/2015.3.SPINE141315.

Ю. В. ДЕРКАЧ

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

Результаты хирургического лечения опухолей спинномозговых нервов шейного отдела позвоночника с паравертебральным распространением

Цель — проанализировать ранние и отдаленные результаты хирургического лечения опухолей спинномозговых нервов шейного отдела позвоночника с паравертебральным распространением в зависимости от срока диагностики данного заболевания.

Материалы и методы. Проанализировано течение заболевания у 58 больных с опухолями спинномозговых нервов шейного отдела позвоночника. Пациенты были прооперированы в период с 2006 по 2016 г. на базе ГУ «Институт нейрохирургии им. А. П. Ромоданова НАМН Украины». Оценка состояния больного предусматривала общее и неврологическое обследование, лабораторные и инструментальные исследования до и после хирургического лечения. На основе результатов компьютерно-томографического и магнитно-резонансного исследования, данных рентгенографии позвоночника в двух проекциях до операции устанавливали направление роста опухоли, распространение опухоли в позвоночном канале, наличие компрессии и миеломалазии спинного мозга, определяли тактику проведения операции, выбирали хирургический доступ. Использовали передний, боковой, задний и заднебоковой доступы. Особое внимание уделяли стабилизации позвоночника.

Результаты. Определение тактики проведения операции и выбор хирургического доступа зависят от локализации и размеров опухоли, распространения ее паравертебрально, которые коррелировали с выраженностью сегментарных и проводниковых нарушений. Степень деструкции костных структур и риск нестабильности обусловили использование во время операции стабилизирующих систем у 50 (93%) больных. Тотальное удаление опухоли проведено всем больным. Отмечен регресс неврологической симптоматики.

Выводы. Ранняя диагностика опухолей спинномозговых нервов шейного отдела позвоночника на основе адекватной оценки неврологической картины заболевания и данных компьютерно-томографического и магнитно-резонансного исследований способствует рациональному определению тактики хирургического лечения и выбору хирургического доступа, позволяет тотально удалить опухоль, уменьшить длительность вмешательства, объем кровопотери, травматизацию нервных структур, послеоперационные осложнения и срок восстановления больных.

Ключевые слова: опухоли спинномозговых нервов, хирургическое лечение, тактика хирургического лечения, результаты лечения, опухоли с паравертебральным ростом.

Yu. V. DERKACH

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

Results of surgical treatment of the cervical spine nerves tumors with paravertebral spinal nerve growth

Objective — to analyze the early and long-term results of surgical treatment of the cervical spinal nerves tumors with paravertebral extension depending on the timing of the disease diagnosis.

Methods and subjects. 58 patients with tumors of the mentioned localization were examined in the period from 2006 to 2016. All patients were operated at SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine». Evaluation of the patient condition included general and neurological examinations, laboratory and instrumental tests before and after the surgical treatment. The results of computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) studies, spine radiography in two projections prior to the operation were taken into the consideration in order to determine the tumor growth direction, its proliferation into the spinal cord, the presence of compression and spinal cord myelomalacia. Due to these findings it was possible to specify tactics transaction with the choice of surgical approach. We used the front, side, rear and posterolateral approaches. The spinal stabilization was the key procedure.

Results. The determination of surgery tactics and choice of surgical approach depends on the localization and size of the tumor, its paravertebral extension, which correlated with the severity of the segmental and conductive disorders. The degree of bone structures degradation and the risk of instability stipulated the use of stabilizing systems 50 (93 %) patients. The total tumor removal was performed in 100 % of patients, followed by regression of neurological symptoms.

Conclusions. Early diagnosis of the cervical spinal nerves tumors on the basis of an adequate assessment of the neurological picture of the disease and CT and MRI studies data allows to determine a rational determination of surgical treatment with the choice of surgical approach, to remove the tumor, to reduce intervention time, blood loss, neural structure trauma, postoperative complications, and recovery time of patients.

Key words: tumors of the spinal nerves, surgical treatment tactics, treatment outcomes, paravertebral tumor extension.



О. С. ПЯНТКОВСЬКИЙ

ДУ «Український медичний центр спортивної медицини МОЗ України», Київ

Дослідження ролі дисплазії сполучної тканини в перебігу вертеброгенного синдрому попереково-крижового відділу хребта

Мета — визначити вплив дисплазії сполучної тканини (ДСТ) на клініко-неврологічні особливості перебігу вертеброгенного синдрому попереково-крижового відділу хребта в динаміці комплексного лікування в осіб, які займаються спортом.

Матеріали і методи. Проведено клініко-неврологічне обстеження 120 хворих із неврологічними виявами вертеброгенного синдрому попереково-крижового відділу хребта. Тривалість лікування становила 10 діб. Хворим призначали нестероїдні протизапальні препарати, міорелаксанти, вітаміни групи В. Разом із традиційною терапією хворі отримали курс рефлексотерапії. Всім хворим виконано клініко-неврологічне обстеження, магнітно-резонансну томографію попереково-крижового відділу хребта, електрокардіографію, лабораторне дослідження (загальноприйнятні аналізи крові і сечі), тестування за критеріями Бейтона і ступеня вираженості ДСТ за Т.Ю. Смольноюю (2003).

Результати. Установлено, що у хворих на вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта на тлі виявів дисплазії сполучної тканини статистично значущо ($p < 0,05$) частіше трапляються протрузії міжхребцевого диска, патологія суглобів та варикозна хвороба нижніх кінцівок, більше виражені зміни жовтої зв'язки у вигляді її потовщення.

Висновки. Вияви ДСТ (сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз, гіперрухливість суглобів, схильність до вивихів, розтягування зв'язкового апарату суглобів) статистично значущо ($p < 0,05$) збільшують тривалість лікування та вираженість болювого синдрому. У хворих з вертеброгенним синдромом попереково-крижового відділу хребта на тлі виявів дисплазії сполучної тканини статистично значущо ($p < 0,05$) частіше виникають анатомічні зміни у попереково-крижовому відділі хребта, ніж у хворих без цих виявів.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини, спортсмени, вертеброгенний синдром попереково-крижового відділу хребта, вегетативні дисфункції.

Майже половина дорослого працездатного населення страждає від болю вертеброгенного походження, спричиненого дегенеративно-дистрофічними процесами у хребті з неврологічними виявами. Оскільки ця патологія є однією з найчастіших причин тимчасової непрацездатності та інвалідизації, а отже, зумовлює великі економічні збитки, проблема пошуку адекватних та ефективних методів її діагностики і лікування є актуальною як у медичному, так і у соціально-економічному аспекті.

Вертеброгенні болюві синдроми — поширена патологія в усіх країнах. Так, у США лише попере-

кові болі призводять до щорічної втрати 100 млн робочих днів і 15 млрд доларів витрат на різні види виплат (R. Maciewicz, J. Martin, 1993). За даними дослідження National Institute of Neurological Disorders and Stroke, спостерігається тенденція до збільшення цих витрат — з 4,6 млрд доларів в 1977 р. до 15 млрд доларів у 2009 р. У Великій Британії економічні втрати через біль у попереку становлять 6 млрд фунтів стерлінгів. У нашій країні кількість осіб, які страждають на захворювання периферичної нервової та кістково-м'язової систем, становила 4,3 млн у 2011 р. за даними ВООЗ.

Дегенеративно-дистрофічні процеси первинно виникають у міжхребцевому диску з наступним за-

© О. С. Пянтковський, 2016

лученням хребетно-рухових сегментів, зв'язкового апарату тіл хребців і спричиняють структурні зміни пульпозного ядра диска і фіброзного кільця. Диск втрачає рідину, знижується його тургор, щільність, відбувається зменшення висоти і збільшення діаметра, виникають протрузії, а при руйнуванні фіброзного кільця — грижі міжхребцевих дисків [13]. На тлі виявів дисплазії сполучної тканини (ДСТ) дегенеративно-дистрофічні процеси відбуваються швидше навіть при малих фізичних навантаженнях.

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду виділено окрему групу М54.4 «Біль у нижній частині спини» [3]. Біль поділяють на первинний і вторинний залежно від причини його виникнення. У 90% випадків первинного болю його причиною вважають дегенеративно-дистрофічні ураження хребетно-рухового сегмента. Вторинний біль у спині трапляється приблизно у 8—10% випадків. Найчастіше він спричинений пухлинами, запальними процесами, травматичним або інфекційним ураженням структур хребта (остеомиєліт, абсцес або туберкульоз) і є результатом дисметаболических процесів, захворювань внутрішніх органів, первинного ураження нервової системи (спинного мозку, нервових корінців). Саме ці захворювання і патологічні стани є первинними для диференціювання діагнозу. Залежно від їх наявності обирають тактику і підхід до лікування.

До виникнення дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта призводять переохолодження, фізичне перенапруження, стресова ситуація, мікротравматизація, мікрівібрація.

Під впливом етіологічних чинників виникає низка патогенетичних конфліктів (диско-радикулярний, диско-васкулярний, диско-мозковий, диско-венозний, диско-лікворний, диско-вегетативний), що призводить до появи неврологічних виявів деструктивно-дистрофічних патологій хребта.

Класифікація ДСТ є одним з дискусійних питань. ДСТ можна класифікувати з урахуванням генетичного дефекту в період синтезу, дозрівання або розпаду колагену, тому найчастіше використовують підхід з урахуванням генетично диференційованої діагностики ДСТ. У 2000 р. Т. І. Качурин та співавт. виділили три найчастіших форми несиндромних ДСТ: MASS-, марфаноїдний та елерсоподібний фенотипи. Одна з основних характеристик ДСТ як дисморфогенетичного феномена — відсутність фенотипних ознак ДСТ при народженні або незначна їх вираженість. Зі збільшенням віку пацієнта кількість ознак ДСТ та їх вираженість збільшуються [6, 14].

Останнім часом використовують класифікаційний підхід з розрізненням синдромів залежно від виявів ДСТ, наприклад, синдром неврологічних порушень, астеничний синдром, клапанний синдром, судинний синдром тощо [10]. Такий підхід найбільш прийнятний при обстеженні спортсменів, оскільки для кожного виду спорту характерне різне фізичне навантаження. Так, в академічному веслуванні

частіше трапляється патологія хребта на тлі великого навантаження, а при тренуваннях на відкритому просторі часто діагностують судинні та вегетативні синдроми. При різних видах боротьби переважає патологія хребта та неврологічні синдроми внаслідок частих травм на тлі великих фізичних і психоемоційних навантажень.

Сучасний підхід до лікування вертеброгенного синдрому ґрунтується на принципах доказової медицини, поетапності, безперервності. Рішення лікувально-профілактичних завдань вертеброгенного синдрому можливе з використанням системного індивідуального або комплексного підходу до пацієнта [5, 9].

Завданнями лікування є припинення прогресування дегенеративного процесу, зменшення запалення і больового синдрому, підвищення функціональної активності хворого та якості життя. Стандартами лікування передбачено застосування хондропротекторів, нестероїдних протизапальних (НПЗП) і знеболювальних препаратів, міорелаксантів, вітамінів групи В, рефлексотерапії (голковколювання).

Мета роботи — визначити вплив дисплазії сполучної тканини на клініко-неврологічні особливості перебігу вертеброгенного синдрому попереково-крижового відділу хребта в динаміці комплексного лікування в осіб, які займаються спортом.

Матеріали і методи

Проведено клініко-неврологічне обстеження 120 хворих із неврологічними виявами вертеброгенного синдрому поперекового відділу хребта, котрі перебували на амбулаторному лікуванні у відділенні відновного лікування ДУ «Медичний центр спортивної медицини». Залежно від наявності виявів ДСТ їх розділили на дві групи:

- основна група — 80 хворих з вертеброгенним синдромом попереково-крижового відділу хребта на тлі ДСТ. Цю групу розділили на дві підгрупи:
 - 1-ша підгрупа — 40 хворих із вертеброгенним корінцевим синдромом попереково-крижового відділу хребта, яким призначили лікування згідно зі стандартами ведення таких хворих;
 - 2-га підгрупа — 40 хворих із вертеброгенним рефлекторним синдромом попереково-крижового відділу хребта, яким призначили лікування згідно зі стандартами ведення таких хворих;
- контрольна група — 40 хворих із попереково-крижовим синдромом без виявів ДСТ.

Основна та контрольна групи за віком, розподілом статей, чинниками ризику були порівнянними.

Тривалість лікування у групах становила 10 діб. Хворим обох груп було призначено НПЗП, міорелаксанти, вітаміни групи В. Разом із традиційною терапією хворі отримали курс рефлексотерапії. Використовували акупунктурні точки (АТ): Е4 і V40 із сильною їх стимуляцією у поєднанні з іншими АТ, розташованими у попереково-крижовій ді-

лянци, які були найбільшчими при пальпації. Принцип використання АТ: 4 АТ у ділянці попереку (V26, V52, V54, V31, V32, V33) і 2 віддалені АТ (V23 і V60). У всіх випадках застосовували 1-й і 2-й варіанти гальмівного методу. На меридіані сечового міхура, задньому середньому меридіані обирали віддалені точки, вплив на які дає відчутне полегшення. Голки залишали на 25 хв, періодично їх «підкручували». Курс — 10 процедур.

Комплексне обстеження хворих розпочинали з опитування хворого (характер болю, тривалість захворювання, частота загострень, наявність виявів ДСТ (гіперрухливість у суглобах), захворювання серця, неврологічних захворювань у близьких родичів). Потім проводили збір анамнезу, неврологічний огляд, паравертебральну пальпацію, визначення тону паравертебральних м'язів, фізіологічних і патологічних рефлексів, порушення чутливості у зоні іннервації на рівні ураження хребтно-рухового сегмента.

Усім хворим виконано клініко-неврологічне обстеження, магнітно-резонансну томографію (МРТ, 1,0—1,5 Тл) поперекового відділу хребта, електрокардіографію, лабораторне дослідження (загальноприйнятні аналізи крові і сечі), тестування за

критеріями Бейтона і ступеня вираженості ДСТ за Т. Ю. Смольною (2003) [2, 8, 12]. Для об'єктивізації больового синдрому та оцінки ефективності лікування використовували візуально-аналогову шкалу (ВАШ); для оцінки інтенсивності болю — шкалу вербальних оцінок (ШВО), для уточнення вираженості виявів ДСТ — консультації суміжних спеціалістів (ортопед-травматолог, офтальмолог, терапевт).

Для обробки отриманих результатів застосовували статистичні методи (пакет прикладних програм Statistica 6.0) [1].

Результати та обговорення

Симптомокомплекс ДСТ виявлено у 80 хворих (66,6%): легкого ступеня — у 63 (78,75%), середнього ступеня — у 17 (21,25%). Пацієнтів із виявами тяжких ступенів ДСТ у дослідження не залучали. У всіх хворих з виявами ДСТ кількість балів за критеріями Бейтона перевищувала 4 (підтвердження синдрому гіперрухливості). Дані щодо частоти виявів ДСТ наведено у табл. 1.

Вікові характеристики досліджуваних груп наведено у табл. 2. Усім пацієнтам проводили МРТ поперекового відділу хребта та тестування дисплазії сполучної тканини.

Дані щодо ступеня ДСТ за Т. Ю. Смольною наведено у табл. 3. У групах з вертеброгенним синдромом попереково-крижового відділу хребта хворі мали не менше ніж 4 вияви ДСТ.

За даними МРТ попереково-крижового відділу хребта, виявлено протрузії міжхребцевого диска L4—L5 та L5—S1 (табл. 4). Установлено, що з прогресуванням захворювання у більшій кількості пацієнтів спостерігали збільшення розміру протрузії міжхребцевого диска та її клінічних виявів, причому у хворих з виявами ДСТ статистично значущо ($p < 0,05$) частіше, ніж у хворих без них. У 31,9% хворих виявлено наявність гриж Шморля. Ці зміни виникають унаслідок впливу прямого навантаження на хребет при спортивних тренуваннях та слабкості кісткової тканини. У 46,2% обстежених установлено потовщення жовтої зв'язки, що свідчать

Таблиця 1
Фенотипні ознаки дисплазії сполучної тканини (абсолютна кількість)

Ознака	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 40)
Гіпереластичність шкіри легкого ступеня	12	6
Геморагічний синдром	16	3
Грижова хвороба	9	—
Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	37	3
Вісцероптози	6	—
Пролапс мітрального клапана	16	1
Деформація жовчного міхура	12	—
Артеріальна гіпотензія	64	2
Пародонтоз	19	4
Хрускіт у хребті	67	29
Гіперрухливість суглобів легкого ступеня	49	5
Гіперрухливість суглобів вираженого ступеня	18	—
Деформація грудної клітки	15	—
Плоскостопість	29	5
Вальгусна постава стоп	18	3
Хрускіт у суглобах	63	21
Патологічний кіфоз/лордоз	35	8

Таблиця 2
Вікові характеристики досліджуваних груп (середнє арифметичне (мінімум — максимум))

Група пацієнтів	Вік, роки
Усі пацієнти (n = 120)	31,5 (18—45)
Основна група (n = 80)	32,0 (19—45)
1-ша підгрупа (n = 40)	32,5 (20—45)
2-га підгрупа (n = 40)	32,0 (19—45)
Дисплазія сполучної тканини легкого ступеня (n = 63)	30,0 (19—41)
Дисплазія сполучної тканини середнього ступеня (n = 17)	34,0 (23—45)

Т а б л и ц я 3

Частота виявів дисплазії сполучної тканини за Т. Ю. Смольною (2003), %

Вияви дисплазії сполучної тканини	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 40)
Сплющення зводу стопи	86,6	29,7
Вегетосудинні дисфункції	40,0	6,6
Порушення серцевого ритму і провідності (ЕКГ)	15,0	3,3
Сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз	53,3	23,1
Гіперрухливість суглобів, схильність до вивихів, розтягування зв'язкового апарату суглобів	70,0	16,5
Схильність до алергійних реакцій і застудних захворювань. Тонзилектомії	20,0	6,6
Звичні вивихи суглобів або вивихи більше ніж двох суглобів	53,3	12,1

Т а б л и ц я 4

Частота змін, виявлених на МРТ попереково-крижового відділу хребта, %

Патологічний процес	Основна група		Контрольна група (n = 40)
	1-ша підгрупа (n = 40)	2-га підгрупа (n = 40)	
Протрузія міжхребцевого диска L4—L5	33,0	29,7	29,7
Протрузія міжхребцевого диска L5—S1	85,8	62,7	82,5
Гемангіома тіла хребця	3,3	6,6	6,6
Потовщення жовтої зв'язки	46,2	52,8	39,6
Наявність гриж Шморля	29,7	33,0	33,0

Т а б л и ц я 5

Виразеність та характер болю, %

Метод обстеження	Основна група				Контрольна група (n = 40)	
	1-ша підгрупа (n = 40)		2-га підгрупа (n = 40)		До лікування	Після лікування
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування		
ВАШ, см	7,2	2,3	6,9	2,3	7,1	1,7
ШВО, бали	2,9	1,1	2,9	1,1	3,0	0,6

про тривалість захворювання та формування потовщення жовтої зв'язки як захисного механізму.

На підставі результатів обстеження пацієнтів до лікування встановлено, що у хворих усіх груп вираженість і характер болю були зіставними (табл. 5). Переважав виражений або значно виражений біль (за ВАШ і ШВО). При проведенні лікування у хворих контрольної групи відзначено швидше настання поліпшення та зменшення інтенсивності болю порівняно з іншими групами.

Висновки

Аналіз результатів клінічного дослідження показав, що у хворих з вертеброгенним синдромом попереково-крижового відділу хребта на тлі виявів ДСТ

статистично значущо ($p < 0,05$) частіше трапляються протрузії міжхребцевого диска, патологія суглобів та варикозна хвороба нижніх кінцівок, більше виражені зміни жовтої зв'язки у вигляді її потовщення.

Вияви дисплазії сполучної тканини (сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз, гіперрухливість суглобів, схильність до вивихів, розтягування зв'язкового апарату суглобів) статистично значущо ($p < 0,05$) збільшують тривалість лікування, а також вираженість больового синдрому. У хворих з вертеброгенним синдромом попереково-крижового відділу хребта на тлі виявів дисплазії сполучної тканини статистично значущо ($p < 0,05$) частіше виникають анатомічні зміни у попереково-крижовому відділі хребта, ніж у хворих без цих виявів.

Конфлікту інтересів немає.

Література

- Белова А. Н., Шелетова О. И. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: Руководство для врачей и научных работников. — М.: Антидор, 2002. — 439 с.
- Вейн А. М. Болевые синдромы в неврологической практике. — М.: Медпресс, 1999. — 367 с.
- Вороненко Ю. В., Шекера О. Г., Свиридова Н. К. та ін. Актуальні питання нервових хвороб у практиці сімейного лікаря: Посібник. — К.: Логос, 2014. — С. 15—31.
- Гунский Ю. И. Биологическая химия. — К., Тернополь: Укрмедкнига, 2000. — 507 с.
- Западнюк Б. В. Эффективность застосування комплексної терапії у лікуванні хворих з вертеброгенними радикулопатіями // Здоров'я України. — 2008. — С. 49—50.
- Земцовский Э. В. Соединительнотканная дисплазия сердца. — СПб: Политекс, 2000. — 115 с.
- Земцовский Э. В. Спортивная кардиология. — СПб: Гиппократ, 1995. — 448 с.
- Качурин Т. И. Наследственные коллагенопатии. Клиника, диагностика, лечение, диспансеризация. — СПб: Невский диалект, 2000. — 270 с.
- Мачерет Є. Л., Довгий І. Л., Коркушко О. О. Остеохондроз поперекового відділу хребта, ускладнений грижами дисків. — К.: Три крапки, 2005. — Т. 1—2. — С. 732.
- Омельченко Л. И., Николаенко В. Б. Дисплазия соединительной ткани у детей // Doctor. — 2004. — № 1. — С. 44—47.
- Орлик О. С., Маньковский Б. М. Ефективність застосування збалансованого комплексу вітамінів групи В у лікуванні діабетичної полінейропатії // Междунар. эндокринолог. журн. — 2012. — № 4 (44). — С. 46—48.
- Подчуфарова Е. В. Хронические боли в спине: патогенез, диагностика, лечение // Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 25. — С. 1395—1401.
- Попелянский Я. Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология). — М: МЕД-пресс-информ, 2003. — 673 с.
- Эверт Л. С., Бороздун С., Боброва Е. И. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров // J. Sib. Federal University. — 2009. — № 4. — С. 385—390.

А. С. ПЯНТКОВСКИЙ

ГУ «Украинский медицинский центр спортивной медицины МЗ Украины», Киев

Исследование роли дисплазии соединительной ткани в течении вертеброгенного синдрома пояснично-крестцового отдела позвоночника

Цель — определить влияние дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на клинико-неврологические особенности течения вертеброгенного синдрома пояснично-крестцового отдела позвоночника в динамике комплексного лечения у лиц, занимающихся спортом.

Материалы и методы. Проведено клинико-неврологическое обследование 120 больных с неврологическими проявлениями вертеброгенного синдрома пояснично-крестцового отдела позвоночника. Длительность лечения составила 10 суток. Больным назначали нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, витамины группы В. Вместе с традиционной терапией больные получили курс рефлексотерапии. Всем больным выполнили клинико-неврологическое обследование, магнитно-резонансную томографию пояснично-крестцового отдела позвоночника, электрокардиографию, лабораторные исследования (общепринятые анализы крови и мочи), тестирование по критериям Бейтона и степени выраженности ДСТ по Т. Ю. Смольновой (2003).

Результаты. Установлено, что у больных с вертеброгенным синдромом пояснично-крестцового отдела позвоночника на фоне проявлений ДСТ статистически значимо ($p < 0,05$) чаще встречались протрузии межпозвоночного диска, патология суставов и варикозная болезнь нижних конечностей, более выражены изменения желтой связки в виде ее утолщения.

Выводы. Проявления ДСТ (сколиоз, кифоз, кифосколиоз, гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжения связочного аппарата суставов) статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивают продолжительность лечения и выраженность болевого синдрома. У больных с вертеброгенным синдромом пояснично-крестцового отдела позвоночника на фоне проявлений ДСТ статистически значимо ($p < 0,05$) чаще возникают анатомические изменения в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, чем у больных без этих проявлений.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, спортсмены, вертеброгенный синдром пояснично-крестцового отдела позвоночника, вегетативные дисфункции.

A. S. PIANTKOVSKIY

Ukrainian Medical Centre of Sport Medicine of MH of Ukraine, Kyiv

Study of connective tissue dysplasia impact on the course of lumbosacral spine vertebrogenic syndrome

Objective — to assess the connective tissue dysplasia impact on the course of lumbosacral spine vertebrogenic syndrome and clinical and neurological features of the course in the dynamics of lumbosacral spine vertebrogenic syndrome complex treatment in patients who take up sport activities.

Methods and subjects. The clinical neurological examination was conducted in 120 patients, who had neurological manifestations of vertebral syndrome of lumbosacral spine. The treatment duration was 10 days. Patients were prescribed nonsteroid anti-inflammatory medicines, neuromuscular blocking agents, vitamins B. All patients

underwent complex treatment with standard and reflex therapy, clinical and neurological examinations, lumbosacral spine MRI, electrocardiography, laboratory tests (blood and urine), Baton's criteria test and connective tissue dysplasia extension by T.Yu. Smolnova.

Results. Analysis of the clinical examination results demonstrated that patients with vertebral syndrome of lumbosacral spine ($p < 0.05$) have more frequent protrusion of m/s disk changes, joints pathologies, varicose veins, and ligamentum flavum thickening.

Conclusions. Associated diseases (manifestations connective tissue dysplasia: scoliosis, kyphosis, kyphoscoliosis, tendency to dislocation, stretching the ligaments) increase the duration of treatment significantly ($p < 0.05$) and the pain syndrome severity. The results of examination and monitoring of patients in the dynamics of the treatment showed that patients with vertebral syndrome of lumbosacral spine ($p < 0.05$) more often have anatomical changes in the lumbosacral spine than patients without evidence of connective tissue dysplasia.

Key words: connective tissue dysplasia, sportsmen, vertebral syndrome of lumbosacral spine, autonomic dysfunctions.



О. М. МИКИТЕЙ

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

Порівняльний аналіз показників добового профілю артеріального тиску у хворих з первинним та вторинним інсультом

Мета — дослідити показники добового профілю артеріального тиску (АТ) у хворих з первинним та вторинним інсультом для оптимізації діагностики повторної гострої ішемії мозку з урахуванням чинників ризику розвитку інсульту.

Матеріали і методи. Проведено клініко-неврологічне обстеження 76 хворих (40 (52,63%) чоловіків і 36 (47,37%) жінок віком від 44 до 86 років (середній вік — $(63,3 \pm 8,4)$ року)) з повторним (1-ша група) і первинним (2-га група) ішемічним інсультом різного ступеня тяжкості, з локалізацією вогнища в півкулях, стовбурі мозку або мозочку. Всім хворим проведено клініко-інструментальний моніторинг у динаміці, який передбачав загальний огляд, консультацію суміжних фахівців (терапевт, кардіолог), оцінку тяжкості неврологічного дефіциту (шкала NIHSS, шкала Ренкіна, індекс Бартел), клініко-лабораторну діагностику (загальний і біохімічний аналіз крові), добове моніторування АТ, нейровізуалізаційні методи (комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія головного мозку).

Результати. Добовий профіль АТ у хворих 1-ї групи характеризувався високим рівнем систолічного (САТ), діастолічного та пульсового (ПАТ) АТ у всі періоди доби. Статистично значуще ($p < 0,05$) підвищення нічного середнього значення САТ та ПАТ порівняно з добовим та денним значенням можна враховувати при аналізі порушення циркадного ритму АТ. Статистична значущість різниці показника ПАТ за добу у хворих 1-ї та 2-ї групи (за критерієм Фішера $p = 0,0017$, за критерієм Стюдента $p = 0,0072$) свідчить про наявність вираженої, пов'язаної з частотою розвитку інсульту різниці між групами та про важливість вивчення ПАТ у хворих з ішемічним інсультом. У 1-шу добу інсульту статистично значущої різниці щодо типу циркадного ритму АТ не виявлено, на 10-ту добу в 1-й групі статистично значущо ($p < 0,05$) переважав циркадний ритм АТ за типом night-peaker, а в 2-й групі — за типом non-dipper.

Висновки. Добове моніторування АТ при розвитку ішемічного інсульту має важливе значення, оскільки підтверджено інформативність різниці за АТ у хворих з повторним та первинним ішемічним інсультом. Показники САТ та ПАТ — найважливіші параметри АТ, які впливають на розвиток інсульту і тип порушення циркадного ритму.

Ключові слова: повторний інсульт, чинники ризику, добове моніторування артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, діагностика.

Мозковий інсульт — одна з основних причин смертності та інвалідизації дорослого населення у світі. В Україні поширеність цереброваскулярних захворювань зросла за останні 10 років на 52,7%, а захворюваність — на 23,9% [1, 2, 6]. За даними зарубіжних авторів, близько третини загальної кількості хворих із порушенням мозкового кровообігу становлять особи віком до 50 років.

Приблизно 33% пацієнтів з інсультом — особи молодого віку [4, 5, 8]. Сучасний погляд на патогенетичні підтипи ішемічного інсульту (ІІ) ґрунтується на результатах нейровізуалізаційних методів дослідження, даних ультразвукового доплерографічного дослідження судин головного мозку та інших параклінічних методів дослідження і клініко-неврологічного обстеження.

Значну роль відводять повторним порушенням мозкового кровотоку [3, 4, 7]. У хворих з повторним ІІ

© О. М. Микитей, 2016

спостерігають тяжчий перебіг II, високу смертність, а також значно гірше відновлення неврологічних функцій [1, 3]. Патогенез II розглядають з позицій його гетерогенності. Велику увагу приділяють порушенню центральної гемодинаміки в гострий період повторного II, впливу кардіальної патології на морфометричні показники інфаркту мозку і клініко-неврологічний перебіг інсульту [2, 4, 6]. Однак у вітчизняних і зарубіжних літературних джерелах недостатньо даних щодо варіабельності циркадних ритмів артеріального тиску (АТ) в гострий період повторного II у хворих з порушенням серцевого ритму.

Таким чином, повторний II є актуальною проблемою сучасної неврології. Дослідження особливостей розвитку, діагностики та лікування повторного II має як наукове, так і практичне значення.

Мета роботи — дослідити показники добового профілю артеріального тиску у хворих з первинним та вторинним інсультом для оптимізації діагностики повторної гострої ішемії мозку з урахуванням чинників ризику розвитку інсульту.

Матеріали і методи

У дослідження було залучено 76 хворих (40 (52,63%) чоловіків і 36 (47,37%) жінок) з гострим повторним II (1-ша група) і первинним II (2-га група) різного ступеня тяжкості віком від 44 до 86 років (середній вік — $63,3 \pm 8,4$ року). Локалізація вогнища, підтверджена за допомогою комп'ютерної (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку, — в півкулях, стовбурі мозку або мозочку.

Хворі надходили до стаціонару в терміни до 3-ї доби від початку захворювання і спостерігалися в неврологічному відділенні № 1 і відділенні реанімації та інтенсивної терапії КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» протягом усього терміну госпіталізації. Лікування проводили згідно з Уніфікованим клінічним протоколом екстреної допомоги «Мозковий інсульт» (2015). Згідно з рекомендаціями ВООЗ ішемічний інсульт розглядали як повторний після 28-ї доби від початку першого інсульту.

Для кожного пацієнта заповнювали карту обстеження, розроблену на основі стандартної карти реєстра мозкового інсульту. Всім обстеженим проведено комплексний клініко-інструментальний моніторинг у динаміці, який передбачав загальний огляд, консультації суміжних фахівців (терапевт, кардіолог), оцінку тяжкості неврологічного дефіциту (шкала NIHSS, шкала Ренкіна, індекс Бартел), клініко-лабораторну діагностику (загальний і біохімічний аналіз крові), нейровізуалізаційні методи (КТ/МРТ головного мозку). Добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) проводили на апараті типу ВАР 41—2 v2.21/2.10 (Україна). Вимірювання здійснювали кожні 15 хв під час денної активності та кожні 30 хв під час нічного сну. Аналізували середні значення систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ

(ДАТ), показники «навантаження тиском» — індекси часу (ІЧ) і площі гіпертензії, варіабельність САТ, ДАТ, середнього і пульсового (ПАТ) АТ. Усі показники оцінювали за добу, день, ніч і ранні ранкові години (період ранкового підйому АТ з 4:00 до 10:00 ранку). При проведенні дослідження використовували нормативні значення АТ, рекомендовані Європейським товариством кардіологів (2009). Нормальним вважали середньодобовий рівень АТ < 130/80 мм рт.ст., середній рівень АТ удень < 135/85 мм рт.ст. і вночі < 120/75 мм рт.ст.

На підставі оцінки ступеня нічного зниження (СНЗ) АТ виділили групи хворих і типи добових кривих АТ: *dippers* — особи з нормальним нічним зниженням АТ (СНЗ 10—20%), *non-dippers* — особи з недостатнім зниженням АТ вночі (СНЗ < 10%), *night-peakers* — особи з надмірно підвищеним АТ уночі (СНЗ має негативне значення), *over-dippers* — особи з надмірним зниженням АТ вночі (СНЗ > 20%).

Статистичне опрацювання даних виконували за допомогою програми Microsoft Excel для Windows з обчисленням середнього арифметичного (М) та похибки середнього арифметичного (m) для однорідних груп. Для оцінки кількісних та якісних характеристик порівнюваних груп використовували параметричні критерії статистики: критерій Стьюдента (Т-тест) і критерій Фішера (Ф-тест).

Результати та обговорення

При порівняльному аналізі добового профілю АТ виявлено, що середній САТ в 1-шу добу II статистично значущо перевищував показник норми в обох групах і статистично значущо зменшився до 10-ї доби. Статистично значущої різниці щодо показників САТ в 1-шу та на 10-ту добу II між групами не виявлено ($p > 0,05$). За результатами кореляційного аналізу підвищений САТ сприяє зростанню ступеня функціональних порушень за шкалою Ренкіна ($r = +0,31$; $p < 0,05$) та зниженню рівня повсякденної активності за шкалою Бартел ($r = -0,32$; $p < 0,05$). Середній ДАТ був статистично значущо вищим у хворих 1-ї групи в 1-шу та на 10-ту добу II порівняно з 2-ю групою ($p < 0,05$). У 1-й групі ДАТ корелював зі ступенем тяжкості II за шкалою NIHSS ($r = +0,46$; $p = 0,001$) і ступенем функціональних порушень за шкалами Ренкіна та індексом Бартел ($r = +0,47$; $p < 0,001$; $r = -0,42$; $p < 0,005$ відповідно). ПАТ був статистично значущо вищим у хворих 2-ї групи в 1-шу та на 10-ту добу II за рахунок ДАТ ($p < 0,05$). Частота серцевих скорочень (ЧСС) була статистично значущо більшою у хворих з повторним II і статистично значущо зменшувалася до 10-ї доби інсульту ($p < 0,05$). У хворих з первинним II ЧСС статистично значущо не змінилася у гострий період інсульту. Встановлено обернено пропорційний кореляційний зв'язок між ЧСС і ПАТ ($r = -0,27$; $p < 0,05$). Виявлено, що збільшення ЧСС призводить до погіршення неврологічної симптоматики за шкалою NIHSS ($r = +0,37$; $p < 0,05$).

Варіабельність САТ статистично значущо перевищувала норму в обох групах ($p < 0,05$). Між показниками 1-ї та 2-ї груп статистично значущої різниці в 1-шу та на 10-ту добу інсульту не виявлено. У хворих з первинним II варіабельність САТ суттєво зменшилася до 10-ї доби II ($p < 0,01$), а у хворих з повторним II — статистично значущо не змінилася. Варіабельність ПАТ була статистично значущо більшою у хворих з повторним II ($p < 0,05$) та в 1-шу добу інсульту ($p < 0,05$). В обох групах статистично значущих змін варіабельності ПАТ до 10-ї доби інсульту не виявлено ($p > 0,05$).

Добовий профіль АТ у хворих 1-ї групи характеризувався високим рівнем САТ, ДАТ та ПАТ за добу, вдень і вночі. Встановлено статистично значуще ($p < 0,05$) підвищення нічного середнього значення САТ та ПАТ порівняно з добовим та денним значенням, що можна враховувати при аналізі порушення циркадного ритму АТ. Це підтверджує дані, що при розвитку повторного II спостерігається збільшення швидкості пульсової хвилі та жорсткості артерії, про що свідчить підвищений рівень САТ, а прискорення відбитої хвилі сприяє зниженню ДАТ. При порівняльному аналізі показників ДМАТ за добу встановлено, що у хворих з повторним II спостерігалось статистично незначуще підвищення максимального значення показників: САТ — на 11,4%, ДАТ — на 9,1% та середнього АТ — на 10,1%, ПАТ — на 8,8%, ЧСС — на 5,6% ($p > 0,05$). При порівнянні показників ДМАТ у групах за добу встановлено статистично значущу різницю за САТ (за Ф-тестом $p = 0,0044$, за Т-тестом $p = 0,0018$), що вказує на важливість вивчення САТ при розвитку II, та статистично значущу різницю за ПАТ за добу (за Ф-тестом $p = 0,0017$, за Т-тестом $p = 0,0072$), яка свідчить про наявність вираженої пов'язаної з частотою розвитку інсульту різниці між групами та важливість вивчення ПАТ у хворих з II. Величина ЧСС за добу становила в 1-й групі ($83,41 \pm 3,06$) за 1 хв, а в 2-й групі — ($82,04 \pm 0,1$) за 1 хв (за Ф-тестом $p = 0,005$, за Т-тестом $p = 0,1107$), що вказує на наявність вираженої пов'язаної з частотою розвитку інсульту різниці між групами та важливість вивчення ЧСС у хворих з II. При проведенні порівняльного аналізу типу циркадного ритму АТ виявлено, що в 1-шу добу II статистично значущої

різниці між групами не виявлено, а на 10-ту добу II в 1-й групі статистично значущо ($p < 0,05$) частіше реєстрували циркадний ритм АТ за типом night-reaker, а в 2-й групі — за типом non-dipper. При проведенні порівняльного аналізу ступеня тяжкості II за шкалою NIHSS залежно від типу циркадних ритмів встановлено, що у 1-й групі ступінь тяжкості неврологічної симптоматики на 10-ту добу був статистично значущо вищим у хворих з циркадним ритмом АТ за типом non-dipper порівняно з циркадним ритмом АТ за типом dipper ($p < 0,05$), у 2-й групі — у хворих з циркадним ритмом АТ night-reaker ($p < 0,05$). Статистично значущої різниці за тяжкістю неврологічного дефіциту при циркадному ритмі АТ за типом dipper при порівнянні показників 1-ї та 10-ї діб між групами не виявлено ($p > 0,05$) (таблиця). Результати порівняльного аналізу ступеня тяжкості II при різних типах циркадного ритму АТ можна враховувати при виборі тактики лікування для запобігання прогресуванню розвитку повторного та первинного II.

Підвищення АТ протягом доби, або «навантаження тиском» на органи-мішені, оцінювали за ІЧ окремо за добу, день та ніч. Установлено, що у 51 (85%) хворого 1-ї групи ІЧ САТ перевищував норму (15%), що свідчить про добове підвищення САТ, причому найбільші значення зареєстровано вночі. Добовий ІЧ САТ 100% зафіксовано у 5 (13,2%) хворих, ІЧ САТ від 50 до 100% — у 30 (78,9%), ІЧ САТ від 15 до 50% — у 3 (7,9%), у 2-й групі — відповідно у 4 (10,5%), 28 (73,7%) та 6 (15,8%) хворих. ІЧ САТ перевищував межі норми вдвічі (понад 30%) за всіма показниками за добу, а у хворих 1-ї групи денний та нічний ІЧ САТ був вище 50%, що свідчить про стабільний підйом САТ протягом доби. При порівнянні між групами встановлено статистично значущу різницю за Ф-тестом ($p = 0,044$) і Т-тестом ($p = 0,003$), що вказує на різницю щодо ІЧ САТ за добу у хворих з повторним та первинним II. Це має враховуватися при виборі тактики лікування та свідчить про прогностичну значущість ІЧ САТ щодо прогресування захворювання. Установлено, що ІЧ САТ статистично значущо зменшився в обох групах на 10-ту добу II ($p < 0,05$). Виявлений кореляційний зв'язок між ІЧ САТ та ступенем тяжкості II за шкалою NIHSS

Т а б л и ц я

Ступінь тяжкості ішемічного інсульту за шкалою NIHSS при різних типах циркадного ритму артеріального тиску, бали

Циркадний ритм	1-ша група		2-га група	
	1-ша доба інсульту	10-та доба інсульту	1-ша доба інсульту	10-та доба інсульту
Dipper	11,50 ± 2,33	7,50 ± 0,50*	6,00 ± 1,53	9,00 ± 3,03*
Non-dipper	12,09 ± 1,28	10,06 ± 1,10*	7,43 ± 0,62	6,83 ± 0,61
Night-peaker	11,62 ± 1,26	9,07 ± 0,96	9,44 ± 1,09	6,00 ± 0,88*

*Різниця щодо 1-ї доби статистично значуща ($p < 0,05$).

($r = +0,65$; $p < 0,05$), за індексом Бартел ($r = -0,27$; $p < 0,001$), за шкалою Ренкіна ($r = +0,42$; $p < 0,001$) та підтверджує негативний вплив підвищеного ІЧ САТ на наслідки та прогресування ІІ.

Показником ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії є варіабельність АТ, оскільки збільшення варіабельності САТ у денні години асоціюється зі збільшенням ризику розвитку інсульту. За результатами аналізу ДМАТ у хворих 1-ї групи статистично значущо ($p < 0,05$) вищою є варіабельність САТ за добу, вдень і вночі порівняно з хворими 2-ї групи, а варіабельність АТ висока протягом всієї доби. Виявлено прямо пропорційний зв'язок між варіабельністю САТ та ступенем тяжкості ІІ за шкалою NIHSS ($r = 0,41$; $p < 0,05$), між варіабельністю ДАТ і ступенем тяжкості ІІ за шкалою NIHSS ($r = 0,38$; $p < 0,05$). Відзначено, що ступінь тяжкості неврологічної симптоматики за шкалою NIHSS на 10-ту добу був статистично значущо вищим у хворих з циркадним ритмом АТ за типом non-dipper порівняно з цир-

кадним ритмом АТ за типом dipper ($p < 0,05$), а нічна гіпертензія в гострий період ІІ у хворих з повторним ІІ спричиняє погіршення неврологічної симптоматики після 10-ї доби інсульту.

Висновки

Добове монітування артеріального тиску при розвитку ішемічного інсульту має важливе значення. При порівнянні середніх показників добового монітування артеріального тиску підтверджено інформативність різниці щодо рівня артеріального тиску у хворих з повторним та первинним ішемічним інсультом, зокрема систолічного і пульсового артеріального тиску та частоти серцевих скорочень за добу, пульсового артеріального тиску та частоти серцевих скорочень у денний період; середньої величини систолічного і пульсового артеріального тиску в нічний період. Систолічний і пульсовий артеріальний тиск належать до найважливіших параметрів артеріального тиску, які впливають на розвиток інсульту.

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Зозуля А. І., Зозуля І. С. Основні завдання покращання надання медичної допомоги при церебральному інсульті // Укр. мед. часопис. — 2014. — № 4 (102) — № 7—8. — С. 36—39.
2. Кузнецов В. В. Фибрилляция предсердий как патогенетический механизм развития кардиоэмболического инсульта // Ліки України. — 2011. — № 4 (150). — С. 46—49.
3. Фоякин А. В. Актуальные направления вторичной профилактики ишемического инсульта // Нервные болезни. — 2012. — № 2. — С. 2—7.
4. Camm A. J. Atrial fibrillation and risk // Clin. Cardiol. — 2012. — Vol. 35 (suppl.). — P. 1—2.
5. Davis S. N., Donnan G. A. Clinical practice. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack // N. Engl. Med. — 2012. — Vol. 366 (20). — P. 1914—1922.
6. Markus H., Pereira A., Cloud G. Stroke medicine. — Oxford University Press, 2010. — 567 p.
7. Soares I., Abecasis P., Ferro J. M. Outcome of first-ever acute ischemic stroke in the elderly // Arch. Gerontol. Geriatr. — 2011. — Vol. 53. — P. 81—87.
8. Weiss A., Beloosesky Y., Majadla R., Grossman E. Blood pressure monitoring in the assessment of old patients with acute stroke // Int. J. Stroke. — 2011. — Vol. 6. — P. 182—186.

О. Н. МИКИТЕЙ

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев

Сравнительный анализ показателей суточного профиля артериального давления у больных с первичным и вторичным инсультом

Цель — исследовать показатели суточного профиля артериального давления (АД) у больных с первичным и вторичным инсультом для оптимизации диагностики повторной острой ишемии мозга с учетом факторов риска развития инсульта.

Материалы и методы. Проведено клинично-неврологическое обследование 76 больных (40 (52,63%) мужчин и 36 (47,37%) женщин) в возрасте от 44 до 86 лет (средний возраст — $63,3 \pm 8,4$ года) с повторным (1-я группа) и первичным (2-я группа) ишемическим инсультом разной степени тяжести, с локализацией очага в полушариях, стволе мозга или мозжечке. Всем больным проведен клинично-инструментальный мониторинг в динамике, который предусматривал общий обзор, консультацию смежных специалистов (терапевт, кардиолог), оценку тяжести неврологического дефицита (шкала NIHSS, шкала Рэнкина, индекс Бартел), клинично-лабораторную диагностику (общий и биохимический анализ крови), суточное мониторирование АД, нейровизуализационные методы (компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга).

Результати. Суточний профіль АД у больних 1-ї групи характеризувався високим рівнем систолического (САД), діастолічного і пульсового (ПАД) АД за всі періоди суток, а статистично значиме ($p < 0,05$) підвищення ночного середнього значення САД і ПАД по порівнянню з суточним і денним значенням можна учитивати при аналізі порушення циркадного ритма АД. Статистично значиме різниця суточного ПАД у больних 1-ї і 2-ї груп (по критерію Фішера $p = 0,0017$, по критерію Ст'юдента $p = 0,0072$) указує на наявність виражених зв'язаних з частотою розвитку інсульту різниць в групах і важливість вивчення ПАД у больних з ішемічним інсультом. В 1-е сутки інсульту статистично значимих різниць по типу циркадного ритма АД не обнаружено, а на 10-е сутки в 1-ї групі статистично значимо ($p < 0,05$) преобладал циркадний ритм АД по типу night-peaker, во 2-ї групі — по типу non-dipper.

Висновки. Суточне моніторингування АД при розвитку ішемічного інсульту має важливе значення, поскільки підтверджена інформативність різниць показателів АД у больних з повторним і первичним ішемічним інсультом. Показатели САД і ПАД являються одними з найбільш важливих параметрів АД, впливають на розвиток інсульту і тип порушення циркадного ритма.

Ключевые слова: повторний інсульт, фактори ризику, суточне моніторингування артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, діагностика.

О. М. МУКΥТЄІ

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

A comparative analysis of daily blood pressure in patients with primary and secondary stroke

Objective — to study the quantitative and qualitative characteristics daily blood pressure indicators in patients with primary and secondary stroke to optimize diagnosis of acute cerebral ischemia re considering risk factors for stroke.

Methods and subjects. A clinical and neurological examination was conducted among 76 patients with recurrent ischemic stroke (group 1) and primary ischemic stroke (group 2) aged from 44 to 86 years (average age was 63.3 ± 8.4 years), including 40 (52.63%) men and 36 (47.37%) women, with localization in hemispheres, brainstem or cerebellum. All patients underwent clinical and instrumental monitoring in the dynamics that included a general examination, consultations of physician and cardiologist, assessment of neurological deficit severity (NIHSS, Scale Rankin, index Bartel), clinical laboratory diagnostics (general and biochemical blood test), ambulatory blood pressure monitoring, neuroimaging techniques (CT/MRI of the brain).

Results. The daily profile of blood pressure in patients of group 1 demonstrated high levels of SBP, DBP and PBP at all times of a day, and a significant ($p < 0.05$) increase in the average values of the nocturnal SBP and PBP compared to daily may be taken into account when analyzing the circadian rhythm of blood pressure failure. The reliability index difference PBP per day in patients of group 1 and group 2 (for the F-test $p = 0.0017$ by t-test $p = 0.0072$) indicates the presence of significant differences associated with the incidence of stroke and the importance of studying PBP in patients with ischemic stroke. During the 1st day there were not significant differences in circadian blood pressure indexes, but on the 10th day it was observed that the group 1 patients demonstrated significantly ($p < 0.05$) prevailed circadian rhythm of blood pressure «night-peaker» type, and in group 2 the circadian rhythm of blood pressure was by the type of «non-dipper».

Conclusions. The survey revealed that conducted daily monitoring of blood pressure during the development of ischemic stroke is important, since received significant differences of many indicators of blood pressure. The received data confirmed differences in blood pressure of patients with primary and repeated ischemic stroke. Indicators SBP and PBP are of the most important parameters of pressure, that affect the development of stroke and different types of infringement circadian rhythm.

Key words: recurrent stroke, risk factors, ambulatory blood pressure monitoring, hypertension, diagnosis.



Є. В. ЛЕКОМЦЕВА¹, Л. І. БІЛИК¹, О. О. ВАСИЛЬЄВА¹,
Н. М. ЖУК², В. М. ЛЕКОМЦЕВ³

¹ ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

² КЗОЗ «Харківська міська поліклініка № 20»

³ Українська інженерно-педагогічна академія, Харків

Клініко-неврологічна характеристика сімейних випадків розсіяного склерозу на прикладі хворих Харківської області

Мета — вивчити клініко-неврологічні особливості перебігу сімейних випадків розсіяного склерозу (РС) та показники його поширеності у Харківській області, виявити чинники ризику його розвитку.

Матеріали і методи. Дослідження проведено у вибірці із 170 хворих (139 (81,76%) жінок та 31 (18,24%) чоловік), які мешкали у м. Харкові та Харківській області. У 5 (2,94%) хворих (4 жінок та 1 чоловіка) виявлено сімейні випадки РС. Випадок РС вважали сімейним за наявності у пацієнта як мінімум одного родича будь-якого ступеня спорідненості з РС. Проаналізовані випадки РС розподілили на дві групи: I (n = 165) — спорадичні випадки, II (n = 5) — сімейні випадки РС.

Результати. У хворих із сімейними випадками РС відзначено переважання материнської лінії над батьківською (4 : 1), родоначальником хвороби були переважно жінки (мати, бабуся) і лише в одному випадку батько. Супутніх аутоімунних захворювань пацієнти із сімейними випадками РС не мали, ендокринної та іншої психоневрологічної патології не виявлено. При порівнянні груп спорадичного та сімейного РС відмінностей за середнім віком, середньою тривалістю захворювання та ремісії не виявлено. Хворі із сімейними випадками РС мали дещо вираженіший ступінь неврологічного дефіциту, полісимптомний та ранній дебют (до 27 років) хвороби і зазвичай прогресивний тип перебігу. За оцінкою швидкості наростання неврологічного дефіциту за шкалою MESS прогресування захворювання в групі сімейних випадків РС відбувалося повільніше порівняно зі спорадичними випадками.

Висновки. На відміну від хворих зі спорадичними випадками пацієнти із сімейними випадками РС мають полісимптомний та ранній початок захворювання і прогресивний тип перебігу РС.

Ключові слова: сімейні випадки розсіяного склерозу, спорадичні випадки розсіяного склерозу, поширеність, EDSS.

Одне з найважливіших завдань сучасної української неврології — підвищити якість надання медичної допомоги хворим на розсіяний склероз (РС) до рівня міжнародних стандартів. Соціальна значущість проблеми зростає у зв'язку зі збільшенням захворюваності на РС серед осіб працездатного віку [1, 2]. Існування сімейних випадків РС підтверджує спадкову природу захворювання: ризик розвитку РС у родичів пацієнтів з РС у 15—50 разів вищий, ніж у популяції в цілому, і корелює зі ступенем спорідненості [3]. Виявлення чинників

ризик розвитку сімейного РС та його клініко-неврологічних особливостей перебігу є актуальним завданням сучасної неврології.

У розвитку сімейних випадків РС важливу роль відіграє насамперед спадкова схильність, яка реалізується полігенною нейроімуннологічною системою, відповідальною за формування імунної відповіді пацієнта [7—11]. Показано, що деякі генетичні зв'язки збільшують ризик виникнення захворювання. Так, встановлено зв'язок генотипів GA і AA поліморфізму гена фактора некрозу пухлини α з вищою середньорічною частотою загострень РС. Генотипи CC поліморфізму rs6074022 (CD40) і CG поліморфізму rs11086998 (CD40) асоційовані

© Є. В. Лекомцева, Л. І. Білик, О. О. Васильєва, Н. М. Жук,
В. М. Лекомцев, 2016

з вищим рівнем інвалідизації [2, 9, 10, 17]. Сімейні випадки РС трапляються в 2—10 % пацієнтів з РС залежно від популяції [1, 9, 16, 19]. Ризик розвитку РС вищий у родичів хворого порівняно із загальною популяцією, особливо у сиблінгів, батьків та дітей. У монозиготних близнюків ступінь конкордантності становить приблизно 35 % і знижується до 5 % у сибсів та ще нижче у напівсибсів [4, 6].

Багатьма зарубіжними дослідниками показано статистично значущий вплив генотипу на рівень інвалідизації (за шкалою EDSS — Expanded Disability Status Scale) та швидкість прогресування РС [2, 5, 6, 12, 13, 15]. Проте в Україні такі роботи не проводилися. Науково обгрунтоване планування та організація системи лікування і профілактики у хворих із сімейними випадками РС неможливі без точних епідеміологічних даних та аналізу чинників ризику розвитку РС, які впливають на перебіг захворювання в популяції окремих країн та регіонів з урахуванням спадкових, клініко-неврологічних та фенотипних особливостей.

Мета роботи — вивчити клініко-неврологічні та морфологічні особливості перебігу сімейних випадків РС і показники його поширеності у Харківській області, виявити чинники ризику його розвитку.

Завданнями дослідження було створення анкети реєстру сімейних випадків РС (CPC), опис основних клінічних характеристик CPC та оцінка ролі клініко-генетичних та інших чинників у формуванні фенотипу CPC.

Матеріали і методи

Обстежено 170 хворих (139 (81,76 %) жінок та 31 (18,24 %) чоловік) з різними типами перебігу РС (згідно з міжнародною класифікацією, запропонованою F. Lublin і S. Reingold, та критеріями Мак-Дональда (2010)) [11] віком від 18 до 64 років, які мешкали у м. Харкові та Харківській області. Проаналізовано їх історії хвороби за період з 2011 до 2015 р. Поширеність РС у Харківській області становить від 30 до 48 випадків на 100 тис. населення, що дає підставу віднести територію цього регіону до зони середнього ступеня ризику захворюваності на РС.

Проведення дослідження було узгоджено з лікарською етичною комісією ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». Пацієнти, які брали участь в опитуванні, підписували інформовану згоду на обробку та використання їх даних. Усі хворі проходили курс лікування в Інституті неврології, психіатрії та наркології.

У 5 (2,94 %) хворих (4 жінок та 1 чоловіка) виявлено сімейні випадки РС.

Усі пацієнти із сімейними випадками РС пройшли стандартне клініко-неврологічне обстеження, а також магнітно-резонансне томографічне дослідження на високопольному томографі (Sigma 1,5 T HD). На кожного учасника заповнювали спеціально розроблену формалізовану анкету, яка

містила демографічні дані пацієнта (вік, стать) і медичну інформацію (вік дебюту, тривалість захворювання, швидкість прогресування захворювання, тип перебігу, супутні автоімунні захворювання, наявність родичів з РС або з іншими автоімунними захворюваннями (рисунок). Анкету впроваджено в медичні заклади м. Харкова.

Вірогідність діагнозу РС оцінювали за критеріями Мак-Дональда [11, 12]. Для бальної оцінки ступеня виразності неврологічних порушень нами було використано шкалу функціональних систем (FS) (J. F. Kurtzke, 1983); для бальної оцінки ступеня інвалідизації використовували розширену шкалу інвалідизації (Expanded Disability Status Scale, EDSS); EDSS калькулятор online: http://edss.neurol.ru/edss_ru. Для оцінки інвалідизації за розширеною шкалою EDSS спочатку оцінювали сім функціональних неврологічних систем (FSS), використовуючи для кожної із систем шкалу неврологічного дефіциту. Далі проводили більш точну оцінку за можливістю пацієнта самостійно пересуватися на відстані 500 м і більше з/без підтримки, або на відстані 10—100 м з підтримкою, що в сумі дає загальний бал EDSS. Для оцінки швидкості наростання неврологічного дефіциту (тобто прогресування РС) використано шкалу MSSS (Multiple Sclerosis Severity Score), бал за якою визначається шляхом співвідношення ступеня тяжкості в балах шкали EDSS до тривалості захворювання пацієнта в роках. Для розрахунку балів MSSS використовували спеціально розроблену статистичну програму MSSStest 3.0. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали з використанням пакета статистичних програм Statgraph. Для оцінки зв'язку між рядами спостережень проводили кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнта Стьюдента (t-критерій).

Результати та обговорення

Усі проаналізовані клінічні випадки РС розподілили на дві групи: I (n = 165) — спорадичні випадки РС, II (n = 5) — сімейні. Випадок РС вважали сімейним за наявності у пацієнта як мінімум одного родича будь-якого ступеня споріднення з РС. У нашому реєстрі виявлено переважання жінок в обох групах.

Серед обстежених хворих на РС виявлено 5 пацієнтів, котрі мали родичів з РС: в 4 випадках — родичів першої лінії спорідненості (мати — дочка/син, батько — дочка/син; сестра — брат). Тип успадкування CPC може бути як рецесивним, так і домінантним, який зчеплений з віком [4, 14, 15, 18]. У нашому дослідженні найімовірнішим був autosomно-домінантний тип успадкування.

Вивчення і порівняння отриманих результатів демографічних параметрів не виявило статистично значущої залежності між досліджуваними показниками (таблиця). Друга група відрізнялася від першої лише меншим віком дебюту РС ($p < 0,05$).

Демографічні дані

ПІБ _____ Місце народження _____
Вік _____ Стать: ч ж Історія хвороби № _____

Клініко-неврологічні показники

Вік дебюту _____
Тривалість захворювання
на момент обстеження _____
Тип перебігу РС _____
EDSS _____

Наявність у анамнезі

- ретробульбарного неврити
- вірусних інфекцій
- цукрового діабету
- алергії
- епілепсії
- міопатії
- інсульту
- інших гострих порушень мозкового кровообігу
- бронхіальної астми
- ревматоїдного артриту
- псоріазу
- хвороби Боткіна
- венеричних захворювань
- туберкульозу
- набряку Квінке
- планової вакцинації
- аутоімунного тиреоїдиту

Ускладнення

- психічні
- неврологічні
- аутоімунні — наявність аутоантитіл до тканини ЦНС, гормонів щитоподібної залози
- інші _____

Шкідливі звички

- зловживання алкоголем
- куріння
- інші _____

Спадковий анамнез

Захворювання на РС

- мати сестра тітка бабуся
- батько брат дядько дідусь
- інші _____

Смерть родичів (діагноз)

Діти

Вік _____ Стать: ч ж
 РС Інші захворювання _____
Від якої вагітності _____

Перебіг вагітності

тривалість РС на момент настання вагітності _____
наявність дебюту РС, релапсів РС
та інших симптомів неврологічних порушень
на момент початку гестаційного періоду _____

Вік _____ Стать: ч ж
 РС Інші захворювання _____
Від якої вагітності _____

Перебіг вагітності

тривалість РС на момент настання вагітності _____
наявність дебюту РС, релапсів РС
та інших симптомів неврологічних порушень
на момент початку гестаційного періоду _____

Ускладнення вагітності

- спонтанні викидні мертвонародження
- аборти, кількість _____

Прийом фармакологічних препаратів

Препарати превентивної терапії _____ Початок _____ Завершення _____
Оральні контрацептиви _____ Початок _____ Завершення _____
Інші препарати _____ Початок _____ Завершення _____

Конституційний фенотип _____

Діагноз _____

Рисунок. Анкета реєстру сімейних випадків розсіяного склерозу

Т а б л и ц я
Загальна характеристика груп хворих

Показник	I група (n = 165)	II група (n = 5)
Загальна кількість хворих	165 (97 %)	5 (3 %)
Вік, роки	39,65 ± 11,87	31,60 ± 6,90
Вік дебюту, роки	30,73 ± 8,41	23,20 ± 3,74*
EDSS, бали	3,50	4,50
Тривалість захворювання, роки	10,09 ± 6,20	10,40 ± 8,50
Швидкість прогресування, бал/роки	0,40 ± 0,10	0,35 ± 0,26
MSSS (медіана)	4,3	3,5

* Різниця щодо I групи статистично значуща ($p < 0,05$).
MSSS — Multiple Sclerosis Severity Score.

Тип перебігу РС визначали за міжнародною класифікацією, запропонованою F. Lublin і S. Reingold [11, 12]. У 3 пацієнтів із СРС виявлено первинно-прогресивний перебіг РС: прогресування захворювання від самого початку не супроводжувалося тривалою психоневрологічною стабілізацією. Для об'єктивізації клінічної картини захворювання використовували оцінку функціональних систем за J. Kurtzke і розширену шкалу інвалідизації EDSS [1, 12]. У I групі переважали (98 (59,39%)) пацієнти з легким і помірним ступенем інвалідизації, на що вказував середній показник EDSS — 3,5 бала (від 2,0 до 5,5 бала). У II групі середній показник EDSS дорівнював 4,5 бала (від 3,5 до 5,0 балів). У клінічній картині пацієнтів II групи провідними неврологічними синдромами були мозково-атактичний синдром та рухові розлади. Із неврологічної симптоматики в дебюті сімейних випадків РС переважали пірамідні порушення у вигляді парезів різного ступеня вираження (4 (80%)). Другими за частотою симптомами дебюту були окорухові розлади (3 (60%)). У всіх хворих захворювання почалося із стовбурових симптомів: диплопія, епізод вестибулярних порушень (вертиго, нестійкість, нудота, блювота). У клінічній картині були наявні чутливі порушення. Таким чином, дебют сімейного випадку РС можна визначити як полісимптомний, що свідчить про залучення у патологічний процес одночасно декількох морфофункціональних структур нервової системи. Найбільш рідкісним симптомом сімейного випадку РС було порушення функції тазових органів за центральним типом, зазвичай у вигляді затримки або імперативних позивів на сечовипускання, яке спостерігали через кілька років захворювання в однієї (20%) пацієнтки.

Для оцінки швидкості наростання неврологічного дефіциту, тобто прогресування РС, використовували два параметри: бал за шкалою MSSS [2, 12] та швидкість прогресування (співвідношення ступеня тяжкості за шкалою EDSS до тривалості захворювання). Показник прогресування захво-

рювання, оцінений за шкалою MSSS, у групі СРС був нижчим порівняно зі спорадичними випадками ($p > 0,05$), але з огляду на недостатню кількість таких хворих, статистично ці дані не підтверджено.

У нашому дослідженні у хворих на СРС виявлено переважання материнської лінії над батьківською (4:1), родоначальником захворювання зазвичай були жінки (мати, бабуся) і лише в одному випадку батько. Супутніх аутоімунних захворювань пацієнти з СРС не мали, ендокринної та іншої психоневрологічної патології не виявлено. На магнітно-резонансних томограмах головного мозку і шийного відділу спинного мозку в усіх пацієнтів на T2- і T1-зображеннях спостерігали практично однотипну морфологічну картину: множинні вогнища демієлінізуювального характеру білої речовини головного мозку; гліозні та атрофічні зміни мозочка, довгастого і спинного мозку. Активних вогнищ, які накопичують контраст, не виявлено у жодного пацієнта.

Таким чином, у розвитку сімейних випадків РС важливу роль відіграє спадкова схильність, яка реалізується полігенною нейроімуннологічною системою. Установлено наявність декількох особливостей сімейних випадків РС: на відміну від спорадичних сімейні випадки РС характеризувалися дещо вираженішим ступенем неврологічного дефіциту, мали полісимптомний початок захворювання та його ранній дебют (до 27 років), зазвичай первинно-прогресивний тип перебігу (60%). В 1 хворі виявлено вторинно-прогресивний тип перебігу, в 1 чоловіка — ремісивний тип.

Висновки

На репрезентативному клінічному матеріалі на прикладі когорти хворих Харківської області показано наявність клініко-неврологічних особливостей сімейних випадків РС. На відміну від спорадичних пацієнти із сімейними випадками РС мають вираженіший ступінь неврологічного дефіциту, полісимптомний і ранній початок захворювання, зазвичай прогресивний тип перебігу. Частота сімейних випадків у когорті хворих з РС у Харківській області становить 2,94%.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно виконати спеціальні дослідження сімейних випадків РС для вивчення особливостей його патогенезу, уточнення молекулярно-генетичних особливостей сімейних випадків РС і можливих чинників ризику його розвитку в пацієнтів та їх родичів. Проведення серії повногеномних досліджень при РС дасть змогу ідентифікувати і підтвердити наявність численних локусів генів цитокінів/рецепторів як аутоімунних чинників ризику.

Більшість асоційованих варіантів ДНК [3, 5, 8, 14, 16—19] навряд чи є єдиними чинниками ризику розвитку захворювання, хоча визначити, наскільки впливають зовнішні чинники, досить складно. ДНК-діагностика багатофакторних захворювань

пов'язана з біоетичними проблемами, з дотриманням прав людини. Її використання зумовлює необхідність дотримання моральних принципів під час медико-генетичного консультування, а також

пошуку нових способів підвищення точності прогнозу. Останнє зумовлює актуальність досліджень у галузі клінічної генетики і неврології у хворих на сімейні випадки РС.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: ідея та дизайн дослідження, інтерпретація отриманих результатів — Є. Л.; збір та обробка матеріалу — Є. Л., Н. Ж., Л. Б., О. В.; статистичне опрацювання даних — В. Л., Л. Б.; написання статті — Є. Л., В. Л.; редагування тексту — О. В., Н. Ж.

Література

- Бойко А. Н., Фаворова О. О., Кулакова О. Г., Гусев Е. И. Эпидемиология и этиология рассеянного склероза // Рассеянный склероз / Под ред. Е. И. Гусева, И. А. Завалишина, А. Н. Бойко. — М., 2011. — С. 7—43.
- Коробко Д. С. Связь полиморфизмов генов цитокинов со скоростью прогрессирования рассеянного склероза // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 2012. — № 2. — С. 9—15.
- Коробко Д. С., Малкова Н. А., Булатова Е. В. и др. Влияние генетических факторов на фенотипическую экспрессию рассеянного склероза // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 2013. — № 2. — С. 10—16.
- Bashinskaya V. V., Kulakova A., Boyko A. et al. Review of genome-wide association studies for multiple sclerosis: classical and hypothesis-driven approaches // Hum. Genet. — 2015. — Vol. 134, N 11—12. — P. 1143—1162.
- Bustamante M. F., Morcillo-Suárez C., Malhotra S. et al. Pharmacogenomic study in patients with multiple sclerosis: Responders and nonresponders to IFN- β // Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. — 2015. — Vol. 2, N 5. — P. 154—160.
- Esposito F., Guaschino C., Sorosina M. et al. Impact of multiple sclerosis genetic loci on familial aggregation, clinical phenotype, and disease prediction // Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. — 2015. — Vol. 2, N 9. — P. 2—4.
- Chao M. J., Lincoln M. R., Dymont D. A. et al. HLA B44: protective effects in MS susceptibility and MRI outcome measures // Neurol. — 2011. — Vol. 77, N 6. — P. 602—603.
- Cotsapas C., Voight B. F., Rossin E. et al. Pervasive sharing of genetic effects in autoimmune disease // PLoS Genet. — 2011. — Vol. 7, N 8. — P. e1002254—e1002262.
- Khosravi A., Javan B., Tabatabaiefar M. A. et al. Association of interleukin-1 gene cluster polymorphisms and haplotypes with multiple sclerosis in an Iranian population // J. Neuroimmunol. — 2015. — Vol. 288. — P. 114—119.
- Kockum I., Leslie S., Lill C. M. et al. Class II HLA interactions modulate genetic risk for multiple sclerosis // Nature Genet. — 2015. — Vol. 47, N 10. — P. 1107—1113.
- Kudryavtseva E. A., Rozhdestvenskii A. S., Kakulya A. V. et al. Polymorphic locus rs10492972 of the KIF1B gene association with multiple sclerosis in Russia: Case control study // Mol. Gen. Metabol. — 2011. — N 104. — P. 390—394.
- McDonald W. I., Compston A., Edan G. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis // Ann. Neurol. — 2011. — Vol. 50, N 1. — P. 121—127.
- Sawcer S., Hellenthal G., Pirinen M. et al. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis // Nature. — 2011. — Vol. 476, N 7359. — P. 214—229.
- Schulz I., Engel C., Niestroj A. J. et al. Heteroarylketones inhibit astroglial interleukin-6 expression via a STAT3/NF- κ B signaling pathway // J. Neuroinflammation. — 2011. — N 8. — P. 86—89.
- Sitarz S., Yu-Wai-Man P., Hudson G. Genetic variations within the OPA1 gene are not associated with neuromyelitis optica // Mult. Scler. — 2012. — Vol. 18, N 2. — P. 240—243.
- Sokolova E. A., Malkova N. A., Korobko D. S. et al. Association of SNPs of CD40 Gene with Multiple Sclerosis in Russians // PLoS One. — 2013. — Vol. 8, N 4. — P. e61032—e61034.
- Tietz S. M., Hofmann R., Thomas T. et al. MK2 and Fas receptor contribute to the severity of CNS demyelination // PLoS genetic. — 2014. — Vol. 9, N 6. — P. e100363—100370.
- Yates R. L., Esiri M. M., Palace J. et al. The influence of HLA-DRB1-15 on motor cortical pathology in multiple sclerosis // Neuropathol. Appl. Neurobiol. — 2015. — Vol. 41, N 3. — P. 371—384.
- Zahoor I., Hamid Z., Asimi R., Haq E. Novel mutations identified in EIF2B5 gene in Kashmiri patients as susceptibility factor for multiple sclerosis // Ind. J. Biochem. Biophys. — 2014. — Vol. 51, N 2. — P. 115—120.

Е. В. ЛЕКОМЦЕВА¹, Л. И. БИЛЫК¹, О. А. ВАСИЛЬЕВА¹, Н. Н. ЖУК², В. М. ЛЕКОМЦЕВ³

¹ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков

²КУОЗ «Харьковская городская поликлиника №20»

³Украинская инженерно-педагогическая академия, Харьков

Клинико-неврологическая характеристика семейных случаев рассеянного склероза на примере пациентов Харьковской области

Цель — изучить клинико-неврологические особенности течения семейных случаев рассеянного склероза (РС) и показателей его распространенности в Харьковской области, выявить факторы риска его развития.

Материалы и методы. Исследование проведено в выборке из 170 больных (139 (81,76%) женщины и 31 (18,24%) мужчина), которые проживали в г. Харькове и Харьковской области. У 5 (2,94%) пациентов (4 женщины и 1 мужчина) выявлены семейные случаи РС. Клинический пример РС считали семейным при наличии у пациента как минимум одного родственника любой степени родства с РС. Все проанализированные случаи РС разделили на две группы: I (n = 165) — спорадические случаи, II (n = 5) — семейные случаи РС.

Результаты. У больных с семейными случаями РС отмечено преобладание материнской линии над отцовской (4 : 1), родоначальником болезни в основном являлись женщины (мама, бабушка) и лишь в одном случае отец. Сопутствующих аутоиммунных заболеваний пациенты с семейными случаями РС не имели, эндокринной или другой психоневрологической патологии не выявили. При сравнении групп спорадического и семейного РС отличий в среднем возрасте, средней длительности болезни и ремиссии не выявили. Больные с семейными случаями РС имели несколько более выраженную степень неврологического дефицита, полисимптомный и ранний дебют болезни (до 27 лет) и, как правило, прогрессивное течение заболевания. По оценке скорости нарастания неврологического дефицита по шкале MSSS прогрессирование течения болезни у пациентов с семейными случаями происходило медленнее по сравнению со спорадическими случаями.

Выводы. Пациенты с семейными случаями в отличие от больных со спорадическими случаями РС имеют более выраженную степень неврологического дефицита, полисимптомное и более раннее начало болезни и, как правило, прогрессивный тип течения заболевания.

Ключевые слова: семейные случаи рассеянного склероза, спорадические случаи рассеянного склероза, распространенность, EDSS.

Ye. V. LEKOMTSEVA¹, L. I. BILYK¹, O. A. VASYLIEVA¹, N. M. ZHUK², V. M. LEKOMTSEV³

¹State Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine, Kharkiv

²Municipal healthcare medical institution «Kharkiv City Outpatient Clinic № 20»

³Ukrainian Engineer Pedagogy Academy, Kharkiv

Clinical and neurological features of multiple sclerosis family cases in study of the Kharkiv region patients

Objective — to investigate the clinical and neurological features of multiple sclerosis (MS) family cases, prevalence in MS patients of Kharkiv region, identifying risk factors for its development.

Methods and subjects. This study was carried out on the patient cohort consistent of 170 patients (139 women (81.76%) and 31 men (18.24%) with different MS types living in Kharkiv and Kharkiv region. Among them 5 (4 women and 1 man) patients cases revealed family cases of multiple sclerosis (2.94%). Family cases of multiple sclerosis was identified if a patient had at least one relatives of any degree of relationship with this disease. All analyzed cases of MS were divided into two groups: 1 group (n = 165; 97.06%) — sporadic MS and II main clinical group (n = 5; 2.94%) — MS family cases.

Results. In our study, we found in patients with MS family cases prevalence of mother line (4 : 1), the parents of the disease were women (mother, grandmother) and only in one case — father. The MS family cases patients had no associated related autoimmune diseases; the endocrine and/or other neuropsychiatric pathology have not been reported in this patient cohort, too. There were no any statistically proven data in demographic parameters between two patient's groups: in patients with sporadic MS, the average duration of disease and the median age onset didn't differ from MS family cases. It was shown that patients with multiple sclerosis family cases comparing to multiple sclerosis sporadic cases have a little more severe degree of neurological deficit, polysymptomatic and earlier disease onset (under 27 years) and, as usual, the progression type course of MS. To evaluate the velocity of neurological deficit progression using MSSS scale it was shown that the progression of neurological deficit was lower in patients with MS family cases comparing to patients with MS sporadic cases.

Conclusions. On representative clinical material, on the Kharkiv patient cohort example, it was shown that MS patients with family cases comparing to the patients with sporadic MS cases had a little more severe neurological deficit degree, polysymptomatic and earlier disease onset, and as usual progressive disease type course.

Key words: multiple sclerosis family cases, multiple sclerosis sporadic cases, prevalence, EDSS.



I. M. КАРАБАНЬ¹, А. Й. ЛАБІНСЬКИЙ²

¹ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

²Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Комбіноване застосування нутриціологічної корекції, гірудо- та мануальної терапії в пацієнтів з немоторними виявами хвороби Паркінсона

Мета — оцінити ефективність розробленого комплексу комбінованого лікування (з поєднанням медикаментозної, нутриціологічної, гірудо- та мануальної терапії) у пацієнтів з немоторними виявами хвороби Паркінсона на підставі вивчення ліпідного гомеостазу волосяних фолікул і волосся хворих та оцінки їх об'єктивного стану за уніфікованою рейтинговою шкалою (UPDRS).

Матеріали і методи. Обстежено та проліковано 32 пацієнтів з немоторними виявами хвороби Паркінсона 2,5—3,0 стадії за шкалою Хена—Яра. Вивчено ліпідний гомеостаз у волосяних фолікулах та волоссі хворих методом тонкошарової силікагельної хроматографії до та після лікування. Об'єктивний стан хворих оцінювали за уніфікованою рейтинговою шкалою (UPDRS). Застосовано оригінальний комплекс комбінованого лікування (гірудотерапія, нутриціологічна корекція, мануальна терапія).

Результати. Ефективність запропонованого комплексного лікування доведено не лише клінічно, а і біохімічно. Зафіксовано відновлення ліпідного балансу в тканинах волосяних фолікул голови хворих та покращення їх об'єктивного стану за UPDRS.

Висновки. З огляду на відновлення ліпідного гомеостазу після комбінованого лікування та об'єктивний стан хворих можна рекомендувати запроповану терапевтичну методику для лікування хвороби Паркінсона та припинення її прогресування.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, ліпідний гомеостаз, нутриціологічна корекція, гірудотерапія, мануальна терапія.

Незважаючи на численні схеми лікування, кількість пацієнтів із хворобою Паркінсона та інвалідизація при цій патології останніми роками продовжують збільшуватися, спостерігається тенденція до помолодшання хворих [1, 2, 6]. На особливу увагу заслуговують немоторні вияви хвороби Паркінсона, які ускладнюють лікування [2, 9].

Нами розроблено комплекс інноваційного комбінованого лікування — поєднання медикаментозного лікування з нутриціологічним, гірудо- та мануальною терапією. Гірудотерапія відновлює реологічні властивості крові без побічних явищ,

які притаманні відомим антикоагулянтам. Нутриціологічна корекція спрямована на регуляцію амінокислотного метаболізму та ендотеліального метаболізму. Мануальна терапія запобігає вертеброгенній складовій порушення мозкового кровообігу [3, 8].

Мета роботи — оцінити ефективність розробленого комплексу комбінованого лікування (з поєднанням медикаментозної, нутриціологічної, гірудо- та мануальної терапії) у пацієнтів з немоторними виявами хвороби Паркінсона на підставі вивчення ліпідного гомеостазу волосяних фолікул і волосся хворих та оцінки їх об'єктивного стану за уніфікованою рейтинговою шкалою (UPDRS).

© I. M. Карабань, А. Й. Лабінський, 2016

Матеріали і методи

Обстежено та проліковано 32 пацієнтів з немоторними виявами хвороби Паркінсона 2,5—3,0 стадії тяжкості захворювання за шкалою Хена—Яра. Немоторні вияви мали вигляд порушень мислення, настрою, мови, головного болю на тлі підвищеного артеріального тиску та віцеоральних змін.

Для вивчення ліпідного гомеостазу у волоссяних фолікулах та волосся хворих застосовували хроматографічну тонкошарову силікагельну методику визначення ліпідних фракцій, модифіковану проф. П.В. Стапаєм (Інститут біології тварин НААН України). Об'єктивний стан хворих оцінювали за уніфікованою рейтинговою шкалою (UPDRS), зокрема за першим та другим розділом, оскільки вони більше відображають немоторні вияви хвороби Паркінсона.

Усі хворі раніше отримували терапію леводопою в середньодобовій дозі до 400 мг, антидепресанти, седативні та антигіпертензивні препарати. У більшості хворих рівень артеріального тиску становив 165—190/95—110 мм рт.ст., незважаючи на прийом антигіпертензивних препаратів (лізіноприл у середньодобовій дозі 20 мг). Додатково до медикаментозного лікування застосовували розроблений комплекс комбінованого лікування. Хворі харчувалися за принципами антиоксидантної насиченості раціону, достатньої кількості «баластних» речовин у раціоні, «вільного режиму» прийняття їжі з урахуванням біоритму людини за настанням стійкого почуття голоду та необхідності періодичного очисного (для очистки 3-го рівня травлення) голодування. П'явки прикладали в зоні верхніх полів Кренінга, паравертебрально на рівні першого, третього та сьомого шийного хребця і в проекції *foramen magnum* посередині. Мануальну терапію здійснювали після постізометричної релаксації та пневмовакуумного масажу у вигляді м'якої мобілізації та маніпуляції.

Результати та обговорення

Ліпідний гомеостаз вивчали у хворих до лікування та після нього і у 20 здорових осіб без шкідливих звичок (контрольна група). У контрольній групі показники фракцій ліпідів у волоссі були такими (ммоль/л): полярні ліпіди — $0,24 \pm 0,01$, ефіри холестерину — $0,39 \pm 0,01$, вільні жирні кислоти

— $0,31 \pm 0,03$, триацилгліцерини — $0,32 \pm 0,02$, вільний холестерин — $0,13 \pm 0,01$.

Показники ліпідних фракцій до лікування та після лікування у хворих з немоторними виявами хвороби Паркінсона наведено в таблиці. Вміст полярних ліпідів у волоссі хворих до лікування дорівнював у середньому ($0,18 \pm 0,01$) ммоль/л, що є меншим, ніж рівень інших фракцій ліпідів за цієї патології. Після комбінованого лікування вміст фракції полярних ліпідів збільшився, але не досяг показника контрольної групи ($p < 0,05$). Це свідчить про відновлення структури клітинних мембран, зокрема екстрапірамідної системи головного мозку, основною складовою яких вони є. Рівень вільних жирних кислот та ефірів холестерину зазнав незначних змін ($p > 0,05$). При проведенні кореляційного аналізу виявлено більш односпрямовані зміни у половині досліджуваних випадків. Статистично значуще зниження рівня вільного холестерину у волоссі хворих після лікування майже до показника контрольної групи ($p < 0,05$) може свідчити про зменшення ступеня атерогенезу та процесів переокислення ліпідів, у яких вільний холестерин відіграє провідну роль.

Такі позитивні зміни відбулися, можливо, за рахунок впливу антиоксидантних та інших харчових речовин, нутриціологічної корекції, біоактивних фракцій секрету алотрофічних залоз п'явок на ліпопротеїнові комплекси цитоплазматичних мембран [3, 8]. Є дані про вплив секрету алотрофічних залоз медичних п'явок не лише на реологію крові а й на швидкість репаративних процесів у тканинах [9]. За таких умов можна припустити більший вплив медикаментозної терапії, зокрема леводопи, чим і пояснюється кращий терапевтичний ефект загалом [3, 4, 7].

Артеріальний тиск знизився в усіх хворих після лікування: систолічний — у середньому на ($20,0 \pm 2,2$) мм, діастолічний — на ($15,0 \pm 1,5$) мм.

Зміни показників об'єктивного стану хворих за уніфікованою шкалою UPDRS після лікування свідчили про поліпшення їх стану у вигляді зменшення немоторних флуктуацій, більш вираженіше в розділі «повсякденна активність» хворих. Так, якщо до лікування оцінка за першим розділом («мислення, поведінка, настрої») становила ($9,2 \pm 1,3$) бала, то після лікування — ($7,0 \pm 1,2$) бала, а за другим роз-

Т а б л и ц я

Вміст фракцій ліпідів у волоссі хворих з немоторними виявами хвороби Паркінсона до і після лікування

Фракція ліпідів	До лікування	Після лікування	Коефіцієнт Стьюдента
Полярні ліпіди	$0,18 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,01^*$	+2,36
Ефіри холестерину	$0,28 \pm 0,01$	$0,32 \pm 0,01^*$	+2,11
Вільні жирні кислоти	$0,10 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,01$	+0,78
Триацилгліцерини	$0,11 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01^*$	-2,12
Вільний холестерин	$0,37 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,10^*$	-1,96

Різниця щодо показників до лікування статистично значуща ($p \leq 0,05$).

ділом («повсякденна активність») — відповідно (24,1 ± 1,4) та (21,0 ± 1,3) бала.

Певну роль у поліпшенні стану хворих та структури тканин відіграло посилення мозкового кровообігу у вертебробазиллярному басейні внаслідок мануальної терапії, спрямованої на усунення явищ остеохондрозу в шийно-грудному відділі хребта. Є припущення, що порушення кровообігу у вертебробазиллярному басейні внаслідок остеохондрозу хребта можуть призводити до явищ ішемії та дегенеративно-деструктивних процесів і в інших відділах головного мозку каротидного басейну кровообігу [1, 5, 8]. Поліпшення стану хворих, зниження артеріального тиску та певна нормалізація ліпідного гомеостазу відбулися під впливом розробленого нами інноваційного лікування.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування тексту — І. К.;

збір та обробка матеріалу — І. К., А. Л.; статистичне опрацювання даних, написання тексту — А. Л.

Висновки

Зафіксовані зміни вмісту фракцій ліпідів після комбінованої терапії свідчать про відновлення ліпідного балансу в тканинах хворих з досліджуваною патологією.

Інноваційне комплексне лікування із застосуванням гірудотерапії з мануальною та нутриціологічною корекцією при хворобі Паркінсона поліпшує стан хворих за уніфікованою рейтинговою шкалою, про що свідчить зменшення немоторних флуктуацій.

З огляду на відновлення ліпідного гомеостазу після комбінованого лікування та об'єктивний стан хворих можна рекомендувати запропоновану терапевтичну методику для лікування хвороби Паркінсона та призупинення її прогресування.

Література

1. Головченко Ю. И., Карабань И. Н., Калищук-Слободин Т. Н. и др. Болезнь Паркинсона: диагностические критерии и стратегия лечения: Учебное пособие. — К., 2008. — 68 с.
2. Карабань І. М., Карасевич Н. В. Сучасні аспекти діагностики та медикаментозної терапії хвороби Паркінсона // Журн. неврол. імені Б. М. Маньковського. — 2015. — № 1. — С. 50—57.
3. Савинов В. А. Гирудотерапевтический экскурс в кардиологию. — К.: Янус-К, 2013. — 175 с.
4. Соколова Л. И., Сепиханова М. М. Сравнительный анализ когнитивных расстройств и МРТ-картины при рассеянном склерозе у пациентов разных возрастных групп // Укр. неврол. журн. — 2013. — № 2. — С. 45—49.
5. Соколова Л. И., Антоненко К. В., Савченко І. Г. Епідеміологія та чинники ризику розвитку інсульту у судинах вертебробазиллярного басейну // Укр. неврол. журн. — 2012. — № 3. — С. 47—52.
6. Goetz C. G., Poewe W., Rascol O. et al. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and Recommendations. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease // Movement Disorders. — 2003. — Vol. 18, N 7. — P. 738—750.
7. Leopoldini M., Russo N., Toscano M. The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants // Food Chem. — 2011. — Vol. 125. — P. 288—306.
8. Lobo V., Phatak A., Chandra N. Free radicals and functional foods: impact on human health // Pharmacol. Rev. — 2010. — N. 4. — P. 118—126.
9. Nonmotor symptoms of Parkinson's disease / Ed. by K. Chaudhuri, E. Tolosa, A. Schapira, W. Poewe. — Oxford University Press, 2009. — 393 p.

И. Н. КАРАБАНЬ¹, А. И. ЛАБИНСКИЙ²

¹ ДУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарёва НАМН Украины», Киев

² Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Комбинированное применение нутрициологической коррекции, гирудо- и мануальной терапии у пациентов с немоторными проявлениями болезни Паркинсона

Цель — оценить эффективность разработанного комплекса комбинированного лечения (с сочетанием медикаментозной, нутрициологической, гирудо- и мануальной терапии) у пациентов с немоторными проявлениями болезни Паркинсона на основании изучения липидного гомеостаза волосяных фолликул и волос больных и оценки их объективного состояния по унифицированной рейтинговой шкале (UPDRS).

Материалы и методы. Обследованы и пролечены 32 пациента с немоторными проявлениями болезни Паркинсона 2,5—3,0 стадии по шкале Хена—Яра. Изучен липидный гомеостаз в волосяных фолликулах и волосах больных методом тонкослойной силикагельной хроматографии до и после лечения. Объективное состояние больных оценивали по унифицированной рейтинговой шкале (UPDRS). Применен оригинальный комплекс комбинированного лечения (гирудотерапия, нутрициологическая коррекция, мануальная терапия).

Результаты. Эффективность предложенного комплексного лечения доказана не только клинически, но и биохимически. Зафиксировано восстановление липидного баланса в тканях волосяных фолликул головы больных и улучшение их объективного состояния по UPDRS.

Выводы. Учитывая восстановление липидного гомеостаза после комбинированного лечения и объективное состояние больных, можно рекомендовать предложенную терапевтическую методику для лечения болезни Паркинсона и приостановки ее прогрессирования.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, липидный гомеостаз, нутрициологическая коррекция, гирудотерапия, мануальная терапия.

I. M. KARABAN ¹, A. I. LABINSKYI ²

¹SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine», Kyiv

²Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Complex application of nutriological correction, leech and manual therapy in patients with non-motorized symptoms of Parkinson's disease

Objective — to evaluate the effectiveness of the developed innovative complex treatment (with a combination of medication, nutriological, leech and manual therapy) in patients with non-motorized symptoms of Parkinson's disease through the study of lipid homeostasis hair follicle and patients' hair and their objective condition evaluation according to UPDRS.

Methods and subjects. 32 patients with non-motorized symptoms of Parkinson's disease 2.5—3 stage according to Hoehn and Yahr Rating Scale were examined. The lipid homeostasis in hair follicles and the hair of patients was studied with the thin layer silica gel chromatography prior and after the treatment. An objective state of patients was assessed by unified rating scale (UPDRS). The innovative complex treatment: leech therapy, nutriological correction, and manual therapy was applied.

Results. The efficiency and effectiveness of the complex treatment has been proved not only clinically but biochemically as well. The lipid metabolism in hair follicles tissues was restored, and patients' condition improved according to evaluation scale UPDRS.

Conclusions. Considering the restoration of lipid homeostasis after combined treatment applied and patients' objective condition, we recommend the specified therapeutic technique for the treatment of patients with non-motorized symptoms of Parkinson's disease and its progression suspension.

Key words: Parkinson's disease, lipid homeostasis, nutriological correction, leech therapy, manual therapy.



В. І. ЦИМБАЛЮК¹, В. В. МЕДВЕДЕВ², Ю. Ю. СЕНЧИК³,
Н. Я. ГРИДІНА¹, М. М. ТАТАРЧУК¹,
Н. Г. ДРАГУНЦОВА¹, С. М. ДИЧКО¹

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

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

³ Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

Вплив трансплантації тканини нюхової цибулини на перебіг синдрому спастичності та хронічного больового синдрому при травмі спинного мозку в експерименті

Мета — дослідити вплив алогенної трансплантації тканини нюхової цибулини (ТНЦ) на перебіг синдрому спастичності та хронічного больового синдрому в денервованій задній іпсилатеральній кінцівці (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 — травма спинного мозку + негайна гомотопічна трансплантація фрагмента тканини нюхової цибулини (n = 34), 2-га — травма спинного мозку (n = 16). Групу зрілих (3 міс) інтактних тварин (n = 14) з аналогічними біометричними показниками використано для порівняння даних електронейроміографії. Модель травми — лівобічний половинний перетин спинного мозку на рівні Т11. Верифікацію спастичності проведено за шкалою Ashworth та за допомогою електронейроміографії.

Результати. ТНЦ статистично значущо зменшує вираженість синдрому спастичності у каудальних відділах еферентної частини рухової системи (над'яtkово-гомільковий суглоб ЗІК) протягом перших 2 тиж та стимулює його розвиток у прилеглих каудальних сегментах спинного мозку (колінний та кульшовий суглоб ЗІК). У віддалений період після травми (протягом 5—6-го місяця після ТНЦ) на відміну від групи порівняння зафіксовано суттєве збільшення частоти тяжкого регіонарного больового синдрому (дистальні відділи ЗІК), який супроводжувався явищами автофагії. Можливий ранній антиалгічний та верифікований антиспастичний ефект ТНЦ, імовірно, пов'язаний з міграцією прекурсорів ГАМК-ергічних нейронів трансплантата у каудальні відділи спинного мозку, має тимчасовий характер, що є причиною маніфестації тяжкого больового синдрому у віддалений період травми.

Висновки. Ефективність негайної ТНЦ обмежується першими тижнями після моделювання спінальної травми. Її механізми потребують подальшого дослідження.

Ключові слова: травма спинного мозку, трансплантація тканини нюхової цибулини, регенерація спинного мозку, синдром посттравматичної спастичності, хронічний больовий синдром.

Відновлення функції спинного мозку після його травматичного ураження — одна з найскладніших проблем сучасної біомедичної науки, яка, окрім фундаментального, має важливе прикладне значення, оскільки кількість хворих зі спінальною патологією, більшість з яких глибоко інвалідизовані, у світі становить приблизно 2,5 млн [11]. Прогрес у вирішенні проблеми відновного лікування травми спин-

ного мозку вбачається у реалізації двох підходів: відновлення апарату низхідної передачі збудження на мотонейрони спинного мозку та протезування еферентних відділів рухового апарату (використання «екзоскелетів»). Технологія «екзоскелета» інтенсивно розвивається, однак має певні обмеження: поперше, її використання можливе лише за наявності мінімальної рухової активності паретичних кінцівок, тобто збереження певної кількості низхідних волокон спинного мозку; по-друге, тривале використання «екзоскелета» можливе лише за умови задовільної

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

роботи органів сечовидільної системи і товстого кишечника, тобто за наявності мінімальної низхідної іннервації попереково-крижових центрів дефекації та сечовипускання; по-третє, і найважливіше, зовнішнє протезування рухового апарату неможливе за наявності синдрому спастичності.

Досягнення значного прогресу в лікуванні наслідків травми спинного мозку можливе лише у разі комплексного використання біогенних методів стимуляції регенераційного росту волокон спинного мозку крізь зону травми, запобігання розвитку синдрому посттравматичної спастичності та використання зовнішнього протезування або реабілітаційного роботизованого відновного впливу на еферентну ланку рухової системи.

Синдром спастичності виявляють у 45—78 % хворих зі спінальною патологією [9, 15, 16], хронічний больовий синдром — у 60—80 % [4, 5]. Розвиток цих ускладнень спінальної травми значною мірою пов'язаний з викривленням механізмів пластичності нейрональних мереж і тканини спинного мозку. Основою позитивного впливу всіх нейроінженерних втручань при травмі спинного мозку є стимуляція пластичності на нейрональному та мережевому рівні. Отже, відновні втручання такого роду певною мірою впливають зокрема на перебіг синдрому спастичності та хронічного больового синдрому. Вплив нейроінженерних втручань на динаміку обох патологічних станів при спінальній травмі залишається практично не вивченим.

Мета роботи — дослідити вплив алогенної трансплантації тканини нюхової цибулини на перебіг синдрому спастичності та хронічного больового синдрому в денервованій задній інсультальній кінцівці на моделі лівобічного половинного перетину спинного мозку зрілого щура.

Матеріали і методи

Експериментальні тварини та експериментальні групи

Дослідження виконано з дотриманням чинних норм біоетики 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, масою близько 350 г, утримуваних у стандартних умовах за звичного харчування. Сформовано три експериментальні групи:

1) група «нюхова цибулина», тваринам якої одразу після моделювання травми спинного мозку виконували ТНЦ у зону ураження (n = 34, з них у електронейроміографічне дослідження залучено 19; максимальний термін спостереження — 24 тиж);

2) група «контроль», тваринам якої моделювали аналогічну травму спинного мозку (n = 16, з них у електронейроміографічне дослідження залучено 9; максимальний термін спостереження — 24 тиж);

3) група зрілих (3 міс) інтактних тварин (n = 14) з аналогічними біометричними показниками для порівняння даних електронейроміографії (ЕНМГ).

Моделювання травми спинного мозку та оцінка функціональної активності задніх кінцівок

Протокол моделі травми спинного мозку, особливості терапевтичного супроводу та догляду за тваринами, а також дослідження показника функції (ПФ) задньої інсультальної кінцівки (ЗІК) за шкалою Basso — Beattie — Bresnahan (BBB) детально описані нами раніше [2].

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 таких фрагментів використовували для підрахунку кількості живих клітин, решту зберігали в ізотонічному розчині натрію хлориду за температури 37 °С до моменту трансплантації.

Верифікація синдрому спастичності

Ступінь спастичності оцінювали за загальнозживаною шкалою, запропонованою В. Ashworth [1] (таблиця). Спастичність м'язів у кожній тварини досліджували на рівні над'яtkово-гомількового та колінного суглобів, обирали максимальне значення показника.

ЕНМГ-дослідження проводили виключно на литковому м'язі у тварин з показником спастичності не менше ніж 2 бали за шкалою Ashworth і ПФ ЗІК — не більше ніж 8 балів BBB. В умовах загального знеболювання (суміш розчинів кетаміну та ксилазину [2]) тварину фіксували у положенні черевом донизу, шкіру в ділянці середньої третини бічної поверхні лівого стегна голили, обробляли розчином антисептика, розтинали вздовж лінії зовнішньої поверхні стегнової кістки, сепарували

Т а б л и ц я
Шкала Ashworth для оцінки рівня спастичності паретичної кінцівки

Бали	Клінічний еквівалент
0	Підвищення м'язового тону не має
1	Легке підвищення м'язового тону, мінімальне напруження в кінці пасивного руху в суглобі
2	Відчутне підвищення тону м'язів протягом усього обсягу пасивного руху; пасивні рухи можливі у повному обсязі
3	Значне підвищення тону м'язів, пасивні рухи утруднені та обмежені
4	Неможливість здійснення пасивних рухів у суглобі, стан вираженої ригідності, згинальна або розгинальна контрактура

сухожилля двоголового м'яза стегна від кістки, м'яз відводили дозад. У кишені, утвореній краєм відсепарованого сухожилка м'яза та іншими м'язами задньої групи, виявляли та мобілізували стегову частину сідничого нерва. Вздовж хвоста фіксували стрічковий електрод заземлення, змочений 0,9% розчином натрію хлориду.

Стимуляцію проксимальної частини сідничого нерва проводили на відстані 5 мм від місця виходу його з малого таза за допомогою біполярного платиного гачкоподібного електрода. Стимулювальний струм генерували цифровим електронейроміографом «Нейро-МВП-Мікро» (ТОВ «Нейрософт», РФ), подавали в імпульсному режимі (тривалість імпульсу — 5 мс) з частотою 0,2 Гц (1 імпульс на 5 с), з автоматичним збільшенням амплітуди кожного наступного імпульсу на 1 мА, у діапазоні 1—15 мА. Реєстрацію електричної активності литкового м'яза проводили за допомогою концентричного голкового електрода у руховій точці. Відстань між стимулювальним та реєструвальним електродами становила близько 20 мм.

Після дослідження тварину в стані наркотичного сну виводили з експерименту шляхом тракції за ростральний кінець. Амплітуду Н- та М-хвилі вимірювали аналоговим методом, відношення амплітуд Н- та М-хвилі виражали у відсотках.

Статистична обробка отриманих цифрових даних

Статистичну обробку цифрових даних проводили за допомогою програмного пакета Statistica 10.0, статистичну значущість різниці значень показника спастичності між експериментальними групами оцінювали за непараметричним U-тестом Манна—Уїтні, між різними термінами спостереження у межах однієї групи — за Уїлкоксоном, зв'язок і спрямовність змін показника встановлювали на основі рангового коефіцієнта Спірмена, аналіз результатів ЕНМГ здійснювали за Уїлкоксоном та Манном—Уїтні. Результати оцінки статистичної значущості представляли у вигляді значень показника р зі звичним їх трактуванням.

Результати та обговорення

Аналіз розподілу значень показника спастичності на 8-му та 24-му тижні спостереження засвідчив схожість обох груп. Через 2 міс відновного процесу показник спастичності більшості тварин в групі «контроль» становив 3—4 бали, у групі «нюхова цибулина» переважала частка тварин з показником 1—2 бали. Дещо менш виразним був такий розподіл на 24-му тижні спостереження (рис. 1). В обидва терміни за даними аналізу розподілу показника спастичності та ПФ ЗІК виявляли дві підгрупи — з найкращими та найгіршими показниками відновлення. Важливо, що на відміну від ТПНЦ, імплантація NeuroGelTM у зону травми за аналогічних експериментальних умов нормалізує розподіл значень спастичності (але не ПФ ЗІК) [1].

Аналіз динаміки показника спастичності в обох групах виявив якісні та кількісні відмінності (рис. 2). Найбільший приріст значень показника у групі «контроль» спостерігали протягом перших 4 тиж (до $1,8 \pm 0,3$ бала за шкалою Ashworth), протягом наступного місяця показник зростав статистично значущо, однак повільніше (до $2,3 \pm 0,3$ бала), максимум реєстрували на 20-му тижні ($2,6 \pm 0,4$ бала). Протягом 8—24-го тижня констатували коливання показника, що нівелювали один одного, тож на 24-й тиждень значення показника практично дорівнювало значенню станом на 8-й тиждень. Динаміка значень показника спастичності у групі «нюхова цибулина» статистично значущо відрізнялася від такої у групі «контроль» протягом другого тижня:

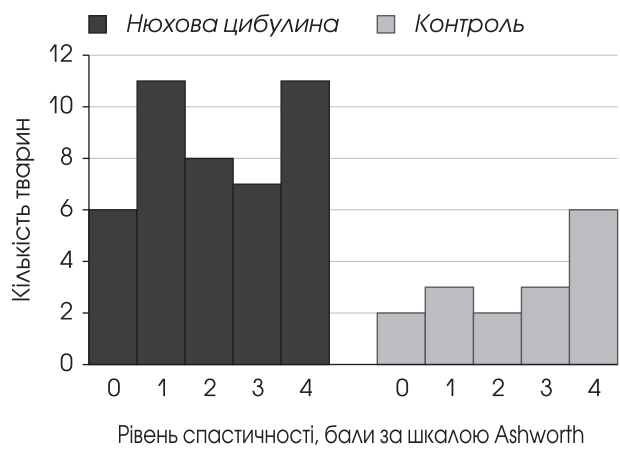
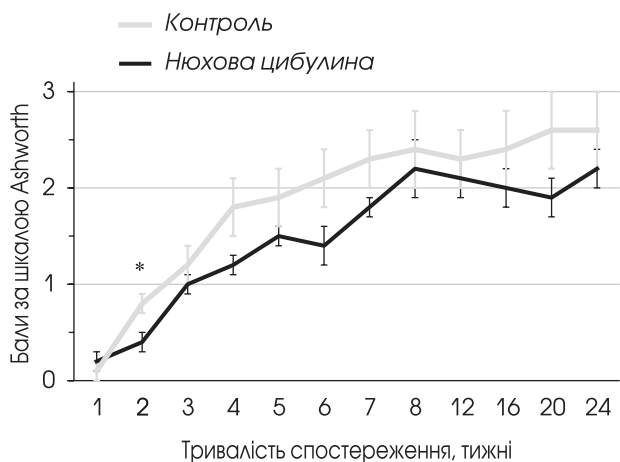


Рис. 1. Розподіл значень показника спастичності в експериментальних групах на 24-му тижні спостереження (у випадку реєстрації дробового значення ПФ ЗІК, кількість тварин, що припадає на два найближчі цілі значення, збільшували на одиницю)



* Різниця між показниками у групах статистично значуща.

Рис. 2. Динаміка середнього значення показника спастичності в експериментальних групах

станом на 14-ту добу його середнє значення дорівнювало ($0,4 \pm 0,1$) бала проти ($0,8 \pm 0,1$) бала у групі «контроль» ($p < 0,01$), у період до 5-го тижня спостерігали статистично значуще збільшення показника (до ($1,5 \pm 0,1$) бала проти ($1,9 \pm 0,3$) у групі «контроль» ($p = 0,14$), наступний період майже рівновеликого приросту відзначено протягом 6—8-го тижня (від ($1,4 \pm 0,2$) до ($2,2 \pm 0,3$) бала; $p = 0,002$, $p = 0,037$). У подальшому (8—20-й тиждень) спостерігали статистично значуще зменшення до ($1,9 \pm 0,2$) бала), потім — збільшення до ($2,2 \pm 0,2$) бала (24-й тиждень). Станом на кінець 2, 4, 6, 7 і 20-го тижня фіксували максимальну різницю за показником спастичності між досліджуваними групами (відповідно $p < 0,01$; $p = 0,09$; $p = 0,07$; $p = 0,05$ та $p = 0,09$). Загалом середнє значення показника спастичності у групі «нюхова цибулина» протягом усього експерименту поступалося (статистично значуще — на 2-му тижні) такому групі «контроль».

У групі «нюхова цибулина» відзначено обернено пропорційну кореляцію між ПФ ЗІК та показником спастичності ЗІК (рис. 3), у групі «контроль» зв'язку між цими показниками не було.

Порівняння середніх у групі значень амплітуди М- і Н-відповіді для лівої та правої задньої кінцівки станом на 24-й тиждень експерименту (рис. 4) виявило статистично значущу різницю лише для амплітуди М-відповіді у групі «нюхова цибулина» ($p = 0,017$). Відсутність статистично значущої різниці між середньою величиною М- та Н-відповіді встановлено лише для правої кінцівки у групі «контроль». Статистично значущу ($p < 0,0001$) різницю виявлено для М-відповіді при порівнянні значень групи інтактних тварин та лівої і правої задніх кінцівок тварин групи «нюхова цибулина», для Н-відповіді м'яза правої задньої кінцівки при порівнянні значень груп «контроль» та «нюхова цибулина» ($p = 0,028$), для амплітуди Н-відповіді м'яза лівої ($p < 0,0001$) і правої ($p < 0,0001$) кінцівок при порівнянні значень групи інтактних тварин та групи «контроль». Співвідношення середніх величин амплітуд Н- і М-відповіді (Н/М) лівої та правої задніх кінцівок статистично значуще відрізняється при порівнянні обох експериментальних груп зі значенням групи інтактних тварин. Різниця значень цього показника при порівнянні груп «контроль» та «нюхова цибулина» для жодної із задніх кінцівок статистично незначуща, що відповідає результатам моніторингу показника спастичності за шкалою Ashworth у цей термін спостереження.

Під час дослідження тону м'язів ЗІК у значній кількості тварин групи «нюхова цибулина» ($n = 20$) протягом перших 2 міс експерименту відзначали наявність гіперрефлексії м'язів-згиначів та привідних м'язів стегна (з 2-го тижня), яка трансформувалася у стійку спастичність (протягом 2-го місяця) та

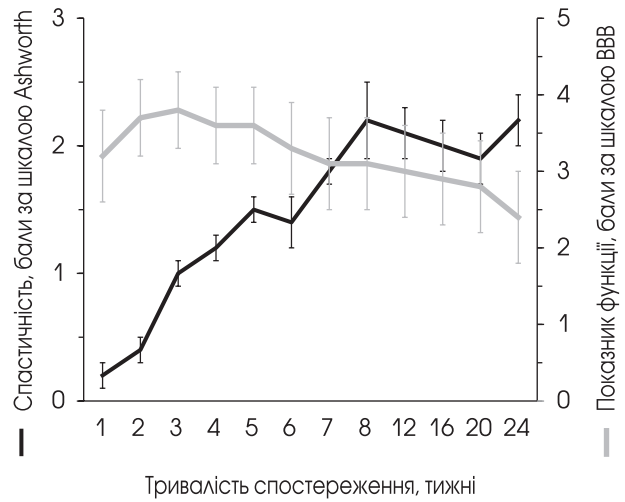
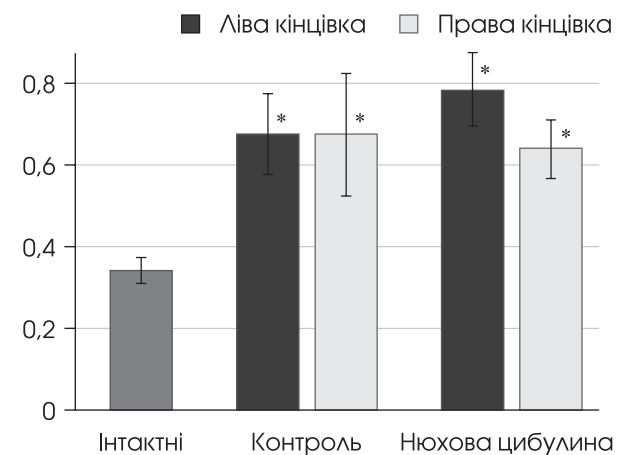


Рис. 3. Зіставлення у часі динаміки показника функції та показника спастичності задньої іпсилатеральної кінцівки у групі «нюхова цибулина»



* Різниця щодо групи інтактних тварин статистично значуща.

Рис. 4. Відношення Н-відповіді до М-відповіді для задніх кінцівок станом на 24-й тиждень спостереження

привідну згинальну контрактуру в кульшовому, меншою мірою — у колінному суглобі (до 24-го тижня). Натомість у литковому м'язі та на рівні надп'яtkово-гомількового суглоба протягом цього періоду переважали явища периферичного парезу, які поступово протягом 3-го місяця трансформувалися у типову спастичність. Виявлена особливість цікава з огляду на розташування мотонейронів, які іннервують зазначені групи м'язів, щодо зони травми: мотонейрони литкового м'яза (з найбільшою концентрацією у сегментах $L_4—S_2$), розташовані каудальніше, ніж мотонейрони передньої та бічної ($L_1—L_4$; приведення стегна, згинання у кульшовому суглобі) і навіть задньої ($L_4—S_1$; згинання у колінному суглобі, розгинання стегна¹) групи м'язів стегна,

¹ У нашому випадку задіяні меншою мірою: розгинання стегна у тварин не спостерігали, спастичність згиначів колінного суглоба виражена помірно.

тому спроби пояснити цей феномен у контексті розвитку тканинних реакцій та змін гемоперфузії у перифокальній зоні травми є малопродуктивними і, окрім прямих заперечень, не узгоджуються з фактом відсутності подібної поведінки в усіх досліджуваних нами раніше експериментальних ситуацій з використанням аналогічної моделі травми.

В інших тварин групи «нюхова цибулина» ($n = 14$) до кінця першого місяця експерименту відзначено явища спастичності у надп'яtkово-гомiлковому суглобі ($n = 7$) або розгинальні автоматизми у межах надп'яtkово-гомiлкового та колінного суглобів при різкому піднятті тазового кінця тулуба тварини за хвостовий кінець ($n = 7$; проба lift up).

За даними попередніх досліджень [1], практично в усіх тварин після модельованого варіанта травми спинного мозку виявляють спінальну дизрефлексію у вигляді посилення простих рухових відповідей кінцівок на температурні та механічні подразники. Це не слід ототожнювати з хронічним больовим синдромом, його алодинічним виявом. Найбільш надійним корелятом останнього у випадку спінальної травми у тварини є, як і у людини, поведінкова активність, спрямована на ідентифікацію та усунення вогнища регіонарного болю. Ймовірно, при легкому та середньої тяжкості больовому синдромі це виявляється підвищеною увагою тварини до вогнища болю, однак апарату об'єктивної ідентифікації таких поведінкових девіацій не розроблено. Тяжкий больовий синдром можна ідентифікувати за наявністю автофагічної поведінки або доконаної автофагії з передвісниками у вигляді дистрофічних змін кінцівки [1].

У нашому дослідженні у тварин групи «контроль» доконану автофагію виявлено у 3 (18,75%) тварин: в однієї — на 10-му тижні експерименту, у двох — на 22-му тижні. Жодного випадку трофічних змін кінцівки без автофагії протягом періоду спостереження не виявлено. Водночас у групі «нюхова цибулина» протягом експерименту виявлено 5 (14,7%) випадків доконаної автофагії (один — наприкінці 2-го місяця, решта — у період до 22-го тижня), 4 (11,8%) випадки виразних трофічних змін паретичної кінцівки, характерних для передавтофагічного стану (усі випадки верифіковано на 22-му тижні). У віддалений період у групі «нюхова цибулина» зафіксовано 3 (8%) летальні випадки, у групі «контроль» — 2 (12,5%) випадки. Таким чином, у тварин групи «нюхова цибулина» ідентифіковано 9 (26,5%) випадків, які можна трактувати як стан середньої тяжкості та тяжкого больового синдрому. Більшість випадків автофагії та характерних дистрофічних змін, а також усі випадки летальності у віддалений період виявлено у тварин, для яких характерна описана вище динаміка рухових розладів протягом перших 2 міс експерименту: в'ялий парез у дистальних відділах ЗІК та спастичний — у проксимальних.

Отримані дані складно трактувати у контексті сучасної парадигми патофізіології спінальної травми. Існують фрагментарні, часом — контраверсій-

ні дані щодо впливу трансплантації клітин різного походження та ступеня диференціювання на формування хронічного больового синдрому при спінальній травмі, зокрема проалгічного впливу алогенних нейральних стовбурових клітин (НСК) спинного мозку [7] та ксеногенних фетальних НСК лінії С17.2 [14] на моделі забиття спинного мозку дорослого щура; відсутності впливу ксеногенних НСК на розвиток термальної та механічної гіперрефлексії [18]; антигіпералгетичного ефекту трансплантації НСК на моделі повного перетину спинного мозку [22]; зменшення проалгогенного ефекту трансплантації огортаючих гліоцитів на моделі повного перетину нижньогрудного відділу спинного мозку при їх котрансплантації з НСК [13]; антиалгогенного ефекту прекомітованих прекурсорів ГАМК-ергічних нейронів [12] та нейрогенних прогеніторів — похідних ембріональних стовбурових клітин на моделі ексайтотоксичного ураження спинного мозку [6]; антиалгогенний ефект мезенхімальних стовбурових клітин на моделі компресійної травми нижньогрудного відділу спинного мозку щура [20, 23], половинного перетину нижньогрудного відділу спинного мозку щура [19] та у клініці [8]. Дані щодо впливу нейротрансплантації на розвиток синдрому спастичності при спінальній травмі — фрагментарні [21]. Добре верифікованим є факт міграції незрілих клітин уздовж осі спинного мозку, рострально та каудально від зони трансплантації [10, 18]. Антиалгогенний ефект трансплантованих клітин пов'язують із впливом незрілих клітин на той сегмент тканинних реакцій у спинному мозку, який визначає специфіку патологічної перебудови мереж заднього рогу [7, 14], а також на розвиток проалгогенних молекулярних каскадів [20], експресію окремих цитокінів, наприклад NGF [13] або BDNF [22].

На нашу думку, ранній вияв продуктивних рухових розладів у групах м'язів, які іннервуються мотонейронами близьких до вогнища трансплантації сегментів спинного мозку (L_1-L_3), може бути пов'язаний з персистенцією нейронів у тканині трансплантата, особливо її центральних відділів, серед яких провідне місце посідають потужні глутаматергічні мітральні та пучкові (tufted) клітини [17]. Однак у популяції нейронів НЦ наявні також численні ГАМК-ергічні інтернейрони гранулярного шару — похідні нейрогенних прогеніторів субвентрикулярної зони бічних шлуночків. Співвідношення між продукцією медіаторних систем НЦ у разі трансплантації її фрагмента невідоме. Однак слід урахувати, що популяція ГАМК-ергічних клітин НЦ швидко утилізується і потребує постійного поповнення протягом усього життя [17]. З огляду на умови, в які потрапляє популяція нейрогенних прогеніторів або комітованих прекурсорів НЦ після трансплантації, а також той факт, що частина з них обов'язково мігрує у тканину спинного мозку, можна припустити, що основною медіатор-продуку-

вальною популяцією фрагмента НЦ під час поступового утилізування протягом 1-го місяця [3] є група глутаматергічних проєктивних нейронів НЦ, а найсуттєвішим періодом їх глутамат-опосередкованого впливу на прилеглу ділянку спинного мозку є перші два тижні експерименту.

Міграція нейрональних прекурсорів із вогнища трансплантації [10, 18] може бути причиною колонізації каудальніше розташованих сегментів спинного мозку ГАМК-ергічними нейронами, що визначає їх антиспастичний вплив на мотонейрони, незважаючи на можливе серотонінергічне диференціювання міноритарної фракції прекурсорів (і проспастичний їх вплив). Трансплантовані у спинний мозок незрілі клітини з тією самою інтенсивністю мігрують і у ростральному напрямку [10, 18], однак тут, за наявності всього спектра супра- та інтраспінальних зв'язків, їх вплив, імовірно, значною мірою компенсується. Його неможливо верифікувати, оскільки методичного арсеналу виявлення рухової активності міжреберних м'язів у експериментальних тварин немає.

З огляду на коротке життя новоутворених нейронів — нащадків незрілих клітин НЦ — слід очікувати виснаження описаного спекулятивного механізму їх антиспастичної дії, що означатиме спрямоване у часі наростання м'язового тону в дистальних відділах ЗІК, яке ми реєстрували протягом експерименту. Враховуючи, що у запропонованій патофізіологічній моделі ГАМК-ергічні прекурсорі чинять водночас антиалгічний вплив [12], зменшення їх популяції неодмінно позначатиметься на маніфестації больового синдрому у тих тварин, в яких спостерігали зазначений сценарій, тобто у тварин з виявленою нами особливою динамікою синдрому спастичності у дистальних відділах ЗІК протягом перших місяців після травми.

За відсутності локальних чинників, які гальмують формування больового синдрому, проалгічні

реакції на рівні травми спинного мозку спричиняють активацію антиалгічних (насамперед проєктивних супраспінальних) систем. На нашу думку, за наявності раннього локального антиалгічного впливу ГАМК-ергічних нащадків прекурсорів НЦ цей компонент залучається меншою мірою, що у подальшому унеможлиблює адекватну швидку компенсацію за його участю наслідків природної утилізації цих ГАМК-ергічних нейронів і зумовлює відтермінований у часі розвиток тяжкого больового синдрому саме у цієї підгрупи тварин.

Запропоноване трактування отриманих результатів є, безумовно, уможливлене і спекулятивним, не враховує низку інших механізмів, насамперед імунологічного характеру, та потребує подальшого емпіричного підтвердження у контексті дослідження результативності сучасних нейроінженерних втручань.

Висновки

Трансплантація тканини нюхової цибулини суттєво впливає на перебіг регенераційного процесу, розвиток хронічного больового синдрому та синдрому спастичності при спінальній травмі.

Трансплантація тканини нюхової цибулини зменшує вираженість синдрому спастичності у каудальних відділах еферентної частини рухової системи протягом перших 2 тиж, меншою мірою — перших 6 тиж експерименту, а також стимулює розвиток цього синдрому у прилеглих каудальних сегментах спинного мозку в ці терміни спостереження.

Можливий антиалгічний та верифікований антиспастичний ефект трансплантації тканини нюхової цибулини, імовірно, пов'язаний з міграцією прекурсорів ГАМК-ергічних нейронів транспланта у каудальні відділи спинного мозку, має тимчасовий характер, що є причиною частоті маніфестації тяжкого больового синдрому у віддалений період травми за таких експериментальних умов.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: ідея та дизайн дослідження — В. Ц., В. М.; моделювання травми — В. М., Ю. С., Н. Г., С. Д.; електронейроміографічне дослідження — В. М., М. Т.; статистичне опрацювання даних — Н. Д.; моніторинг рухової функції, первинна обробка цифрових даних, інтерпретація отриманих результатів, написання та редактування тексту — В. М.

Література

1. Цимбалюк В. І., Медведєв В. В., Грідіна Н. Я. та ін. Модель поперечного перетину спинного мозку. II. Стан нерво-м'язового апарату, синдром посттравматичної спастичності та хронічний больовий синдром // Укр. нейрохірург. журн. — 2016. — № 3. — С. 9—17.
2. Цимбалюк В. І., Медведєв В. В., Семенова В. М. та ін. Модель перетину половини поперечника спинного мозку. I. Технічні, патоморфологічні та клініко-експериментальні особливості // Укр. нейрохірург. журн. — 2016. — № 2. — С. 18—27.
3. Цимбалюк В. І., Медведєв В. В., Сенчик Ю. Ю. *Se.re.bellum*, або мозочок: монографія. — Вінниця: Нова Книга, 2013. — 272 с.
4. Christensen M. D., Hulsebosch C. Chronic central pain after spinal cord injury // *J. Neurotrauma*. — 1997. — Vol. 14, N 8. — P. 517—537.
5. Finnerup N. B., Norrbrink C., Trok K. et al. Phenotypes and predictors of pain following traumatic spinal cord injury: a prospective study // *J. Pain*. — 2014. — Vol. 15, N 1. — P. 40—48.
6. Hendricks W. A., Pak E. S., Owensby J. P. et al. Predifferentiated embryonic stem cells prevent chronic pain behaviors and restore sensory function following spinal cord injury in mice // *Mol. Med*. — 2006. — Vol. 12, N 1—3. — P. 34—46.
7. Hofstetter C. P., Holmström N. A. V., Lilja J. A. et al. Allodynia limits the usefulness of intraspinal neural stem cell grafts; directed differentiation improves outcome // *Nature Neurosci*. — 2005. — Vol. 8, N 3 — P. 346—353. — doi: 10.1038/nn1405.

8. Hua R., Li P., Wang X. et al. Evaluation of somatosensory evoked potential and pain rating index in a patient with spinal cord injury accepted cell therapy // *Pain Physician*. — 2016. — Vol. 19. — P. 659—667. — PMID: 27228535.
9. Hwang M., Zebracki K., Chlan K.M., Vogel L.C. Longitudinal changes in medical complications in adults with pediatric-onset spinal cord injury // *J. Spinal Cord Med.* — 2014. — Vol. 37, N 2. — P. 171—178. — doi: 10.1179/2045772313Y.0000000150.
10. Karimi-Abdolrezaee S., Eftekharpour E., Wang J. et al. Synergistic effects of transplanted adult neural stem/progenitor cells, chondroitinase, and growth factors promote functional repair and plasticity of the chronically injured spinal cord // *J. Neurosci.* — 2010. — Vol. 30, N 5. — P. 1657—1676. — doi: 10.1523/JNEUROSCI.3111-09.2010.
11. 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. — doi: 10.1038/sc.2012.158.
12. Lee J.W., Jergova S., Furmanski O. et al. Predifferentiated GABAergic neural precursor transplants for alleviation of dysesthetic central pain following excitotoxic spinal cord injury // *Front. Physiol.* — 2012. — Vol. 3, Article 167. — P. 1—12. — doi: 10.3389/fphys.2012.00167.
13. Luo Y., Zou Y., Yang L. et al. Transplantation of NSCs with OECs alleviates neuropathic pain associated with NGF downregulation in rats following spinal cord injury // *Neurosci. Lett.* — 2013. — Vol. 549. — P. 103—108. — doi: 10.1016/j.neulet.2013.06.005.
14. Macias M.Y., Syring M.B., Pizzi M.A. et al. Pain with no gain: Allodynia following neural stem cell transplantation in spinal cord injury // *Exp. Neurol.* — 2006. — Vol. 201. — P. 335—348. — doi: 10.1016/j.expneurol.2006.04.035.
15. Malhotra S., Pandyan A.D., Day C.R. et al. Spasticity, an impairment that is poorly defined and poorly measured // *Clin. Rehabil.* — 2009. — Vol. 23, N 7. — P. 651—658. — doi: 10.1177/0269215508101747.
16. Maynard F.M., Karunas R.S., Waring W.P. Epidemiology of spasticity following traumatic spinal cord injury // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1990. — Vol. 71, N 8. — P. 566—569. — PMID: 2369291.
17. Nagayama S., Homma R., Imamura F. Neuronal organization of olfactory bulb circuits // *Front. Neural Circuits*. — 2014. — Vol. 8, Art. 98. — P. 1—19. — doi: 10.3389/fncir.2014.00098.
18. Pitti 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. — doi: 10.5966/sctm.2013-0064.
19. Roh D.H., Seo M.S., Choi H.S. et al. Transplantation of human umbilical cord blood or amniotic epithelial stem cells alleviates mechanical allodynia after spinal cord injury in rats // *Cell. Transplant.* — 2013. — Vol. 22, N 9. — P. 1577—1590. — doi: 10.3727/096368912X659907.
20. Watanabe S., Uchida K., Nakajima H. et al. Early transplantation of mesenchymal stem cells after spinal cord injury relieves pain hypersensitivity through suppression of pain-related signaling cascades and reduced inflammatory cell recruitment // *Stem. Cells*. — 2015. — Vol. 33, N 6. — P. 1902—1914. — doi: 10.1002/stem.2006.
21. Wu J., Sun T., Ye C. et al. Clinical observation of fetal olfactory ensheathing glia transplantation (OEGT) in patients with complete chronic spinal cord injury // *Cell. Transplant.* — 2012. — Vol. 21, suppl. 1. — P. 33—37. — doi: 10.3727/096368912X633743.
22. Yao Z.-G., Sun X.-L., Li P. et al. Neural stem cells transplantation alleviate the hyperalgesia of spinal cord injured (SCI) associated with down-regulation of BDNF // *Int. J. Clin. Exp. Med.* — 2015. — Vol. 8, N 1. — P. 404—412. — PMID: 25785011.
23. Youseffard M., Nasirinezhad F., Manaheji H.S. et al. Human bone marrow-derived and umbilical cord-derived mesenchymal stem cells for alleviating neuropathic pain in a spinal cord injury model // *Stem. Cell. Res. Ther.* — 2016. — Vol. 7, Art. 36. — P. 1—14. — doi: 10.1186/s13287-016-0295-2.

В. И. ЦЫМБАЛЮК¹, В. В. МЕДВЕДЕВ², Ю. Ю. СЕНЧИК³, Н. Я. ГРИДИНА¹,
М. М. ТАТАРЧУК¹, Н. Г. ДРАГУНЦОВА¹, С. Н. ДИЧКО¹

¹ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

²Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

³Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи

Влияние трансплантации ткани обонятельной луковицы на течение синдрома спастичности и хронического болевого синдрома при травме спинного мозга в эксперименте

Цель — изучить влияние аллогенной трансплантации ткани обонятельной луковицы (ТОЛ) на течение синдрома спастичности и хронического болевого синдрома в денервированной задней ипсилатеральной конечности (ЗИК) на модели левостороннего половинного пересечения спинного мозга зрелой крысы.

Материалы и методы. Животные — белые крысы-самцы (возраст — 5,5 мес, масса тела — 300 г, инбредная линия, производная породы *Wistar*). Основные экспериментальные группы: 1-я — травма спинного мозга + немедленная гомотопическая трансплантация фрагмента ткани обонятельной луковицы (n = 34), 2-я — травма спинного мозга (n = 16). Группу зрелых (3 мес) интактных животных (n = 14) с аналогичными биометрическими показателями использовали для сравнения данных электронейромиографии. Модель травмы — левостороннее половинное пересечение спинного мозга на уровне T11. Верификацию спастичности проведено по шкале Ashworth и с помощью электронейромиографии.

Результаты. ТОЛ статистически значимо уменьшает выраженность синдрома спастичности в каудальных отделах эфферентной части двигательной системы (голеностопный сустав ЗИК) в течение первых 2 нед и стимулирует его развитие в прилежащих каудальных сегментах спинного мозга (коленный и тазобедренный сустав ЗИК). В отдаленный период травмы (в течение 5—6-го месяца после ТОЛ) в отличие от группы сравнения зафиксировали существенное увеличение частоты тяжелого регионарного болевого синдрома (дистальные отделы ЗИК), который сопровождался явлениями аутофагии. Возможный ранний антиалгический и верифицированный антиспастический эффект ТОЛ, вероятно, связаны с миграцией прекурсоров ГАМК-эргических нейронов

трансплантата в каудальні відділи спинного мозгу, носить тимчасовий характер, що є причиною маніфестації важкого болювого синдрому в віддалений період травми.

Висновки. Ефективність негайної ТПОЛ обмежується первими тижнями після моделювання спинальної травми. Її механізми потребують подальшого дослідження.

Ключові слова: травма спинного мозгу, трансплантація тканини обонятельної луковиці, регенерація спинного мозгу, синдром посттравматичної спастичності, хронічний болювий синдром.

V. I. TSYMBALIUK ¹, V. V. MEDVEDIEV ², Yu. Yu. SENCHYK ³, N. Ya. GRYDINA ¹,
M. M. TATARCHUK ¹, N. G. DRAGUNTSOVA ¹, S. M. DYCHKO ¹

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 the olfactory bulb tissue transplantation on the course of the spasticity and chronic pain syndrome after spinal cord injury in experiment

Objective — to examine the effect of allogeneic transplantation of olfactory bulb tissue (TOBT) on spasticity and chronic pain syndrome in ipsilateral hindlimb (IH) 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 homotopical implantation of a fragment of the olfactory bulb tissue (n = 34), 2 — spinal cord injury only (n = 16). The group of mature (3 mo) intact animals (n = 14) with the same biometric data were used for electroneuromyography data comparing. Model of injury — left-side spinal cord hemisection at T11 level; verification of spasticity — by the Ashworth scale and by the electroneuromyography.

Results. TOBT significantly reduces the severity of spasticity syndrome in caudal region of the motor system efferent part (IH ankle joint) during the first 2 weeks, stimulates its development in the adjacent caudal spinal cord segments (IH knee and hip). In the remote period of injury (within 5—6 months after the first TOBT) a significant increase in the frequency of severe regional pain syndrome (distal part of IH) was reported in comparison with the control group, which was accompanied by the phenomena of autophagy (self mutilation). Possible early antialgesic and verified antispastic effect of the TOBT is probably related to the caudal migration of transplanted GABAergic neurons precursors, it is temporary and causes the severe pain manifestation in the remote period of injury.

Conclusions. The effectiveness of immediate TOBT is limited to the first weeks after spinal cord injury, its mechanisms require further investigation.

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



А. Р. ТЕРЕЩЕНКО

Александровская клиническая больница г. Киева

Когнитивные нарушения после инсульта как значимый фактор инвалидизации населения

Когнитивные нарушения — распространенная патология нервной системы у пациентов, перенесших инсульт, ассоциирующаяся с ростом смертности, увеличением риска возникновения повторного инсульта и медленным восстановлением двигательных функций, что ведет к увеличению частоты инвалидизации населения. Небольшое количество пациентов, перенесших инсульт, возвращаются к трудовой деятельности. Патогенез и этиология когнитивных нарушений являются сложным и дискуссионным вопросом современной неврологии. Для разработки эффективных методов лечения и реабилитации пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями необходимо исследовать патофизиологические и этиологические аспекты этой патологии.

Ключевые слова: инсульт, когнитивные нарушения, деменция.

Инсульт — вторая по распространенности причина смерти в мире после ишемической болезни сердца и ведущая причина инвалидности в мире [23, 27]. В Украине данная проблема становится с каждым годом все более актуальной. По данным статистики МЗ Украины, с 2005 г. ежегодно регистрируют 100—120 тыс. случаев инсультов, то есть в среднем 269 случаев на 100 тыс. населения. Распространенность инвалидизации вследствие инсульта составляет 3,2 случая на 10 тыс. населения. Инсульт занимает первое место среди причин первичной инвалидности в стране. В трети случаев инсульт возникает у лиц работоспособного возраста, и только 10—20 % из них возвращаются к трудовой деятельности [6, 7].

В настоящее время большое внимание уделяют изучению и коррекции моторной дисфункции у пациентов, перенесших инсульт, как главному фактору инвалидизации. За последние 10 лет проведено большое количество исследований постинсультных когнитивных нарушений (КН). Показано, что смертность в течение 1 года после ин-

сульта у пациентов с постинсультными КН статистически значимо выше, чем у пациентов без них. При этом негативное влияние когнитивных нарушений является самостоятельным фактором и не зависит от таких параметров, как возраст или сопутствующая соматическая патология. Среди пациентов с постинсультными КН также выше риск повторного инсульта, что, вероятно, связано с трудностями проведения вторичной профилактики у этой категории больных. По некоторым данным, восстановление двигательных функций у пациентов с КН происходит медленнее [1, 2, 8].

На данный момент не существует единой классификации КН. Постинсультные КН можно разделить на две группы по времени их возникновения — острые (возникающие в острую фазу инсульта, период до 21-го дня) и хронические, возникающие в ранний и поздний восстановительный периоды инсульта [12].

В острую фазу трудно точно оценить КН. Это связано с тяжестью состояния больного в острый период мозгового инсульта, а также с проблемой выбора психологических тестов, которые бы позволили быстро и полно оценить когнитивную

© Г. Р. Терещенко, 2016

функцию пациента в острый период [5]. Тип и выраженность КН в острой фазе в основном зависят от особенностей инсульта. Расположение и размер поражения, а также адекватность перфузии головного мозга определяют риск развития КН после инсульта [14]. Снижение регионарного кровотока приводит к нарушению когнитивных функций, а восстановление перфузии головного мозга улучшает их [16]. К очаговым КН относят афазию, апраксию, агнозию, к общим КН — расстройства памяти, внимания и других когнитивных областей [17, 19, 22]. По мнению некоторых авторов, частота КН в острой фазе инсульта составляет более 70 % [20, 24].

К поздним (хроническим) постинсультным КН относят деменцию и депрессию. Некоторые авторы выделяют также постинсультную апатию и гиперсомнию [15].

Доля постинсультной деменции составляет 10—30 % от всех случаев постинсультных КН [3]. Выделяют сосудистую, дегенеративную (болезнь Альцгеймера) и смешанную (наличие сосудистых и дегенеративных изменений) деменцию.

Постинсультную деменцию принято диагностировать при наличии ее временной связи с клинически явным эпизодом нарушения мозгового кровообращения. Она может проявляться в первые 3 мес после инсульта (ранняя постинсультная деменция) или в более поздние сроки, но обычно не позднее одного года после инсульта (поздняя постинсультная деменция) [9]. Риск развития деменции в 4—9 раз выше при наличии инсульта в анамнезе, чем у лиц аналогичного возраста без инсульта в анамнезе [21].

Основные факторы риска развития деменции после инсульта подразделяют на связанные и не связанные с инсультом. К связанным с инсультом относят объем очага поражения, тяжесть неврологической симптоматики, локализацию (левое полушарие, таламус, подкорковые базальные ганглии,

Конфликта интересов нет.

лобные доли), к несвязанным с инсультом — пожилой возраст, низкий уровень образования, повторный характер инсульта, выраженный лейкоареоз, выраженную церебральную атрофию. Наличие факторов риска развития деменции после инсульта, не связанных с острым нарушением мозгового кровообращения, свидетельствует о сложной природе КН. Инсульт в такой ситуации играет роль триггера, который декомпрессирует предшествующее поражение головного мозга (сосудистое или иное), но не является единственной причиной КН [4].

Другим часто встречающимся постинсультным КН является депрессия. По данным исследований, в острый период инсульта (7—10-е сутки инсульта) депрессию диагностировали у 25—27 % больных [10, 26]. У 18 % больных депрессия возникла через 2—4 мес после инсульта [18], примерно у 40 % — через 3—4 мес [25]. Частота развития депрессии зависит от периода инсульта, максимальную регистрируют в поздний восстановительный период [11].

Так называемые легкие когнитивные постинсультные расстройства, такие как апатия и гиперсомния, встречаются с частотой 21,0 и 5,6 % соответственно [20].

На основании изложенного можно сделать вывод, что КН при инсультах являются дискуссионной и актуальной проблемой. Более глубокое понимание сложных взаимосвязей между инсультом и когнитивным дефицитом будет способствовать разработке методов предупреждения и отсрочки инвалидизации постинсультных больных [28]. Особенно важное значение это имеет для лиц молодого возраста, у которых вовремя начатые терапевтические мероприятия могут быть наиболее эффективными [13]. Определение факторов риска и клинических детерминант КН после инсульта — необходимая мера для раннего выявления больных с повышенным риском КН. Дальнейшее изучение данной проблемы будет способствовать снижению частоты возникновения постинсультных КН.

Литература

1. Вінчук С. М., Прокопів М. М. Гострий ішемічний інсульт. — К.: Наук. думка, 2006. — 287 с.
2. Волошин П. В., Мищенко Т. С. Профілактика мозгового інсульту // Здоров'я України. — 2002. — № 5. — С. 14—17.
3. Захаров В. В., Вахніна Н. В. Інсульт і когнітивні порушення // Неврологія. Нейропсихіатрія. Психосоматика. — 2011. — № 2. — С. 8—16.
4. Захаров В. В., Вахніна Н. В., Никитина Л. Ю., Парфенов В. А. Постинсультні когнітивні порушення // Журн. неврол. і психіатр. ім. С. С. Корсакова. Інсульт. Приложение к журналу. — 2008. — № 22. — С. 16—21.
5. Зозуля І. С., Сич Н. С., Боброва В. І. Когнітивні та емоційні порушення у хворих у гострий період інфаркту мозку // Укр. неврол. журн. — 2010. — № 2. — С. 36—40.
6. Пантелеєнко Л. В., Соколова Л. І. Взаємозв'язок ступеня функціональних порушень, рівня незалежності у повсякденній активності та якості життя хворих через 3 місяці після перенесеного ішемічного інсульту // Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця. — 2010. — № 3(30). — С. 68—73.
7. Рябова В. С. Отдаленные последствия мозгового инсульта // Журн. невропат. и психиатрии. — 1986. — № 4. — С. 532—536.
8. Ягеньський А. В., Січкарук І. М. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці // Журн. внутр. мед. — 2007. — № 3. — С. 27—32.
9. Яхно Н. Н. Когнитивные нарушения в неврологической клинике // Неврол. журн. — 2006. — № 11, прилож. 1. — С. 4—12.
10. Berg A., Palomaki H., Lehtihalmes M. et al. Poststroke depression in acute phase after stroke // Cerebrovasc. Dis. — 2001. — N 12. — P. 14—20.
11. Berg A., Psych L., Lonnqvist J. et al. Assessment of depression after stroke. A comparison of different screening instruments // Stroke. — 2009. — N 40. — P. 523—59
12. Danovska M., Stamenov B., Alexandrova M., Peychinska D. Post-stroke cognitive impairment phenomenology and prognostic factors // J. of IMAB. — 2012. — 18(3). — P. 290—297.

13. Feigin V.L., Barker-Collo S., Parag V. et al. Auckland Stroke Outcomes Study. Part 1: Gender, stroke types, ethni-city, and functional outcomes 5 years poststroke // *Neurol.* — 2010. — Vol. 75 (18). — P. 1597—1607.
14. Gottesman R., Hillis A. Predictors of cognitive dysfunction resulting from ischemic stroke // *Lancet.* — *Neurol.* — 2010. — N 9. — P. 895—905.
15. Harris A. Post-stroke apathy and hypersomnia lead to worse outcomes from acute rehabilitation // *Translational Stroke Res.* — 2014. — 5(2). — P. 292—300.
16. Hillis A., Kleinman J., Newhart M. et al. Restoring cerebral blood flow reveals neural regions critical for naming // *J. Neurosci.* — 2006. — Vol. 26. — P. 806—973.
17. Jokinen H., Kalska H., Mantyla R. et al. Cognitive profile of subcortical ischaemic vascular disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 77. — P. 28—33.
18. Kim P., Warren S., Madill H. et al. Quality of life of stroke survivors // *Qual Life Res.* — 1999. — N 8. — P. 293—301.
19. Lee B., Kim E., Ku B. et al. Cognitive impairments in patients with hemispatial neglect from acute right hemispheric stroke // *Cogn. Behav. Neurol.* — 2008. — Vol. 21. — P. 73—76.
20. Lesniak M., Bak T., Czepiel W. et al. Frequency and prognostic value of cognitive disorders in stroke patients // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* — 2008. — Vol. 26. — P. 356—363.
21. Lin H.J., Wolf P.A., Beiser A.S. et al. Incidence of dementia after stroke: the Framingham study // *Neurol.* — 1997. — Vol. 48, N 3, suppl. 2. — P. A283.
22. Lindeboom J., Weinstein H. Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment // *Eur. J. Pharmacol.* — 2004. — Vol. 490. — P. 83—86.
23. Mendis S. Stroke disability and rehabilitation of stroke: World Health Organization perspective // *Intern. J. Stroke.* — 2013. — N 8(1). — P. 3—4.
24. Nys G., van Zandvoort M., de Kort P. et al. Cognitive disorders in acute stroke: prevalence and clinical determinants // *Cerebrovasc. Dis.* — 2007. — Vol. 23. — P. 408—416.
25. Pohjasvaara T., Vataja R., Leppavuori A. et al. Depression is an independent predictor of poor long-term functional outcome post-stroke // *Eur. J. Neurol.* — 2001. — N 8. — P. 315—319.
26. Ramasubbu R., Robinson R.G., Flint A.J. et al. Functional impairment associated with acute poststroke depression: the Stroke Data Bank Study // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 1998. — N 10. — P. 26—33.
27. Royal College of Physicians. National Sentinel Stroke Clinical Audit 2010. Dublin, Ireland: Intercollegiate Stroke Working Party; 2011.
28. Tham W., Auchus A.P., Thong M. et al. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients // *J. Neurol. Sci.* — 2002. — Vol. 203. — P. 49—52. pmid:12417356

Г. Р. ТЕРЕЩЕНКО

Олександрівська клінічна лікарня м. Києва

Когнітивні порушення після інсульту як значущий чинник інвалідизації населення

Когнітивні порушення — поширена патологія нервової системи у пацієнтів, котрі перенесли інсульт, яка асоціюється зі зростанням смертності, збільшення та повільним відновленням рухових функцій, що призводить до збільшення частоти інвалідизації населення. Невелика кількість пацієнтів, які перенесли інсульт, повертаються до трудової діяльності. Патогенез та етіологія когнітивних порушень є складним і дискусійним питанням сучасної неврології. Для розробки ефективних методів лікування і реабілітації пацієнтів з постінсультними когнітивними порушеннями необхідно дослідити патофізіологічні та етіологічні аспекти цієї патології.

Ключові слова: інсульт, когнітивні порушення, деменція.

G. R. TERESHCHENKO

Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

Cognitive impairments after stroke as a meaningful factor of population disability

Cognitive impairments are widespread pathology of the nervous system among the post stroke patients. Cognitive impairments after stroke cause increased mortality, increase the risk of recurrent stroke, and also such patients have more slow renewal of motor functions. The percentage of population disability increases due to this factors. A small number of patients returns to work after a stroke. The pathogenesis and etiology of cognitive impairment are complex and discussable questions of modern neurology. For the development effective methods of treatment and rehabilitation of patients with post-stroke cognitive impairment it is necessary to investigate the pathophysiological, etiological aspects of this pathology.

Key words: stroke, cognitive impairment, dementia.



До 70-річчя академіка Віталія Івановича Цимбалюка

2017 рік є ювілейним для Віталія Івановича Цимбалюка — 26 січня йому виповнюється 70 років.

Віталій Іванович народився у с. Симонів Рівненської області, закінчив з відзнакою Тернопільський медичний інститут (1970). Працював неврологом Великомежиріцької районної лікарні (Рівненська область) (1970—1971), клінічним ординатором (1971—1973), ординатором (1973—1974), молодшим (1974—1979), старшим науковим співробітником (1979—1986) ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України».

Наукову та практичну роботу академік Цимбалюк поєднує з педагогічною діяльністю в Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця: професор кафедри нейрохірургії (1986—1993), завідувач кафедри нейрохірургії з 1993 р.

Віталій Іванович є учнем академіка А. П. Ромоданова. У 1976 р. захистив кандидатську дисертацію на тему «Лікування змішаних форм екстрапірамідних гіперкінезів стереотаксичними операціями», у 1985 р. — докторську дисертацію на тему «Нейрохірургічне лікування спастичності у хворих з екстрапірамідною патологією».

В. І. Цимбалюк — нейрохірург вищої категорії, завідувач кафедри нейрохірургії Національного

медичного університету ім. О.О. Богомольця (з 1993 р.), головний науковий співробітник відділу відновної та функціональної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України».

Віталій Іванович Цимбалюк є організатором та керівником нового напрямку в нейрохірургії — відновної нейрохірургії, розробив та впровадив у клінічну практику нові нейрохірургічні операції, спрямовані на відновлення порушених функцій нервової системи, які захищені 112 авторськими свідоцтвами на винаходи та патентами; розробив технологію і першим у світі виконав нейротрансплантацію у хворих з органічними ураженнями нервової системи (дитячий церебральний параліч, апалічний синдром, епілепсія, наслідки черепно-мозкової та спінальної травми, дегенеративні захворювання тощо). Нині вивчає механізми впливу нейрональних стовбурових клітин на нервову систему в експерименті та клініці. Впровадив у клінічну практику вітчизняні електростимуляційні системи для лікування больових синдромів, спастичності, епілепсії, започаткував в Україні використання «Диспорту» в поєднанні з хірургічним лікуванням локальних дистоній: спастичної кривошиї, блефароспазму, ге-

мілицевого спазму тощо. Під його керівництвом розроблено методи хірургічного лікування травматичних ушкоджень плечового сплетення, вогнепальних, відкритих та ятрогенних ушкоджень периферичних нервів, больових синдромів із застосуванням мікрохірургічних та малоінвазивних технологій. Він розробив диференційоване нейрохірургічне лікування складних форм екстрапірамідних гіперкінезів та спастичності. До кола його інтересів входить також вивчення історії нейрохірургії.

Академік Цимбалюк був одним із найактивніших ініціаторів та організаторів Всеукраїнської акції «Гамма-ніж — Україні», яка завершилася створенням сучасного радіохірургічного відділення та відзначена нагородою «Гордість країни».

Блискучі організаторські здібності Віталія Івановича виявилися в період його майже 30-річної роботи керівником відділу відновної та функціональної нейрохірургії (1987—2016), заступником директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» (1990—2016), головою експертної ради ВАК України з клінічної медицини (хірургічні хвороби) (1996—2000), головою спеціалізованої вченої ради із захисту докторських дисертацій за спеціальністю 14.01.05 «нейрохірургія» (Д 26.557.01), директором Координаційного центру трансплантації МОЗ України (2002—2004), членом комітету з Державних премій України (2002—2006 та з 2016 р.).

В. І. Цимбалюк є академіком НАМН України за спеціальністю «нейротрансплантологія» (2010), президентом (з 2016 р.) та членом Президії НАМН України (2010), доктором медичних наук (1985), професором (1989), заслуженим діячем науки і техніки України (1997), лауреатом двох Державних премій України в галузі науки і техніки (1996, 2002), лауреатом премії АМН України (2003), лауреатом премії імені А. Везалія Американської асоціації нейрохірургів (2010), премії імені О. О. Богомольця (2013), премії Кабінету Міністрів України (2016).

Академік Цимбалюк — автор та співавтор понад 1000 наукових робіт, зокрема 63 книг (монографії, підручники, посібники, довідники), 4 науково-популярних фільмів. Підготував 15 докторів та 60 кандидатів медичних наук.

Віталій Іванович організував допомогу пораненим на Майдані, був начальником оперативного штабу при НАМН України з надання допомоги постраждалим на Майдані та в східних регіонах України, а з початку Антитерористичної операції на сході України є начальником оперативного штабу при НАМН України з допомоги пораненим у зоні АТО. Він також є членом військово-цивільного координаційного штабу медичної допомоги при Міністерстві оборони України.

Широке коло професійних інтересів зумовило активну участь у роботі фахових організацій — Віталій Іванович був віце-президентом Української асоціації нейрохірургів (1993—2013), віце-президентом Української протиепілептичної ліги (1993—2013). Він є членом Всесвітньої асоціації нейрохірургів, Європейської асоціації нейрохірургів, Європейського товариства функціональної та стереотаксичної нейрохірургії, Європейського товариства кріохірургів, Європейського товариства нейрореабілітологів, Європейського товариства нейронаук, Української асоціації трансплантологів, почесним членом Російської асоціації нейрохірургів, академіком Академії наук вищої освіти України, почесним академіком Полтавської стоматологічної академії, почесним професором Тернопільського медичного університету, головним редактором журналів «Вісник епілептології», «Клітинна та органна трансплантологія», «Журнал Національної академії наук України», «Наука і практика», членом редколегій 10 фахових журналів.

За активну громадянську позицію та професіоналізм академік В. І. Цимбалюк нагороджений орденами «За заслуги» I, II та III ступеня, «За мужність та милосердя», «Святого рівноапостольного князя Володимира Великого» III ступеня, «Преподобного Агапіта Печерського» I та III ступеня, «Николая Пирогова», Почесною грамотою Президії Верховної Ради України «За особливі заслуги перед українським народом», відомчими відзнаками: МВС України, УАН, КМДА та ін., 12 медалями. Він є лауреатом нагороди Ярослава Мудрого Академії наук вищої освіти.

Основними працями Віталія Івановича є «Атлас хірургічних операцій і маніпуляцій» (1997), «Нейрохірургія» (1998), «Повышение эффективности микрохирургических операций у больных с последствиями травм срединного и локтевого нервов области предплечья» (1998), «Хірургічне лікування ушкоджень плечового сплетення» (2001), «Нейрональные стволовые клетки» (2005), «Нейрофіброматоз» (2005), «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України. Історія та особистості» (2006), «Нейрохірурги України» (2008), «Тунельні невропатії верхньої кінцівки» (2008), «Оружейно-взрывные ранения нервной системы» (2008), «Реконструктивно-відновна нейрохірургія спинного мозку» (2009), «Спинной мозг. Элегия надежды» (2010), «Neurosurgery» (2010), «Нейрохірургія» (підручник, 2011), «Історія української нейрохірургії в портретах» (2014) та ін.

Редколегія «Українського неврологічного журналу» щиро вітає Віталія Івановича з ювілеєм, бажає йому здоров'я, успіхів у всіх починаннях, творчих звершень у справі розбудови сучасної медицини!

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; статистичне опрацювання 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 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 табуляторів 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. — К.: 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 – typewritten 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 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