



ISSN 1998-4235 (Print), ISSN 2522-1183 (Online)

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ**  
**Bogomolets National Medical University**

# Український неврологічний журнал

Рецензоване науково-практичне спеціалізоване медичне видання

**Ukrainian neurological journal**

Peer-Reviewed Scientific and Practical Specialized Medical Journal

**Психоемоційні розлади  
у хворих на розсіяний склероз**

**Патологія горизонтального погляду**

**Якість життя пацієнтів  
із хронічним болем у попереку**



[www.ukrneuroj.com.ua](http://www.ukrneuroj.com.ua)

[www.vitapol.com.ua](http://www.vitapol.com.ua)

№ 2 // 2025

**ВІТ-А-ПОЛ**  
ВИДАВНИЧА ГРУПА

Симптоматичне лікування різних видів болу<sup>1-3</sup>

# Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



## ШВИДКА та ЕФЕКТИВНА знеболювальна дія<sup>1-10</sup>



**Інформація про рецептурні лікарські засоби для медичних і фармацевтичних працівників.**

Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ М01А Е17.

**Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® (DEXALGIN®)<sup>1</sup>**

**Склад:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматична терапія болу від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; фотолергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі або в активній фазі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ; активна фаза або рецидивуючий перебіг виразкової хвороби; хронічна диспепсія; підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; помірна або тяжке порушення функції нирок; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; тяжка дегідратація; III тримістр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для усунення симптомів. Залежно від виду та інтенсивності болу рекомендована доза становить 25 мг кожні 4–6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза – не більше 75 мг. Не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Таблетки приймають, запиваючи достатньою кількістю рідини, не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Часто: Нудота та блювотина, біль у животі, діарея, диспепсія. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

**Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® SACHET (DEXALGIN® SACHET)<sup>2</sup>**

**Склад:** 1 одозовий пакет містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Короткочасне симптоматичне лікування гострого болу від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; фотолергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із терапією НПЗЗ; пептична виразка або кровотеча в активній фазі; хронічна диспепсія; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; виражена дегідратація; III тримістр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для усунення симптомів. Залежно від виду та інтенсивності болу рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза – не більше 75 мг. Рідинний вміст 1 пакета у скляниці води, добре перемішати та приймати відразу. **Побічні реакції.** Часто: Нудота та блювання, біль у животі, діарея, диспепсія. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

**Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® IN'EKT (DEXALGIN® SACHET)<sup>3</sup>**

**Склад:** 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузій містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болу середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату нецільове, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болу у попереку. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; фотолергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із терапією НПЗЗ; пептична виразка або кровотеча в активній фазі; хронічна диспепсія; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; виражена дегідратація; III тримістр вагітності та період годування груддю; нейроаксильне (інтратекальне або епідуральне) введення. **Спосіб застосування та дози.** Вміст однієї ампули (2 мл) повільно вводять глибоко у м'язи. Для внутрішньовенної інфузії вміст ампули 2 мл розвести у 30–100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, глюкози або Рінгера-лактату. Інфузію проводять повільно протягом 10–30 хвилин. При необхідності вміст однієї ампули (2 мл) вводять внутрішньовенно повільно протягом не менше 15 секунд. **Побічні реакції.** Часто: Нудота, блювання, біль у місці ін'єкції, реакції у місці ін'єкції, у т.ч. запалення, гематома, кровотеча. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН®, РП № UA/9258/01/01, дата останнього перегляду 03.03.2023. <sup>2</sup> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® SACHET, РП № UA/9258/02/01, дата останнього перегляду 03.03.2023. <sup>3</sup> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® IN'EKT, РП № UA/3764/01/01, дата останнього перегляду 18.10.2022. <sup>4</sup> Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dextropropofol trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139–152. <sup>5</sup> Barbanjo MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dextropropofen. Clin Pharmacokinet 2001; 40:245–262. <sup>6</sup> Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dextropropofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000; 19:247–256. <sup>7</sup> Metscher B, et al. Dextropropofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001; 118:147–151. <sup>8</sup> Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dextropropofen and didifenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20:511–513. <sup>9</sup> Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dextropropofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1–8. <sup>10</sup> Karaman Y, et al. Efficacy of Dextropropofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47–52.

# ВІТ-А-ПОЛ

ВИДАВНИЧА ГРУПА



Передплата  
електронних  
версій журналів

*швидко  
зручно  
сучасно*

*З'явилася можливість безкоштовної передплати електронних версій спеціалізованих науково-практичних журналів Видавничої групи «ВІТ-А-ПОЛ»*

- Український журнал дерматології, венерології, косметології
- Український терапевтичний журнал
- Український неврологічний журнал
- Сучасна гастроентерологія
- Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція
- Український журнал дитячої ендокринології
- Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія
- General Surgery

*Електронна версія журналу в форматі PDF буде надсилатися на вашу електронну адресу. Перегляд журналу можливий на всіх сучасних мобільних пристроях і комп'ютері*

**Надсилайте ваші заявки на оформлення безкоштовної передплати на електронну адресу**

[vitalpol.subscribe@gmail.com](mailto:vitalpol.subscribe@gmail.com)

# ЛІКУВАННЯ ПАРЕСТЕЗІЙ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ



**B<sub>1</sub>**  
100 мг

**B<sub>12</sub>**  
0,2 мг

**B<sub>6</sub>**  
200 мг



Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.  
Альфа-ліпон - Розсиральне засідчення МОЗ України № ЦАМД/20.01/02 з 16.01.2021  
Неовітам - Розсиральне засідчення МОЗ України № ЦАМД/16.01/01 з 16.01.2021



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД  
Якість без компромісів!

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

# Український неврологічний журнал

№ 2 (75)  
2025

Рецензоване науково-практичне спеціалізоване медичне видання

Ukrainian neurological journal  
Peer-Reviewed Scientific and Practical Specialized Medical Journal

Заснований у червні 2006 року  
Виходить 4 рази на рік

Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України з медичних наук. Категорія «Б»  
Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409

Журнал зареєстровано в міжнародних  
наукометричних системах та спеціалізованих каталогах  
Index Copernicus, Google Scholar, CrossRef,  
Ulrich's Periodicals Directory, ICMJE, Polska Bibliografia Naukowa

Журнал внесено до загальнодержавних баз даних «Наукова періодика України»,  
«Україніка наукова» Національної бібліотеки України імені В. І. Вернадського  
Матеріали публікуються в УРЖ «Джерело»

Київ  
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»  
2025

# Український Неврологічний Журнал

Головний редактор

В. С. МЕЛЬНИК

Голова редакційної ради

Л. І. СОКОЛОВА

## Редакційна рада

Т. С. Міщенко (Харків)

В. І. Цимбалюк (Київ)

О. К. Напрєєнко (Київ)

Т. М. Черенько (Київ)

## Редакційна колегія

Н. Ю. Бачинська (Київ)

С. П. Московко (Вінниця)

V. Caso (Італія)

О. М. Дзюба (Київ)

Т. І. Негрич (Львів)

V. Lisnic (Молдова)

І. М. Карабань (Київ)

Г. Г. Скибо (Київ)

E. Trinka (Австрія)

О. А. Козьолкін (Запоріжжя)

О. В. Ткаченко (Київ)

В. В. Кузнєцов (Київ)

С. І. Шкробот (Тернопіль)

## Державна реєстрація

Реєстр суб'єктів у сфері медіа  
Ідентифікатор медіа R30-03978  
Рішення Національної ради України  
з питань телебачення і радіомовлення  
№ 1241 від 11.04.2024 р.

## Засновники

Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця  
Приватне підприємство «ІНПОЛ ЛТМ»  
Рекомендовано Вченою радою НМУ  
імені О. О. Богомольця, Київ  
Протокол № 1 від 28.08.2025 р.

## Видавець

Товариство з обмеженою  
відповідальністю «ВІТ-А-ПОЛ»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 4757 від 5.08.2014 р.

## Дизайн та верстка

А. В. Корженівська

## Відповідальний секретар

О. М. Берник

## Літературний редактор

О. Г. Молдованова

## Адреса редакції та видавця

03179, м. Київ,  
вул. Академіка Єфремова, 19а, оф. 3

## Телефон редакції

096-702-11-52

Е-mail: vitapol3@gmail.com

## Друк

ТОВ «ПРО ФОРМАТ»  
02166, Київ,  
вул. Кубанської України, 45-Б, оф. 16  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 5942 від 11.01.2018 р.

Ум. друк. арк. 8,60

Замовлення № 225N

Наклад — 500 прим.

Формат 60 × 84/8

Папір офсетний, безкислотний ©

Друк офсетний

Підписано до друку 30.09.2025 р.

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.

## ОГЛЯДИ | REVIEWS

**5 Modern neuropsychological assessment methods for cognitive impairments in multiple sclerosis: a literature review [in English]**

E.V. BABYCH, Y.O. SOLODOVNIKOVA

*Сучасні методи нейропсихологічної оцінки когнітивних порушень у пацієнтів з розсіяним склерозом: огляд літератури*

E.V. БАБИЧ, Ю.О. СОЛОДОВНИКОВА

**10 Роль кишкової мікробіоти в патогенезі хвороби Паркінсона: механізм впливу та перспективи терапії (огляд літератури)**

A.O. VASYLEVYCH

*The role of gut microbiota in the pathogenesis of Parkinson's disease: mechanisms of influence and therapeutic perspectives (review)*

A.O. VASYLEVYCH

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ | ORIGINAL RESEARCHES

**19 Значення індексу Кердо в прогнозі перебігу розриву церебральних артеріальних аневризм**Д.І. ГНАТОВСЬКА, Ю.О. СОЛОДОВНИКОВА,  
К.О. ЯРОВА, А.П. РЕВУРКО*The prognostic significance of the Kerdo Index in the course of ruptured cerebral arterial aneurysms*D.I. HNATOVSKA, Y.O. SOLODOVNIKOVA,  
K.O. YAROVA, A.P. REVURKO**28 Оцінка психоемоційних розладів у хворих на розсіяний склероз**

Т.І. НЕГРИЧ, М.Я. ЛАФАРЕНКО

*Assessment of psycho-emotional disorders in patients with multiple sclerosis*

T.I. NEHRYCH, M.YA. LAFARENKO

**34 Опитувальник депресії Бека та його модифікація: порівняльний аналіз методичних характеристик тестів**К.К. МІДЛОВЕЦЬ, Д.О. КИБЕНКО, Д.С. КРАСНІЄНКОВ  
М.К. СЛІПЧЕНКО, Л.О. АТРАМЕНТОВА*Beck Depression Inventory and its modification: comparative analysis of methodological characteristics of the tests*K.K. MIDLOVETS, D.O. KYBENKO, D.S. KRASNIEENKOV,  
M.K. SLIPCHENKO, L.O. ATRAMENTOVA

- 46** Оцінка якості життя пацієнтів із хронічним неспецифічним болем у попереку залежно від типу болю, що домінує  
М.О. ОВДІЙ, Г.Г. СИМОНЕНКО, М.В. КОНДРАТЮК

*Assessment of quality of life in patients with chronic nonspecific low back pain depending on the dominant type of pain*

*M.O. OVDII, G.G. SIMONENKO, M.V. KONDRATIUK*

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК | CLINICAL CASE

- 53** Синдром Льюїса—Самнера: клінічний випадок  
Л.Л. ЧЕБОТАРЬОВА, О.С. СОЛОНОВИЧ,  
О.І. МИЦАК, Є.І. СЕВЕРЕНЧУК, А.С. СОЛОНОВИЧ

*Lewis—Sumner syndrome: a case report*

*L.L. CHEBOTARIOVA, O.S. SOLONOVYCH, O.I. MYTSAK,  
E.I. SEVERENCHUK, A.S. SOLONOVYCH*

- 64** Когнітивні порушення у хворих на первинно-прогресуючий розсіяний склероз: погляд на проблему та клінічний випадок  
А.В. СОРОКІН, О.І. КАЛЬБУС

*Cognitive impairments in patients with primary progressive multiple sclerosis: challenges and a clinical case*

*A.V. SOROKIN, O.I. KALBUS*

- 68** Патологія горизонтального погляду: патогенез, клінічні ознаки офтальмоплегій та полуторного синдрому  
Т.І. ІЛЛЯШ, С.С. МИШУРА

*Horizontal gaze pathology: pathogenesis, clinical signs of ophthalmoplegia and one-and-a-half syndrome*

*T.I. ILLIASH, S.S. MISHURA*

## ДО УВАГИ АВТОРІВ | FOR AUTHORS

- 74** Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»



E.V. BABYCH, Y.O. SOLODOVNIKOVA

Odesa National Medical University

## Modern neuropsychological assessment methods for cognitive impairments in multiple sclerosis: a literature review

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory autoimmune disease that according to the Atlas of MS of the Multiple Sclerosis International Federation affects nearly 3 million people worldwide, predominantly young adults (70—80 %) and 3—5 % of children. Motor impairments are among the leading MS symptoms as well as cognitive impairments (CI) which occur in 40—60 % of MS patients. However, due to their minimal impact on the overall EDSS score, disorders of cognitive functions are often overlooked, negatively affecting patients' quality of life and work capacity. Diagnosing CI is a crucial aspect of providing proper care, improving social adaptation, and expanding cognitive rehabilitation opportunities. This review aimed to systematize current knowledge about neuropsychological diagnostic methods for CI in patients with MS. We conducted a computerized search in PubMed, Scopus, and Web of Science using the keywords «multiple sclerosis», «cognitive impairment», and «assessment». In neuropsychology, CI is usually defined as performance falling more than 1.5 standard deviations below normative expectations, adjusted for demographic variables such as age and educational level. When diagnosing CI in MS, it is essential to consider comorbid psychiatric conditions, adverse effects of pharmacological treatment, and MS-related symptoms that may negatively influence cognitive function. Despite the wide range of existing methods for assessing CI in patients with MS, there is no consensus or clear recommendation regarding the use of specific tests, as no single tool provides comprehensive coverage of the patients' cognitive profile. The existing batteries of tests are well-constructed, yet have their limitations and challenges as long duration, necessity of experienced well-trained personnel or restricted coverage of cognitive domains. Further research is needed to identify the optimal assessment approach.

**Keywords:** multiple sclerosis, cognitive impairment, assessment methods.

**M**ultiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory autoimmune disease that affects the myelin sheath of neural pathways in the central nervous system (CNS). According to the Atlas of MS of the Multiple Sclerosis International Federation, MS affects nearly 3 million people worldwide, predominantly young adults (70—80 %) and 3—5 % of children [3, 23].

Motor impairments are among the leading symptoms in patients with MS and often serve as the primary reason for seeking neurological care. Motor function plays the most significant role in calculating the Expanded Disability Status Scale (EDSS) score. However, cognitive impairments (CI) occur in 40—60 % of patients [11, 16] and may arise independently

of the degree of neurological deficit [2, 19]. Despite this, due to their minimal impact on the overall EDSS score, cognitive functions are often overlooked, negatively affecting patients' quality of life and work capacity. Diagnosing CI is a crucial aspect of providing proper care, improving social adaptation, and expanding cognitive rehabilitation opportunities [11].

Although CI can be present in patients with all MS phenotypes, they are more pronounced in individuals with progressive forms (primary and secondary progressive MS) [17]. This review aimed to systematize current knowledge about neuropsychological diagnostic methods for CI in patients with MS and analyze the limitations of these tools.

## Materials and methods

This review aimed to systematize current knowledge about neuropsychological diagnostic methods for CI in patients with MS and analyze the limitations of these tools. We conducted a computerized search in PubMed, Scopus, and Web of Science using the keywords «multiple sclerosis», «cognitive impairment», and «assessment».

## Results and discussion

### *Diagnostic criteria for cognitive impairment*

According to the fifth edition of the «Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders» (DSM-5), CI are evaluated across six major cognitive domains: (1) complex attention; (2) learning and memory; (3) language abilities; (4) executive function; (5) perceptual—motor function; (6) social cognition. DSM-5 considers CI of various origins and classifies them by severity as either «major» or «mild». In the context of MS, cognitive impairment is typically classified under «mild neurocognitive disorders» [16].

In neuropsychology, CI is usually defined as performance falling more than 1.5 standard deviations below normative expectations, adjusted for demographic variables such as age and educational level. When diagnosing CI in MS, it is essential to consider comorbid psychiatric conditions, adverse effects of pharmacological treatment, and MS-related symptoms that may negatively influence cognitive function [2, 17].

At the same time, neither the current international literature nor DSM-5 provides recommended, standardized, and globally accepted neuropsychological tests or cutoff scores for domain-specific cognitive impairment, which represents a critical barrier to accurate and consistent identification of cognitive dysfunction in MS [16].

M. Fisher et al. proposed identifying such impairments based on the following neuropsychological assessment criteria [9, 18]:

- Performance falling 1.5 or 2 standard deviations (SD) below the normative mean in at least 20—30 % of the test parameters.
- Performance falling 1.5 or 2 SD in at least two cognitive domains.

### *Cognitive domains being affected*

The cognitive domains most frequently affected in patients with MS were first described by S.M. Rao and colleagues in 1991 [26] and have since been confirmed by subsequent studies [2, 12, 19]. These domains include [11, 15, 19, 27]:

- Information processing speed.
- Complex attention.
- Learning and memory.
- Executive functions (problem solving).
- Visuospatial abilities.

CI observed at the earliest stages of MS, such as during a clinically isolated syndrome, typically involve

reduced information processing speed and executive function. In contrast, patients with a relapsing—remitting course (RRMS) additionally show deficits in verbal and visual memory [19].

Patients with primary and secondary progressive MS exhibit a broader spectrum of cognitive dysfunctions, including impairments in attention, working memory, executive functions, as well as the aforementioned deficits in processing speed and verbal and episodic memory [27]. These patients often experience a reduced ability to sustain attention over time and to perform multiple tasks simultaneously. They may also show signs of visuospatial dysfunction and spatial disorientation, ultimately leading to reduced capacity for processing new information and learning [15].

A study by V. Planche et al. demonstrated that processing speed is the most commonly affected domain in MS, regardless of disease course. Other frequently impaired domains included:

1. Verbal episodic memory.
2. Executive functions.
3. Visuospatial construction.
4. Verbal fluency/speed.
5. Working memory.
6. Language abilities.

Notably, patients with secondary progressive MS showed more severe cognitive impairment than those with late-stage relapsing—remitting MS (disease duration over 10 years), across all cognitive domains except language abilities [25].

Based on the severity of cognitive deficits, patients may be categorized into five cognitive phenotypes: preserved cognition (56 %), mild impairment in a single domain (15 %), mild impairment in multiple domains (9 %), severe impairment in a single domain (12 %), and severe impairment in multiple domains (8 %) [6, 10, 20].

### *Assessment methods of cognitive function*

A wide variety of neuropsychological tests have been developed to assess specific cognitive domains. Some of these tools have been grouped into diagnostic batteries for more practical application in patients with MS.

The most commonly used tools for assessing cognitive impairment in MS include:

- Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) — assesses working memory;
- Symbol Digit Modalities Test (SDMT) — evaluates processing speed and complex attention;
- Word List Generation (WLG) — measures language functions and verbal fluency;
- Trail Making Test (TMT) — assesses visual attention, task-switching ability, and cognitive flexibility;
- 10/36 Spatial Recall Test (SPART) — evaluates visuospatial and perceptual—motor memory, as well as aspects of executive function;
- Wisconsin Card Sorting Test (WCST) — assesses executive function and the ability to adapt to changing task rules;

- Brief Visuospatial Memory Test—Revised (BVRT-R) — measures visuospatial memory;
- California Verbal Learning Test—Second Edition (CVLT-II) — assesses verbal memory;
- Selective Reminding Test (SRT) — evaluates learning and verbal memory [1, 14, 25].

Among these, the SDMT is considered the most sensitive tool for detecting cognitive impairment in MS. It is a quick test based on pairing nine single-digit numbers with nine unique symbols. These symbols are presented in random sequences over eight rows, and the participant is required to name the corresponding digit for each symbol within 90 seconds. SDMT is sensitive to subtle cognitive shifts, even in cases where EDSS score remains stable, and it is frequently used to detect isolated cognitive relapses [2, 21, 27].

The PASAT is part of the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) and has historically been regarded as the gold standard for assessing cognitive functions [4, 22]. In this test, the participant hears a series of 60 single-digit numbers, presented one every three seconds over a span of three minutes. The task is to continuously add each new number to the one immediately preceding it. PASAT evaluates processing speed, working memory, and complex auditory attention. However, it has several limitations:

- it requires a well-trained examiner to administer;
- audio equipment is necessary;
- it is often poorly tolerated by MS patients;
- performance may be affected by mathematical ability, dysarthria, and anxiety [4].

In addition to individual tests, several neuropsychological batteries have been developed specifically for MS populations: The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-N), which takes approximately 45 minutes; The Minimal Assessment of Cognitive Function in MS (MACFIMS), which takes around 90 minutes; The Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS), a screening battery that can be completed in 15 minutes [15].

BICAMS combines the SDMT, CVLT-II, and BVRT-R, enabling rapid assessment of processing speed, verbal memory, and visuospatial memory. Due to its brevity, BICAMS is classified as a screening tool; however, it is highly practical, particularly in the early stages of the disease. Research has demonstrated a strong association between CI as detected by BICAMS and MRI-based measurements of total brain volume in newly diagnosed young MS patients [29].

BRB-N has a sensitivity of 71 % and specificity of 94 %. It includes the following tests [11]: (1) PASAT-3, (2) SDMT, (3) WLG, (4) 10/36 SPART, (5) SRT). BRB-N is considered one of the gold standards in the neuropsychological assessment of cognitive impairment in MS due to its comprehensiveness and effectiveness [16].

According to current understanding, MACFIMS represents the most comprehensive cognitive battery available. It includes the SDMT, PASAT, CVLT-II, BVRT-R, the

Delis—Kaplan Executive Function System (D-KEFS), the Controlled Oral Word Association Test (COWAT), and the Judgment of Line Orientation test (JLO). This battery allows for in-depth evaluation of processing speed, episodic memory, executive functions, and other domains frequently affected in MS. However, due to its length and complexity, it is often poorly tolerated by patients [22].

Among self-assessment tools, the Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ) serves as a brief screening instrument. It contains 15 items that assess self-perceived cognitive symptoms, some of which correlate with levels of anxiety, depression, and cognitive function. However, MSNQ scores show weak correlation with performance on objective neuropsychological tests. A high MSNQ score is more indicative of depression than CI [31].

Some neuropsychological screening tools not specific to MS are also commonly used, including the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and the Adenbrooke's Cognitive Examination—Revised (ACE-R). Both tools evaluate five cognitive domains: attention/orientation, memory, verbal fluency, language, and visuospatial abilities. According to K. Charest et al., MoCA demonstrates a sensitivity of 87 % and specificity of 68 % for identifying cognitive impairment in MS patients [5]. However, these tools assess domains that are often unaffected in MS — such as spatial and temporal orientation — and fail to include key domains like processing speed. Therefore, they are limited in their utility for comprehensive cognitive assessment in MS [8].

In parallel with traditional paper-based tests, a number of digital tools have been developed for use on smartphones and tablets. These enable longitudinal monitoring of cognitive function in MS patients in outpatient settings over extended periods. Among them:

1. NIHTB iPad App, which includes tasks from the NIH Toolbox aimed at assessing receptive vocabulary, attention control, working memory, processing speed, verbal learning, and delayed recall [13].
2. The Multiple Screener tool combines two components: 1) online questionnaires assessing levels of anxiety, depression, and subjective cognitive complaints; 2) three neuropsychological tests for objective cognitive evaluation — SDMT, CVLT-II, and SPART [30].
3. DigiCog, a tablet-based digital version of the BICAMS battery [28].
4. sSDMT, a smartphone-adapted version of the Symbol Digit Modalities Test. It has demonstrated a high correlation with the traditional paper-based version, supporting its potential for broader clinical application [32].
5. The icognition screening battery, designed for smartphone use, includes three tests: SDMT, a dot-position test for assessing visuospatial

short-term memory, and a visual backward digit span test for evaluating working memory [7].

### Conclusions

Despite the wide range of existing methods for assessing cognitive impairment in patients with multiple sclerosis, there is no consensus or clear recommendation regarding the use of specific tests, as no single tool provides comprehensive coverage of the patients'

cognitive profile. The number and variety of assessment tools continue to grow and are increasingly being combined into test batteries, while digital instruments are being developed to allow for more precise and long-term monitoring. Nevertheless, each of them have their limitations whether the long duration, necessity of well-trained experienced personnel and restricted coverage of cognitive domains. Further research is needed to identify the optimal assessment approach.

*Funding: This research received no external funding.*

*The authors declare no conflicts of interest.*

*Authorship: conception and design of the study, critical revising, final approval — Y. S.; acquisition of data, analysis and interpretation of data — E. B.; drafting the article — E. B., Y. S.*

### References

- Basci D, Tulek Z. Assessment of cognitive function and its predictors in patients with multiple sclerosis: a case—control study. *Neurological Sciences*. 2023;44(3):1009-16. doi: 10.1007/s10072-022-06524-8.
- Benedict RHB, Amato MP, DeLuca J, Geurts JGG. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet. Neurology*. 2020;19(10):860-871. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30277-5.
- Brola W, Steinborn B. Pediatric multiple sclerosis - current status of epidemiology, diagnosis and treatment. *Neurol Neurochir Pol*. 2020;54(6):508-517. PMID: 32940341.
- Cellini N, Grondin S, Stablum F, Sarlo M, Mioni G. Psychophysiological stress influences temporal accuracy. *Exp Brain Res*. 2023;241(9):2229-2240. doi: 10.1007/s00221-023-06676-9.
- Charest K, Tremblay A, Langlois R, Roger É, Duquette P, Rouleau I. Detecting Subtle Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis with the Montreal Cognitive Assessment. *Can J Neurol Sci*. 2020 Sep;47(5):620-626. doi: 10.1017/cjn.2020.97.
- De Meo E, Portaccio A, Giorgio A, Ruano L, Goretti B, Nicolai C, et al. Identifying the Distinct Cognitive Phenotypes in Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol*. 2021 Apr 1;78(4):414-425. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.4920.
- Denissen S, Van Laethem D, Bajiot J, et al. A New Smartphone-Based Cognitive Screening Battery for Multiple Sclerosis (icognition): Validation Study. *J Med Internet Res*. 2025 Jan 20;7:e53503. doi: 10.2196/53503.
- Elwick H, Topcu G, Allen CM, Drummond A, Evangelou N, Nair RD. Cognitive measures used in adults with multiple sclerosis: A systematic review. *Neuropsychol Rehabil*. 2022 Oct;32(9):2464-2481. doi: 10.1080/09602011.2021.1936080.
- Fischer M, Kunkel A, Bublak P, et al. How reliable is the classification of cognitive impairment across different criteria in early and late stages of multiple sclerosis? *J Neurol Sci*. 2014 Aug 15;343(1-2):91-9. doi: 10.1016/j.jns.2014.05.042.
- Hancock LM, Galioto R, Samsonov A, Busch RM, Hermann B, Matias-Guiu JA. A proposed new taxonomy of cognitive phenotypes in multiple sclerosis: The International Classification of Cognitive Disorders in MS (IC-CoDiMS). *Mult Scler*. 2023 Apr;29(4-5):615-627. doi: 10.1177/13524585221127941.
- Hsu WY, Goverover Y, Bove RM. Capturing cognitive changes in multiple sclerosis by performance-based functional and virtual reality assessments. *Ann Phys Rehabil Med*. 2023;66(3):101677. Available from: doi: 10.1016/j.rehab.2022.101677.
- Kalb R, Beier M, Benedict RH, et al. Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018;24(13):1665-1680. doi: 10.1177/1352458518803785.
- Kratz AL, Ehde DM, Alschuler KN, Pickup K, Ginell K, Fritz NE. Optimizing Detection and Prediction of Cognitive Function in Multiple Sclerosis With Ambulatory Cognitive Tests: Protocol for the Longitudinal Observational CogDetect-MS Study. *JMIR Res Protoc*. 2024 Sep 26;13:e59876. doi: 10.2196/59876.
- Lechner-Scott J, Agland S, Allan M, et al. Managing cognitive impairment and its impact in multiple sclerosis: An Australian multidisciplinary perspective. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Nov;79:104952. doi: 10.1016/j.msard.2023.104952.
- Lisak M, Špiljak B, Pašić H, Trkanjec Z. Cognitive Aspects in Multiple Sclerosis. *Psychiatr Danub*. 2021;33(Suppl 13):177-182. PMID: 35150483.
- Lugosi K, Engh MA, Huszár Z, et al. Domain-specific cognitive impairment in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Transl Neurol*. 2024;11(3):564-76. doi: 10.1002/acn3.51976.
- Margoni M, Preziosa P, Rocca MA, Filippi M. Depressive symptoms, anxiety and cognitive impairment: emerging evidence in multiple sclerosis. *Transl Psychiatry*. 2023;13(1):264. doi: 10.1038/s41398-023-02555-7.
- Meca-Lallana V, Gascón-Giménez F, Ginestal-López RC, et al. Cognitive impairment in multiple sclerosis: diagnosis and monitoring. *Neurol Sci*. 2021;42:5183-5193. doi: 10.1007/s10072-021-05165-7.
- Migliore S, Ghazaryan A, Simonelli I, et al. Cognitive Impairment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients with Very Mild Clinical Disability. *Behavioural Neurology*. 2017;2017:1-10. doi: 10.1155/2017/7404289.
- Mistri D, Tedone N, Biondi D, et al. Cognitive phenotypes in multiple sclerosis: mapping the spectrum of impairment. *J Neurol*. 2024;271(4):1571-83. doi: 10.1007/s00415-023-12102-5.
- Morrow SA, Weinstock ZL, Mirmosayyeb O, et al. Detecting isolated cognitive relapses in persons with MS. *Mult Scler*. 2023 Dec;29(14):1786-1794. doi: 10.1177/13524585231201219.
- Nasirzadeh A, Mohammadi M, Bafrani MA, Mohammadi A, Bakhtiari-Dovvombaygi H. Comparing cognitive impairment using MACFIMS in patients with multiple sclerosis and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2024;24(1):454. doi: 10.1186/s12883-024-03943-2.
- Piacentini C, Argento O, Nocentini U. Cognitive impairment in multiple sclerosis: «classic» knowledge and recent acquisitions. Deficiência cognitiva na esclerose múltipla: conhecimentos «clássicos» e aquisições recentes. *Arq Neuropsiquiatr*. 2023 Jun;81(6):585-596. doi: 10.1055/s-0043-1763485.
- Pitteri M, Dapor C, DeLuca J, Chiaravalloti ND, Marastoni D, Calabrese M. Slowing processing speed is associated with cognitive fatigue in newly diagnosed multiple sclerosis patients. *J Int Neuropsychol Soc*. 2023 Mar;29(3):283-289. doi: 10.1017/S1355617722000157.
- Planche V, Gibelin M, Cregut D, Pereira B, Clavelou P. Cognitive impairment in a population-based study of patients with multiple sclerosis: differences between late relapsing-remitting, secondary progressive and primary progressive multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2016 Feb;23(2):282-9. doi: 10.1111/ene.12715.
- Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology*. 1991;41(5):692-696. doi: 10.1212/wnl.41.5.692.
- Rosca EC, Simu M. Montreal cognitive assessment for evaluating

- cognitive impairment in multiple sclerosis: a systematic review. *Acta neurologica Belgica*. 2020;120(6):1307-1321. doi: 10.1007/s13760-020-01509-w.
28. Scaramozza M, Ruet A, Chiesa PA, et al. Sensor-Derived Measures of Motor and Cognitive Functions in People With Multiple Sclerosis Using Unsupervised Smartphone-Based Assessments: Proof-of-Concept Study. *JMIR Form Res*. 2024 Nov 8;8:e60673. doi: 10.2196/60673.
29. Skorve E, Lundervold AJ, Torkildsen Ø, Riemer F, Grüner R, Myhr KM. Brief international cognitive assessment for MS (BICAMS) and global brain volumes in early stages of MS — A longitudinal correlation study. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Jan;69:104398. doi: 10.1016/j.msard.2022.104398.
30. van Dongen L, Westerik B, van der Hiele K, et al. Introducing Multiple Screener: An unsupervised digital screening tool for cognitive deficits in MS. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Feb;38:101479. doi: 10.1016/j.msard.2019.101479.
31. Van Laethem D, De Cock A, Van Schependom J, Benedict RHB, Nagels G, D'hooghe M. Correlates of patient-reported cognitive performance with regard to disability. *Sci Rep*. 2022 Aug 5;12(1):13489. doi: 10.1038/s41598-022-17649-3.
32. van Oirschot P, Heerings M, Wendrich K, den Teuling B, Martens MB, Jongen PJ. Symbol Digit Modalities Test Variant in a Smartphone App for Persons With Multiple Sclerosis: Validation Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020 Oct 5;8(10):e18160. doi: 10.2196/18160.

Е.В. БАБИЧ, Ю.О. СОЛОДОВНИКОВА

Одеський національний медичний університет

## Сучасні методи нейропсихологічної оцінки когнітивних порушень у пацієнтів з розсіяним склерозом: огляд літератури

Розсіяний склероз (РС) — це хронічне запальне автоімунне захворювання, яке, за даними Атласу розсіяного склерозу Міжнародної федерації розсіяного склерозу, вражає майже 3 млн людей у всьому світі, переважно молодих дорослих (70—80 %) та 3—5 % дітей. Серед провідних симптомів РС є моторні порушення, а також когнітивні порушення (КП), які виникають у 40—60 % пацієнтів із РС. Проте через їхній мінімальний вплив на загальний показник EDSS розлади когнітивних функцій часто залишаються поза увагою, що негативно позначається на якості життя та працездатності хворих. Діагностика КП є важливим аспектом надання належної допомоги, покращення соціальної адаптації та розширення можливостей когнітивної реабілітації. Цей огляд мав на меті систематизувати сучасні знання про нейропсихологічні методи діагностики КН у пацієнтів з РС. Ми провели комп'ютерний пошук у PubMed, Scopus та Web of Science, використовуючи ключові слова «розсіяний склероз», «когнітивні порушення» та «оцінка». У нейропсихології КН зазвичай визначається як зниження показників більше ніж на 1,5 стандартного відхилення від нормативних очікувань, скоригованих на демографічні змінні, такі як вік та рівень освіти. При діагностиці КП у пацієнтів із РС важливо враховувати супутні психіатричні стани, побічні ефекти фармакологічного лікування та симптоми, пов'язані з РС, які можуть негативно впливати на когнітивні функції. Незважаючи на широкий спектр наявних методів оцінки КП у пацієнтів із РС, на сьогодні відсутній консенсус або чіткі рекомендації щодо використання конкретних тестів, оскільки жоден із них не забезпечує повного охоплення когнітивного профілю пацієнта. Чинні тестові комплекси добре розроблені, однак мають свої обмеження та виклики, зокрема тривалість проведення, необхідність залучення досвідченого персоналу або обмежений спектр оцінюваних когнітивних доменів. Необхідні подальші дослідження для визначення оптимального підходу до оцінки.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, когнітивні порушення, методи оцінки.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

▮ Babych EV, Solodovnikova YO. Modern neuropsychological assessment methods for cognitive impairments in multiple sclerosis: a literature review. *Український неврологічний журнал*. 2025;2:5-9. doi: 10.30978/UNJ2025-2-5.

▮ Babych EV, Solodovnikova YO. Modern neuropsychological assessment methods for cognitive impairments in multiple sclerosis: a literature review. *Ukrainian Neurological Journal*. 2025;2:5-9. <http://doi.org/10.30978/UNJ2025-2-5>.



А.О. ВАСИЛЕВИЧ

Вінницький національний медичний університет  
імені М.І. Пирогова

## Роль кишкової мікробіоти в патогенезі хвороби Паркінсона: механізм впливу та перспективи терапії (огляд літератури)

Хвороба Паркінсона (ХП) є другим за поширеністю нейродегенеративним захворюванням у світі та має значний соціально-медичний тягар, зважаючи на стрімке зростання кількості випадків у зв'язку зі старінням населення. Сучасні дослідження свідчать, що ключову роль у патогенезі ХП відіграють порушення роботи кишково-мозкової осі, зокрема дисбаланс мікробіоти. Підтверджується гіпотеза, що патологічний процес може починатися в ентеричній нервовій системі під впливом зовнішніх чинників, із подальшим поширенням агрегованого  $\alpha$ -синуклеїну до центральної нервової системи через блукаючий нерв.

Дисбіоз кишечника розглядається як один із ранніх тригерів хвороби, що сприяє розвитку системного та нейрозапалення. Зміни у складі мікробіоти ведуть до підвищеної проникності кишкової стінки, активації імунної відповіді та надмірного продукування прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ). Це запускає процеси нейродегенерації, зокрема загибель дофамінергічних нейронів чорної субстанції, що клінічно проявляється руховими та немоторними симптомами ХП. Окрім того, мікробіота впливає на синтез коротколанцюгових жирних кислот та нейромедіаторів, які безпосередньо беруть участь у регуляції роботи головного мозку.

Поглиблене розуміння ролі мікробіоти у патогенезі ХП відкриває нові перспективи терапії. Вивчається застосування пробіотиків, пребіотиків, трансплантації фекальної мікробіоти, а також фармакологічних стратегій, спрямованих на модифікацію кишково-мозкової осі. Попри перспективні результати експериментальних і клінічних досліджень, ефективність цих підходів поки що недостатньо доведена, що підкреслює потребу у масштабних рандомізованих випробуваннях.

Таким чином, кишечник і його мікробіота з одного боку розглядаються як додатковий патогенетичний фактор, а з іншого — як потенційна терапевтична мішень, здатна змінити перебіг хвороби Паркінсона та відкрити нові можливості для персоналізованої медицини.

**Ключові слова:** хвороба Паркінсона, нейрозапалення, нейродегенерація, кишкова мікробіота.

### Актуальність дослідження взаємозв'язку між кишковою мікробіотою та нейродегенеративними захворюваннями

Хвороба Паркінсона (ХП) є одним із найпоширеніших нейродегенеративних захворювань у світі. За оцінками експертів, у світі налічується понад 4 млн пацієнтів із цією хворобою. За прогнозами, до 2040 р. їхня кількість може збільшитися до 14,2 млн через стрімке старіння населення [1].

За даними Міністерства охорони здоров'я, в Україні зареєстровано понад 23 тис. осіб із ХП, або 61,4 на 100 тис. населення. Щорічно цей діагноз установлюють близько 2500 пацієнтам [1].

Дані про поширеність ХП в європейських країнах варіюють залежно від країни та методів дослідження, але загалом спостерігається тенденція до збільшення кількості випадків у зв'язку зі старінням населення. Наприклад, у деяких європейських країнах показники поширеності становлять 120—180 випадків на 100 тис. населення [1].

Наведені дані свідчать про актуальність розробки ефективних методів профілактики, діагностики та лікування ХП як на глобальному, так і на національному рівні [1].

### Огляд сучасних гіпотез щодо патогенезу хвороби Паркінсона

#### Агрегація $\alpha$ -синуклеїну

Альфа-синуклеїн — неструктурований білок, який кодується геном SNCA (розташований на довгому плечі 4-ї хромосоми). Міститься переважно в головному мозку, рідше — у серці, м'язах та інших тканинах. У головному мозку  $\alpha$ -синуклеїн розташований на пресинаптичних закінченнях (вивільняють нейромедіатори із синаптичних везикул). У здоровій нервовій системі  $\alpha$ -синуклеїн бере участь у міжнейронній передачі. Це забезпечує скоординованість рухів, належний контроль над функціями тіла тощо.

При ХП  $\alpha$ -синуклеїн із розчинного функціонального білка перетворюється на агрегований, накопичення якого призводить до утворення тілець Леві, що є характерною ознакою ХП [26, 27].

#### Мітохондріальна дисфункція

Порушення функції мітохондрій призводить до окисного стресу та загибелі нейронів. Виділяють кілька механізмів впливу мітохондріальної дисфункції на розвиток ХП.

1. Мітохондрії виконують функцію виробництва АТФ шляхом окисного фосфорилування. Дофамінергічні нейрони мають високу потребу в енергії через складну аксональну арборизацію та тривалу нейротрансмісію. Мітохондріальна дисфункція призводить до зниження виробництва АТФ, що зменшує енергетичні можливості нейронів і, відповідно, погіршує їхнє функціонування та виживання. Дефіцит енергії робить нейрони сприйнятливішими до стресу й дегенерації [9, 12, 36].
2. У результаті окисного фосфорилування мітохондріями можуть виділятися активні форми кисню (АФК) як побічні продукти. При ХП дефектна функція мітохондрій призводить до надлишкового виробництва АФК, які пошкоджують ліпіди, білки та ДНК, зокрема мітохондріальну ДНК (мтДНК), підсилюючи мітохондріальну дисфункцію, що створює хибне коло. Перекисне окиснення ліпідів і неправильне згортання білків спричинюють загибель нейронів [9, 12, 36].
3. Порушення динаміки мітохондрій (поділу, злиття та мітофагії) може призвести до розвитку ХП. Мітохондріальна динаміка (поділ та злиття) підтримує якість і розподіл мітохондрій. Хвороба Паркінсона пов'язана з аномальним поділом/злиттям мітохондрій, що призводить до появи фрагментованих і дисфункціональних мітохондрій. Мітофагія (автофагічне видалення пошкоджених мітохондрій) порушується, що спричинює накопичення дисфункціональних мітохондрій.

Сімейні форми ХП пов'язані з мутаціями в генах, які регулюють мітофагію (*PINK1* і *Parkin*) [31, 36].

4. Дефіцит комплексу I (НАДН: убіхіноноксидоредуктази) у ланцюзі транспорту електронів є ознакою мітохондріальної дисфункції при ХП і призводить до неефективного транспорту електронів, зниженого синтезу АТФ і збільшення виділення АФК. Спостерігається в нейронах чорної субстанції та периферичних тканинах (наприклад, тромбоцитах, м'язових біоптатах) пацієнтів із ХП [9, 12, 24, 36].
  5. Альфа-синуклеїн порушує функцію мітохондрій: безпосередньо зв'язується з мітохондріями, руйнуючи мембрани, пригнічує активність комплексу I, порушує мітохондріальний транспорт уздовж аксонів [31].
  6. Пошкодження мтДНК порушує синтез мітохондріальних білків, необхідних для функціонування дихального ланцюга. Соматичні мутації в мтДНК накопичуються з віком і більш поширені в нейронах при ХП [5, 9, 12].
  7. MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, нейротоксин) і ротенон (пестицид) індукують PD-подібну патологію на тваринних моделях через інгібування комплексу I. Це підтверджує зв'язок між мітохондріальними токсинами в доквіллі та розвитком ХП [5].
- Також виділено ще кілька генів, пов'язаних із ХП [9, 12, 31, 35, 37]:
- *PINK1* — запускає мітофагію через залучення *Parkin* (клітинного білка, що кодується геном *PARK2*) до пошкоджених мітохондрій;
  - *Parkin* — позначає пошкоджені мітохондрії для автофагічної деградації;
  - *DJ-1* — захищає мітохондрії від окисного стресу;
  - *LRRK2* — впливає на морфологію та динаміку мітохондрій.

#### Нейрозапалення

Локальна активована мікроглія та інфільтрація резидентних імунних клітин мозку призводять до тривалого нейрозапалення через вивільнення прозапальних цитокінів, які можуть пошкоджувати нейрони та підтримувати прогресування ХП [32].

Вважається, що нейрозапалення є основною рушійною силою ініціювання ХП. Активована мікроглія вивільняє прозапальні цитокіни (фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), ІЛ-1 $\beta$ ), які призводять до пошкодження дофамінергічних нейронів. Підвищена кишкова проникність і кишкове запалення можуть відігравати певну роль в активації запальних процесів у головному мозку [32].

У міру прогресування хвороби хронічне нейрозапалення стає вторинним чинником, який прискорює втрату нейронів. Активація мікроглії порушується, що призводить до стійкого окисного стресу, руйнування гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) і подальшого накопичення  $\alpha$ -синуклеїну. На

цій стадії нейродегенерація, спричинена запаленням, здебільшого незворотна [32].

#### *Роль кишкової мікробіоти*

У пацієнтів із ХП спостерігається значне порушення складу кишкової мікрофлори, зокрема зменшення кількості корисних бактерій, що продукують коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК), наприклад, бутират. Ці метаболіти мікробіоти необхідні для підтримання цілісності кишкового бар'єра, регуляції енергії клітин і синтезу нейромедіаторів (серотонін, дофамін) [2, 22].

Крім того, зміни в мікробіоті можуть впливати на біодоступність нейромедіаторних попередників (тирозину і триптофану), необхідних для синтезу дофаміну — основного нейромедіатора, дефіцит якого лежить в основі моторних симптомів ХП. Отже, порушення мікробного складу кишечника може опосередковано впливати на функціонування дофамінергічних систем головного мозку [15].

*Чи може хвороба Паркінсона починатися в кишечнику?* Останні дослідження активно підтримують гіпотезу про те, що ХП може починатися в кишечнику, зокрема в ентеричній нервовій системі (ЕНС), задовго до появи моторних симптомів. Вважається, що патологічний  $\alpha$ -синуклеїн може спочатку формуватися в ЕНС під впливом зовнішніх чинників (токсини або інфекції) і поширюватися в центральну нервову систему (ЦНС) через блукаючий нерв під час «передачі білкових агрегатів» [4].

*Як впливає дисбіоз кишечника на нейрозапалення та нейродегенерацію?* Важливу роль у патогенезі ХП відіграє дисбіоз кишечника, який може модулювати системне запалення та нейрозапалення. Порушення балансу кишкової мікробіоти може активувати імунну систему, спричинивши хронічне запалення, що призводить до загибелі дофамінергічних нейронів у мозку. До механізмів цього процесу належать підвищена проникність кишкової стінки («leaky gut»), активація мікроглії та продукція прозапальних цитокінів [17].

*Які терапевтичні стратегії можуть модулювати мікробіоту для впливу на перебіг ХП?* З огляду на роль мікробіоти в патогенезі ХП, розробляються нові терапевтичні методи, спрямовані на її модифікацію. Зокрема використання пробіотиків, пребіотиків і трансплантації фекальної мікробіоти (ТФМ) розглядають як потенційний спосіб впливу на перебіг хвороби. Ці підходи спрямовані на зменшення запалення, поліпшення кишкового бар'єра та нормалізацію метаболітів мікробіоти, що можуть впливати на мозкову функцію [22, 32].

#### **Хвороба Паркінсона та її патогенез**

Хвороба Паркінсона — це клініко-патологічний синдром, при якому мають місце асиметричне уповільнення рухів (брадикінезія), що прогресує, ригідність, тремор і порушення ходи, пов'язані з втраченою нейронів й утворенням  $\alpha$ -синуклеїновмісних

білкових агрегатів у нейронах чорної субстанції, відомих як тільця Леві та нейрити Леві [6, 25, 38].

Основні аспекти патогенезу хвороби Паркінсона:

- **збільшення експресії гена SNCA.** Надмірна експресія  $\alpha$ -синуклеїну, зумовлена мутаціями або дуплікаціями гена SNCA, призводить до накопичення цього білка в нейронах. Це спричинює утворення агрегатів, які відіграють провідну роль у клітинній дисфункції та загибелі дофамінергічних нейронів у чорній субстанції [25];
- **агрегація  $\alpha$ -синуклеїну.** Останній має здатність до патологічного згортання, формуючи токсичні олігомери та фібрилярні структури (тільця Леві). Ці агрегати спричинюють порушення клітинних процесів, зокрема функціонування синапсів, і нейрональну токсичність [25—27];
- **мітохондріальна дисфункція.** Порушення функції мітохондрій, зокрема зниження активності комплексу I дихального ланцюга, призводить до зменшення вироблення АТФ, підвищення рівня реактивних форм кисню та порушення кальцієвого гомеостазу. Це спричинює окисний стрес і загибель нейронів [5, 9, 12, 36];
- **порушення ендосомно-лізосомального транспорту.** Мутації в генах LRRK2 і VPS35 призводять до порушення фосфорилування Rab-білків, що впливає на нормальне функціонування ендосом та лізосом. У результаті знижується здатність клітин до деградації білків і відповідь на uszkodження мембран, що спричинює накопичення  $\alpha$ -синуклеїну [25];
- **лізосомальна дисфункція.** Порушення деградації  $\alpha$ -синуклеїну через дефекти в лізосомальній системі (наприклад, при мутаціях гена GBA1, що кодує  $\beta$ -глюкоцереброзидазу) призводить до накопичення токсичних форм білка в клітинах [25];
- **імунна активація та нейрозапалення.** Агрегати  $\alpha$ -синуклеїну, мітохондріальні антигени й бактеріальні ендотоксини можуть активувати як вроджену, так і адаптивну імунну систему. Це спричинює нейрозапалення та прогресування нейродегенерації через хронічну активацію мікроглії та вивільнення прозапальних цитокінів [25, 32];
- **поширення  $\alpha$ -синуклеїну між клітинами (cell-to-cell spread).** Патологічні форми  $\alpha$ -синуклеїну можуть передаватися від клітини до клітини через синапси або в позаклітинних везикулах, що спричинює поширення патологічного процесу в мозку [25, 39].

*Вісь головний мозок—кишечник та її роль у патогенезі хвороби Паркінсона*

Вісь головний мозок—кишечник — це двонаправлений зв'язок між ЦНС і ЕНС, який з'єднує емоційні та когнітивні центри мозку з периферичними кишковими функціями, що забезпечуються ендокринною та імунною системами, епітелієм

кишечника, головним мозком. До складу осі входять кілька компонентів нервової системи (головний і спинний мозок, вегетативна нервова система, ЕНС, вісь гіпоталамус—гіпофіз—наднирники) [20, 21].

Вегетативна система (симпатичні та парасимпатичні відділи) керує як аферентними сигналами, що виникають із просвіту та передаються через ентеральний, спінальний і вагусний шляхи до ЦНС, так і еферентними сигналами від ЦНС до ЕНС та стінки кишки [17, 21].

Блукаючий нерв, який іннервує кишковий тракт до лівого вигину ободової кишки, вважається датчиком метаболітів мікробіоти й передає цю інформацію в мозок [4].

Вісь гіпоталамус—гіпофіз—наднирники є частиною лімбічної системи, яка координує адаптацію до стресу через секрецію кортизолу — основного гормона стресу, що впливає на метаболічні процеси (зокрема мозкові) [17, 20].

Як нейронна мережа з міжентерального та підслизового сплетень ЕНС містить нейрони й ентеральні гліальні клітини, подібні до астроцитів ЦНС [17].

До гуморальних компонентів кишково-мозкової осі належать ентероендокринні клітини (ЕЕК), імунна система слизової оболонки та метаболіти мікробіоти. Зокрема, ЕЕК секретують грелін і серотонін (5-HT), що регулюють функціонування кишечника й мозку. Кишковий епітелій формує бар'єр для захисту від патогенів і забезпечення обміну речовинами. Щільні з'єднання (клаудіни, оклюдіни) є компонентами бар'єра кишкового епітелію, контролюють його проникність і зазнають впливу мікробіоти та її метаболітів. Усі ці елементи можуть змінюватися при ХП [17, 20].

Виділяють кілька механізмів впливу мікробіоти на ЦНС:

- 1) мікробіота кишечника (МК) безпосередньо взаємодіє з ЦНС, активуючи первинні аферентні нейрони ЕНС, які передають сигнали до головного мозку через волокна блукаючого нерва, що іннервують кишечник і проксимальний відділ ободової кишки;
- 2) залежно від складу МК спричинює вивільнення різних цитокінів, формуючи специфічний їхній профіль із переважанням прозапальних або протизапальних. Цитокіни, а також бактеріальні компоненти, зокрема ліпополісахарид (ЛПС), можуть впливати на мозок як через ЕНС і блукаючий нерв, так і потрапляючи в кровообіг;
- 3) МК синтезує молекули з нейроактивними властивостями, здатні модулювати функцію ЦНС, зокрема КЛЖК і нейромедіатори ( $\gamma$ -аміномасляна кислота (ГАМК), норадреналін, ацетилхолін, дофамін і серотонін) [6].

*Порушення складу мікробіоти в пацієнтів із хворобою Паркінсона: результати досліджень*

Дослідження останніх років виявили значні зміни в складі кишкової мікробіоти в пацієнтів із ХП,

що вказує на можливий зв'язок між МК і патогенезом цього захворювання. Зокрема, дослідники з Каліфорнійського технологічного інституту встановили, що зміни в популяції мікроорганізмів або навіть самі кишкові бактерії можуть призвести до розвитку рухових порушень, характерних для ХП, або бути причиною їхнього виникнення [41].

У дослідженні на мишах із підвищеним виробленням  $\alpha$ -синуклеїну, білка, пов'язаного з розвитком ХП, показано, що тварини без мікробіоти мали кращі результати рухових тестів порівняно з мишами з наявною мікрофлорою. Це свідчить про те, що бактерії регулюють розвиток захворювання і навіть необхідні для нього [41].

Крім того, встановлено, що КЛЖК, які виробляються бактеріями кишечника під час розщеплення клітковини, можуть активувати імунну відповідь у головному мозку. Уведення КЛЖК мишам без мікробіоти призводило до активації мікроглії, запалення в мозку та розвитку симптомів ХП [41].

Пересадка мікрофлори від пацієнтів із ХП мишам без власних бактерій спричиняла розвиток у них симптомів захворювання, що свідчить про важливу роль складу мікробіоти в патогенезі ХП [41]. Порушення в МК можуть призвести до розвитку ХП. Це відкриває нові перспективи для діагностики та лікування нейродегенеративного захворювання [28, 41].

### **Альфа-синуклеїнова патологія: чи починається хвороба Паркінсона в кишечнику?**

*Гіпотеза Braak: транспортування  $\alpha$ -синуклеїну з ентеричного нервового сплетення в мозок*

У 2003 р. Н. Braak та співавт. висунули гіпотезу про те, що невідомий збудник (вірус або бактерія) у кишечнику може бути відповідальним за ініціацію спорадичної ХП. Вони розробили систему стадіювання ХП на основі специфічної моделі поширення  $\alpha$ -синуклеїну. Також була запропонована гіпотеза щодо подвійного ураження, згідно з якою спорадична ХП починається в двох місцях: нейронах носової порожнини та нейронах кишечника й продовжується в топографічно передбачуваній послідовності в 6 стадій, під час яких поступово залучаються компоненти нюхової, вегетативної, лімбічної та соматомоторної систем. На 1—2-й стадіях патологія тільки Леві обмежується довгастим мозком/мостом і передніми нюховими структурами. На 3—4-й стадії чорна субстанція, інші ядра базального відділу середнього та переднього мозку, а також мезокортекс стають вогнищем спочатку незначних, а потім різких змін. Під час цієї фази захворювання, імовірно, клінічно маніфестує. На 5—6-й стадії ураження з'являються в неокортексі [6, 16, 30, 38, 39].

*Експериментальні та клінічні докази поширення патологічного  $\alpha$ -синуклеїну через блукаючий нерв*

Характерною ознакою ХП є загибель дофамінергічних нейронів чорної субстанції та утворення тілець Леві, основним компонентом яких є  $\alpha$ -синуклеїн. Відповідно до гіпотези Н. Braak та співавт., патологічний  $\alpha$ -синуклеїн може поширюватися з ЕНС у головний мозок через ретроградний транспорт блукаючого нерва. В експериментальній моделі з використанням тканинного лізату мозку людини, ураженого ХП, та рекомбінантного  $\alpha$ -синуклеїну доведено, що різні форми  $\alpha$ -синуклеїну транспортуються через блукаючий нерв, досягаючи його дорсального моторного ядра. Динамічні дослідження виявили залучення швидких та повільних компонентів аксонального транспорту в переміщення агрегованого  $\alpha$ -синуклеїну, що підтверджує роль мікротрубочок у його нейрональній транслокації. Отримані дані надають перші експериментальні докази того, що патологічний  $\alpha$ -синуклеїн може поширюватися від кишечника до мозку, що має важливе значення для розуміння патогенезу ХП [16, 23].

**Взаємозв'язок кишкової мікробіоти, нейрозапалення та нейродегенерації**

Кишкова мікробіота відіграє значну роль у регуляції взаємозв'язку між травною системою та ЦНС через механізми, об'єднані в поняття «кишково-мозкова вісь». Вплив мікробіоти на нейрозапалення та нейродегенерацію здійснюється шляхом синтезу нейромедіаторів (ацетилхоліну, катехоламінів, ГАМК, гістаміну, серотоніну), модулювання імунної відповіді, продукування метаболітів і зміни складу мікробіоти [17, 20].

Одним із ключових механізмів впливу мікробіоти на нейрозапалення є регуляція рівня прозапальних і протизапальних цитокінів. Порушення балансу між цими медіаторами може спричинити хронічне запалення та нейродегенеративні процеси. Наприклад, підвищена проникність кишкового бар'єра призводить до неконтрольованого потрапляння бактеріальних компонентів, токсичних метаболітів і запальних факторів у системний кровотік, що спричинює системне запалення, підвищення рівня циркулюючих прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-18 і ФНП- $\alpha$ ). Проникнення цих факторів крізь ГЕБ ініціює продукцію прозапальних цитокінів у мозку, що призводить до розвитку нейрозапалення [20].

Метаболіти МК також відіграють важливу роль у патогенезі нейродегенеративних захворювань. Зокрема, КЛЖК (ацетат, пропіонат і бутират) регулюють проникність ГЕБ, впливають на нейропластичність, модулюють розвиток мікроглії та нейротрансмісію. Крім того, вони беруть участь у регуляції продукції та міграції імунних клітин (нейтрофілів і Т-лімфоцитів), що безпосередньо впливає на рівень нейрозапалення [17, 20].

Окрім КЛЖК, інші метаболіти МК можуть бути нейроактивними сполуками. Деякі види *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* продукують ГАМК й ацетилхолін, тоді як *Streptococcus*, *Enterococcus* та *Escherichia* сприяють синтезу серотоніну, понад 90 % якого виробляється в кишечнику. Дофамін і норадреналін можуть продукуватися бактеріями родів *Lactobacillus*, *Serratia*, *Bacillus*, *Morganella* та *Klebsiella*. Крім того, мікробіота сприяє синтезу нейропротекторних вітамінів (вітаміни К, В<sub>2</sub>, В<sub>9</sub> та В<sub>12</sub>), які позитивно впливають на функціонування ЦНС [20].

**Можливі терапевтичні стратегії**

*Випробування препаратів для патогенетичного лікування хвороби Паркінсона*

Жоден із нейропротекторних підходів, спрямованих на модифікацію перебігу ХП, не продемонстрував ефективності у фазі III клінічних випробувань. Однак із розширенням розуміння молекулярних механізмів патогенезу ХП визначено нові перспективні терапевтичні мішені [13]. Одним із провідних напрямів є вплив на  $\alpha$ -синуклеїн, зокрема за допомогою антисмислових олігонуклеотидів, які знижують експресію гена SNCA. Розробляють також антиагрегаційні сполуки (anle138b, NPT200-11), які продемонстрували перспективність у доклінічних дослідженнях, але нині перебувають лише на ранніх стадіях клінічних випробувань. Імунізація проти  $\alpha$ -синуклеїну (активна й пасивна) показала обмежені результати в клінічних умовах, незважаючи на позитивні дані експериментальних моделей [39].

Окремий напрям становить використання засобів, що впливають на функцію мітохондрій і зменшення окисного стресу (інозин, коензим Q10), які не досягли первинних кінцевих точок у клінічних дослідженнях. Триває дослідження урсодезоксихолєвої кислоти як потенційного мітохондріального протектора [13].

Серед імуномодулювальних стратегій розглядали протизапальні препарати (міноциклін, піоглітазон), але вони не продемонстрували значущої клінічної ефективності. Сарграмостим (GM-CSF) у фазі I клінічних досліджень показав здатність підвищувати рівень Т-регуляторних клітин, що потребує вивчення. Тривають випробування азатіоприну як імуносупресанта [40].

Важливим напрямом залишаються генетично орієнтовані стратегії терапії, зокрема модулятори глюкоцереброзидази (GCase), такі як амброксол і LTI-291, а також генотерапевтичні підходи для пацієнтів із мутацією *GBA1*. Натомість препарат венглустат, спрямований на зменшення накопичення субстрату в лізосомах, не продемонстрував ефективності у фазі II. Для пацієнтів із мутацією гена *LRRK2* розробляють антисмислові олігонуклеотиди та пероральні інгібітори кіназ [18].

Низька ефективність більшості випробувань може бути зумовлена недостатнім розумінням патогенезу ХП, недосконалим підбором пацієнтів, втручанням на запізнілих стадіях, короткою тривалістю досліджень і обмеженнями використовуваних клінічних показників ефективності. Подальший розвиток генетичних і патогенетичних маркерів дасть змогу поліпшити стратифікацію пацієнтів і вибір мішеней для терапії, що відкриває нові перспективи для розробки ефективних нейропротекторних підходів до терапії ХП.

#### *Сучасні підходи до симптоматичного лікування хвороби Паркінсона*

Фармакотерапія ХП залишається переважно симптоматичною через відсутність доведених терапій, що модифікують перебіг захворювання, що особливо важливо з огляду на клінічну гетерогенність і варіабельність прогресування ХП. Основним засобом лікування моторних симптомів залишається леводопа (L-допа), яка є попередником дофаміну й застосовується в комбінації з карбидопою, бенсеразидом або інгібіторами катехол-О-метилтрансферази (КОМТ) для підвищення її біодоступності в ЦНС. Проте терапія L-допою часто супроводжується побічними ефектами (шлунково-кишкові розлади та розвиток брадикинезії) [19].

Крім того, у лікуванні моторних порушень використовують інгібітори моноаміноксидази типу В (селегілін, разагілін), агоністи дофаміну, антихолінергічні, антиглутаматергічні засоби. Лікування немоторних симптомів (когнітивні порушення та деменція) здійснюється інгібіторами холінергестерази (донепезил, ривастигмін) і антагоністами NMDA-рецепторів (мемантин) [19].

Незважаючи на доступні симптоматичні стратегії, у пацієнтів із середньотяжкою та прогресивною формою хвороби часто спостерігаються моторні флуктуації, дискінезії та зменшення ефективності L-допи, що значно знижує якість життя. У зв'язку з цим для пацієнтів із медикаментозно-рефрактерним тремором або важкими моторними коливаннями застосовують методи пристроєвої терапії (device-aided therapies), зокрема глибоку стимуляцію мозку (deep brain stimulation, інфузію кишкового гелю леводопи-карбидопа та підшкірні ін'єкції апоморфіну [19].

#### *Вплив пробіотиків, пребіотиків і дієти на мікробіоту та симптоми хвороби Паркінсона*

Кишкову мікробіоту розглядають як важливий індикатор ранньої діагностики ХП і перспективну мішень для терапевтичного втручання. Збільшується кількість доказів того, що відновлення кишкового гомеостазу за допомогою пробіотиків може сприяти поліпшенню моторних і немоторних симптомів ХП (закрепів, запалення та нейродегенерації) [10].

Одним із перспективних препаратів є пробіотична суспензія «Symprove™», яка на відміну від інших комерційних пробіотиків стійка до кислого

середовища шлунка та демонструє здатність відновлювати бар'єрну функцію кишечника. У недавньому експериментальному дослідженні ефективність «Symprove™» була оцінена на тваринній моделі ХП. Установлено, що застосування «Symprove™» сприяє зменшенню нейрозапалення, підтримує цілісність кишечника та модифікує склад МК. Також зареєстровано позитивний вплив на рівень КЛЖК і цитокінів у плазмі [33].

Крім того, лікування «Symprove™» запобігало втраті тирозингідроксилази (ТН)-позитивних нейронів у смугастому тілі, що свідчить про нейропротекторний ефект. Отримані результати демонструють потенціал пробіотичних інтервенцій як додаткового підходу в терапії ранніх стадій ХП із можливим впливом на уповільнення прогресування нейродегенеративних процесів [33].

#### *Можливість трансплантації фекальної мікробіоти як експериментальний підхід*

Фінські вчені провели подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження для оцінки безпечності й ефективності ТФМ у пацієнтів із ХП. Учасники отримували одноразову трансплантацію під час колоноскопії. Результати аналізували протягом 12 міс. Дослідження показало, що ТФМ є безпечною процедурою, але не спричинює значущого поліпшення моторних і немоторних симптомів. Також зареєстровано вищу частоту шлунково-кишкових побічних ефектів у групі ТФМ. Автори вказують на необхідність проведення досліджень, зокрема з урахуванням складу мікробіоти донора та підходів до підготовки кишечника [34].

Ще одне дослідження було проведено американськими вченими з червня 2019 до травня 2020 р. в Університеті Техасу (США). Вони провели пілотне дослідження для оцінки безпечності, переносності й ефективності багаторазової ТФМ у пацієнтів із легким і помірним перебігом ХП [32]. У випробуванні взяли участь 12 пацієнтів віком 55—80 років із діагностованою ХП і запорами. Пацієнти отримували ТФМ у вигляді ліофілізованих капсул двічі на тиждень протягом 12 тиж (24 дози). Усім учасникам проводили ретельний моніторинг упродовж року (аналіз МК, моторних функцій і немоторних симптомів ХП) [11].

Результати показали, що ТФМ добре переносилася, не спричинювала серйозних побічних ефектів і сприяла збільшенню різноманітності МК. Поліпшення симптомів запору спостерігали в більшості учасників, але значущих змін у моторних чи немоторних виявах ХП не зафіксовано. Автори зазначили необхідність проведення великих досліджень для оцінки віддаленого впливу ТФМ на перебіг ХП [11].

#### *Перспективи фармакологічного впливу на кишково-мозкову вісь пацієнтів із хворобою Паркінсона*

Дизрегуляція кишково-мозкової осі є важливою ланкою патогенезу ХП, що відкриває нові

можливості для розробки терапевтичних стратегій. Взаємодія між МК, імунною системою та ЦНС спричинює нейрозапальні процеси, які можуть призвести до прогресування нейродегенерації. Фармакологічне втручання, спрямоване на модуляцію кишково-мозкової осі, потенційно здатне впливати на моторні та немоторні симптоми ХП [21].

Одним із перспективних напрямів є застосування пробіотиків, пребіотиків і симбіотиків, здатних нормалізувати дисбіоз та зменшити системне запалення. Дослідження показують, що введення специфічних штамів бактерій може сприяти поліпшенню функції бар'єра кишечника та зниженню рівня прозапальних цитокінів, що зменшує нейрозапалення в пацієнтів із ХП [21, 33].

Іншим перспективним підходом є використання фармакологічних агентів, що модулюють сигнальні шляхи, пов'язані з мікробіотою. Зокрема, інгібітори Toll-подібних рецепторів (TLR) або модулятори сигнальних каскадів PI3K/AKT/NF-κB можуть зменшувати активацію мікроглії та продукцію α-синуклеїну в кишечнику й мозку [21].

*Розробка та застосування потенційної терапії, спрямованої на усунення мітохондріальної дисфункції*

Мітохондріальна дисфункція є одним із провідних механізмів патогенезу ХП і, відповідно, потенційною терапевтичною мішенню патогенетичного лікування ХП. Перспективними терапевтичними підходами є підсилення мітохондріального біогенезу, використання антиоксидантів, модуляція реакції мітохондріального розгорнутого білка (UPRmt) та застосування генних технологій для відновлення функції мітохондрій. Одним із найдосліджуваних напрямів є використання нікотинамід рибозиду (NR) і коензиму Q10, які можуть поліпшити мітохондріальний метаболізм і знизити рівень окисного стресу. Їхній нейропротекторний потенціал активно вивчається в клінічних випробуваннях. Крім того, застосування антиоксидантів, таких як N-ацетилцистеїн і мітоQ, спрямоване на зменшення ушкодження нейронів, спричиненого накопиченням АФК [3, 7, 37].

Ще одним перспективним підходом є модуляція реакції мітохондріального розгорнутого білка, що

передбачає використання таких сполук, як урсодезоксихолева кислота й активатори АМРК. Ці сполуки сприяють відновленню механізмів контролю якості білків, що може позитивно впливати на виживаність нейронів. Застосування генетичних технологій, зокрема редагування генів *PINK1* і *Parkin* за допомогою CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats), відкриває нові можливості для корекції дисфункцій мітохондріальної системи й поліпшення процесів мітофагії [29, 37].

У перспективі клінічне впровадження зазначених стратегій може ґрунтуватися на персоналізованому підході до лікування ХП, що передбачає скринінг мітохондріальної функції в пацієнтів для індивідуального підбору терапії. Однак до широкого застосування запропонованих методів необхідно провести великі клінічні випробування, які дадуть змогу оцінити їхню довгострокову ефективність і безпечність. Фармакологічне втручання в процеси мітохондріальної дисфункції відкриває нові можливості для розробки патогенетичних методів лікування ХП і може відігравати ключову роль у сповільненні нейродегенеративних процесів [3].

## Висновки

Проаналізовано роль КМ у патогенезі ХП і можливі терапевтичні підходи, спрямовані на модифікацію її складу. Установлено, що дисбіоз кишечника може призвести до прогресування ХП через механізми нейрозапалення, порушення бар'єрної функції кишечника та вплив на нейромедіаторні системи.

Розглянуто сучасні експериментальні та клінічні дослідження, які демонструють потенціал використання пробіотиків, пребіотиків і ТФМ для корекції мікробного дисбалансу в пацієнтів із ХП. Попри перспективність цих підходів, їхня ефективність залишається недостатньо підтвердженою у великих клінічних випробуваннях, що вказує на необхідність проведення відповідних досліджень.

Майбутні дослідження мають бути спрямовані на визначення оптимальних бактеріальних штамів для терапії ХП.

Важливим є розвиток персоналізованих стратегій лікування з урахуванням індивідуальних особливостей мікробіому пацієнтів.

*Конфлікту інтересів немає.*

## Література

1. Центр Громадського здоров'я. 11 квітня — Всесвітній день боротьби з хворобою Паркінсона [Internet]. 2023 Apr 11 [cited 2025 Oct 2]. Available from: <https://phc.org.ua/news/11-kvitnya-vsvesvitniy-den-borotbi-z-khvoroboyu-parkinsona>.
2. Aho VTE, Pereira PAB, Voutilainen S, Paulin L, Pekkonen E, Auvinen P, et al. Gut microbiota in Parkinson's disease: Temporal stability and relations to disease progression. *EBioMedicine*. 2019;44:691-707. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.05.064.
3. Bagheri S, Haddadi R, Saki S, et al. Neuroprotective effects of coenzyme Q10 on neurological diseases: A review article. *Front Neurosci*. 2023;17:1188839. doi: 10.3389/fnins.2023.1188839.
4. Borghammer P, Van Den Berge N. Brain-first versus gut-first Parkinson's disease: A hypothesis. *J Parkinsons Dis*. 2019;9(S2):S281-95. doi: 10.3233/JPD-191721.
5. Bose A, Beal MF. Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurochem*. 2016;139(S1):216-31. doi: 10.1111/jnc.13731.
6. Braak H, Del Tredici K. Pathophysiologie des sporadischen Morbus Parkinson. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2010;78(Suppl 1):S2-4. doi: 10.1055/s-0029-1245179.
7. Brakedal B, Dölle C, Riemer F, et al. The NADPARK study: A randomized phase I trial of nicotinamide riboside supplementation in Parkinson's disease. *Cell Metab*. 2022;34(3):396-407. doi: 10.1016/j.cmet.2022.02.001.
8. Caramiello AM, Pirota V. Novel therapeutic horizons: SNCA targeting in Parkinson's disease. *Biomolecules*. 2024;14(8):949. doi: 10.3390/biom14080949.
9. Choong C-J, Mochizuki H. Involvement of mitochondria in Parkinson's disease. *Int J Mol Sci*. 2023;24(23):17027. doi: 10.3390/ijms242317027.
10. Czarnik W, Fularski P, Gajewska A, et al. The role of intestinal microbiota and diet as modulating factors in the course of Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Nutrients*. 2024;16(2):308. doi: 10.3390/nu16020308.
11. DuPont HL, Suescun J, Jiang ZD, et al. Fecal microbiota transplantation in Parkinson's disease — A randomized repeat-dose, placebo-controlled clinical pilot study. *Front Neurol*. 2023;14:1104759. doi: 10.3389/fneur.2023.1104759.
12. Exner N, Lutz AK, Haass C, Winklhofer KF. Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease: Molecular mechanisms and pathophysiological consequences. *EMBO J*. 2012;31(14):3038-62. doi: 10.1038/emboj.2012.170.
13. Gonzalez-Robles C, Bandmann O, Schapira AHV. Neuroprotection in Parkinson disease. *Neurol Ther*. 2025. doi: 10.1007/s40120-025-00793-z.
14. Heintz-Buschart A, Pandey U, Wicke T, et al. The nasal and gut microbiome in Parkinson's disease and idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Mov Disord*. 2018;33(1):88-98. doi: 10.1002/mds.27105.
15. Hill-Burns EM, Debelius JW, Morton JT, et al. Parkinson's disease and Parkinson's disease medications have distinct signatures of the gut microbiome. *Mov Disord*. 2017;32(5):739-49. doi: 10.1002/mds.26942.
16. Holmqvist S, Chutna O, Bousset L, et al. Direct evidence of Parkinson pathology spread from the gastrointestinal tract to the brain in rats. *Acta Neuropathol*. 2014;128(6):805-20. doi: 10.1007/s00401-014-1343-6.
17. Houser MC, Tansey MG. The gut-brain axis: Is intestinal inflammation a silent driver of Parkinson's disease pathogenesis? *NPJ Parkinsons Dis*. 2017;3:3. doi: 10.1038/s41531-016-0002-0.
18. Hung AY, Schwarzschild MA. Approaches to disease modification for Parkinson's disease: Clinical trials and lessons learned. *Neurotherapeutics*. 2020;17(4):1393-405. doi: 10.1007/s13311-020-00964-w.
19. Jankovic J, Tan EK. Parkinson's disease: Etiopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(8):795-808. doi: 10.1136/jnnp-2019-322338.
20. Logsdon AF, Erickson MA, Rhea EM, Salameh TS, Banks WA. Gut reactions: How the blood-brain barrier connects the microbiome and the brain. *Exp Biol Med*. 2018;243(2):159-65. doi: 10.1177/1535370217743766.
21. Loh JS, Mak WQ, Tan LK, et al. Microbiota-gut-brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):53. doi: 10.1038/s41392-024-01743-1.
22. Lubomski M, Davis RL, Sue CM. The gut microbiota: A novel therapeutic target in Parkinson's disease? *Parkinsonism Relat Disord*. 2019 Sep;66:265-266. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.08.010.
23. Menozzi E, Schapira AHV, Borghammer P. The gut-brain axis in Parkinson disease: emerging concepts and therapeutic implications. *Mov Disord Clin Pract*. 2025 [Epub ahead of print]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12275011/>
24. Mizuno Y, Ohta S, Tanaka M, et al. Deficiencies in complex I subunits of the respiratory chain in Parkinson's disease. *Biochem Biophys Res Commun*. 1989;163(3):1450-5. doi: 10.1016/0006-291x(89)91141-8.
25. Morris HR, Pillantini MG, Sue CM, Williams-Gray CH. The pathogenesis of Parkinson's disease. *Lancet*. 2024;403(10423):293-304. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01478-2.
26. Nakamura T, Yamashita H, Takahashi T, Nakamura S. Activated Fyn phosphorylates alpha-synuclein at tyrosine residue 125. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001;280(5):1085-92. doi: 10.1006/bbrc.2000.4253.
27. Nishioka K, Hattori N. Perspective of  $\alpha$ -synuclein and Familial Parkinson's Disease. *Brain and Nerve*. 2020;72(2):119-29. doi: 10.11477/mf.1416201491.
28. Pereira PAB, Aho VTE, Paulin L, Pekkonen E, Auvinen P, Scheperjans F. Oral and nasal microbiota in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017;38:61-7. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.02.026>.
29. Pinjala P, Tryphena KP, Prasad R, et al. CRISPR/Cas9 assisted stem cell therapy in Parkinson's disease. *Biomater Res*. 2023;27:46. doi: 10.1186/s40824-023-00381-y.
30. Rietdijk CD, Perez-Pardo P, Garsen J, van Wezel RJ, Kraneveld AD. Exploring Braak's hypothesis of Parkinson's disease. *Front Neurol*. 2017;8:37. doi: 10.3389/fneur.2017.00037.
31. Ryan BJ, Hoek S, Fon EA, Wade-Martins R. Mitochondrial dysfunction and mitophagy in Parkinson's: From familial to sporadic disease. *Trends Biochem Sci*. 2015;40(4):200-10. doi: 10.1016/j.tibs.2015.02.003.
32. Sampson TR, Debelius JW, Thron T, et al. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease. *Cell*. 2016;167(6):1469-82.e12. doi: 10.1016/j.cell.2016.11.018.
33. Sancandi M, De Caro C, Cypaite N, et al. Effects of a probiotic suspension Symprove™ on a rat early-stage Parkinson's disease model. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:986127. doi: 10.3389/fnagi.2022.986127.
34. Scheperjans F, Levo R, Bosch B, et al. Fecal microbiota transplantation for treatment of Parkinson disease: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2024;81(9):925-38. doi: 10.1001/jamaneurol.2024.2305.
35. Shen L, Dettmer U. Alpha-synuclein effects on mitochondrial quality control in Parkinson's disease. *Biomolecules*. 2024;14(12):1649. doi: 10.3390/biom14121649.
36. Subramaniam SR, Chesselet MF. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Parkinson's disease. *Prog Neurobiol*. 2013;106-107:17-32. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.04.004.
37. Szunyogh S, Carroll E, Wade-Martins R. Recent developments in gene therapy for Parkinson's disease. *Mol Ther*. 2025;33(5):2052-64. doi: 10.1016/j.ymthe.2025.03.030.
38. Wood H. Parkinson disease pathology in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Neurol*. 2024;20(4):203. doi: 10.1038/s41582-024-00945-z.
39. Wu J, Li C-S, Huang W-Y, Zhou S-Y, Zhao L-P, Li T, Li M, Zhang M-X, Qiao C-M, Zhao W-J, Cui C, Shen Y-Q. Gut microbiota promote the propagation of pathologic  $\alpha$ -syn from gut to brain in a gut-originated mouse model of Parkinson's disease. *Brain Behav Immun*. 2025;128:152-69. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2025.04.001>
40. Wyse RK, Isaacs T, Barker RA, Cookson MR, Dawson TM, Devos D, et al. Twelve years of drug prioritization to help accelerate disease modification trials in Parkinson's disease: The International Linked Clinical Trials initiative. *J Parkinsons Dis*. 2024;14(4):1123-37. doi: 10.3233/JPD-230363.
41. Zhang X, Tang B, Guo J. Parkinson's disease and gut microbiota: From clinical to mechanistic and therapeutic studies. *Transl Neurodegener*. 2023;12(1):59. doi: 10.1186/s40035-023-00392-8.

A.O. VASYLEVYCH

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

## The role of gut microbiota in the pathogenesis of Parkinson's disease: mechanisms of influence and therapeutic perspectives (review)

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disorder worldwide and carries a significant social and medical burden, particularly due to the rapid increase in prevalence associated with global population aging. Recent research highlights the crucial role of gut-brain axis dysfunction, particularly microbiota imbalance, in the pathogenesis of PD. It is increasingly supported that the pathological process may originate in the enteric nervous system under the influence of external factors, with subsequent propagation of aggregated  $\alpha$ -synuclein to the central nervous system via the vagus nerve.

Intestinal dysbiosis is considered an early trigger of the disease, contributing to systemic and neuroinflammation. Alterations in microbial composition increase intestinal permeability, activate immune responses, and promote excessive production of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ). These mechanisms initiate neurodegenerative processes, notably the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra, clinically manifesting with both motor and non-motor symptoms of PD. Moreover, the gut microbiota influences the synthesis of short-chain fatty acids and neurotransmitters directly involved in brain regulation.

A deeper understanding of the role of microbiota in PD pathogenesis opens new therapeutic perspectives. Current strategies under investigation include probiotics, prebiotics, fecal microbiota transplantation, and pharmacological approaches targeting the gut-brain axis. Despite encouraging findings from experimental and clinical studies, the efficacy of these interventions remains insufficiently proven, emphasizing the need for large-scale randomized controlled trials.

Thus, the gut and its microbiota are viewed not only as additional pathogenetic factors but also as potential therapeutic targets capable of modifying the course of Parkinson's disease and offering new opportunities for personalized medicine.

**Keywords:** Parkinson's disease, neuroinflammation, neurodegeneration, gut microbiota.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Василевич АО. Роль кишкової мікробіоти у патогенезі хвороби Паркінсона: механізм впливу та перспективи терапії (огляд літератури). Український неврологічний журнал. 2025;2:10-18. doi: 10.30978/UNJ2025-2-10.
- Vasylevych AO. (The role of gut microbiota in the pathogenesis of Parkinson's disease: mechanisms of influence and therapeutic perspectives (review)). Ukrainian Neurological Journal. 2025;2:10-18. <http://doi.org/10.30978/UNJ2025-2-10>. Ukrainian.

Д.І. ГНАТОВСЬКА, Ю.О. СОЛОДОВНИКОВА,  
К.О. ЯРОВА, А.П. РЕВУРКО

Одеський національний медичний університет

## Значення індексу Кердо в прогнозі перебігу розриву церебральних артеріальних аневризм

Аневризматичний субарахноїдальний крововилив (аСАК) часто ускладнюється серцевою дисфункцією, що, як вважають, є результатом надмірної активації симпатичної нервової системи. Катехоламіновий сплеск унаслідок підвищення внутрішньочерепного тиску може спричинити ураження міокарда, електрокардіографічні аномалії та дизрегуляцію вегетативної нервової системи. Ці системні реакції підвищують ризик несприятливих результатів лікування та підкреслюють важливість кардіocereбральних взаємодій у патофізіології аСАК.

**Мета роботи** — оцінити прогностичну цінність індексу Кердо (ІК) у пацієнтів з аСАК, проаналізувати його взаємозв'язок із клінічними результатами, наявністю вазоспазму, порушеннями серцевого ритму, коморбідністю та демографічними чинниками.

**Матеріали та методи.** У ретроспективне когортне дослідження було залучено 477 пацієнтів з аСАК, госпіталізованих у період із 2000 до 2023 р., яких стратифікували за ІК (ІК > 0; ІК = 0; ІК < 0). Аналізували клінічні результати, наявність вазоспазму, аномалій на електрокардіограмі, тип крововиливу (ізолюваний аСАК, аСАК із внутрішньошлуночковим крововиливом, аСАК із внутрішньопаренхімальним крововиливом, аСАК із внутрішньошлуночковим і внутрішньопаренхімальним крововиливом), а також демографічні та супутні чинники за допомогою методів описової статистики та логістичної регресії.

**Результати та обговорення.** Установлено, що в групі з ІК > 0 кількість пацієнтів у віковій групі від 60 до 74 років була статистично значущо нижчою ( $p = 0,002$ ), у групі ІК = 0 статистично значущо переважали чоловіки, у групі ІК > 0 — жінки ( $p = 0,033$ ). Як при ІК > 0 ( $p = 0,021$ ), так і при ІК < 0 статистично значущо підвищувався ризик смерті ( $p = 0,039$ ). Виявлено статистично значуще підвищення ймовірності виникнення ангіографічно підтверженого вазоспазму при ІК > 0 ( $p = 0,026$ ), тоді як при ІК < 0 ця вірогідність знижувалася ( $p = 0,03$ ). Як при ІК > 0 ( $p < 0,001$ ), так і при ІК < 0 ( $p < 0,001$ ) статистично значущо підвищувався ризик розвитку електрокардіографічних аномалій. Не встановлено жодних статистично значущих відмінностей між групами за клінічним ступенем тяжкості стану пацієнтів за модифікованою шкалою WFNS (World Federation of Neurological Surgeons) при госпіталізації, видом лікування, видом крововиливу, ймовірністю повторного розриву, коморбідністю ( $p > 0,05$ ).

**Висновки.** При відхиленнях ІК статистично значущо підвищувався ризик розвитку електрокардіографічних аномалій в пацієнтів з аСАК. При ІК > 0 зростав ризик ангіографічно підтверженого вазоспазму. Індекс Кердо може бути корисним прогностичним маркером у пацієнтів з аСАК.

**Ключові слова:** індекс Кердо, вегетативні розлади, аневризматичний субарахноїдальний крововилив.

Відомо, що багато системних ускладнень, що виникають після аневризматичного субарахноїдального крововиливу (аСАК) зумовлені активацією симпатичної нервової системи (СНС). У пацієнтів з аСАК можуть мати місце різні прояви дизавтономії унаслідок порушення складних взаємозв'язків між центральною нервовою та

серцево-судинною системами. Досить поширеною у таких пацієнтів є серцево-легенева дисфункція, зокрема електрокардіографічні аномалії.

Вважається, що серцево-легенева дисфункція може бути спричинена надмірним виділенням катехоламінів (КА) унаслідок підвищеної активації СНС у гострий період аСАК. Наприклад, у дослідженні з

використанням тваринної моделі, що симулювала розрив артеріальної аневризми (АА) для перевірки наявності кореляції між симпатичною активацією та пошкодженням міокарда одразу після аСАК, виявлено тимчасове зростання концентрації КА в плазмі в 15—30 разів через 5 хв після аСАК порівняно з вихідними значеннями. Це дослідження продемонструвало значно підсилену симпатичну активність і масове вивільнення КА. Припускають, що лише частина КА, що надходить у тканини із закінчень симпатичних нервів, потрапляє в системний кровотік, тому концентрація КА у тканинах буде ще більшою [12]. Надмірне виділення КА може спричинити серцеву дисфункцію через різні механізми: тахікардію, вазоконстрикцію коронарних артерій, токсичний вплив на кардіоміоцити, підвищення внутрішньоклітинної концентрації кальцію [8]. Перевантаження клітин міокарда кальцієм унаслідок підвищення концентрації КА у міокарді може призвести до зниження скоротливої здатності міокарда й серцевої дисфункції внаслідок порушення перфузії на рівні капілярів, спричиненого підсиленою агрегацією тромбоцитів. Припускають, що основною причиною підсилення симпатичної активності є раптове підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), спричинене рапдовою масивною кровотечею в субарахноїдальний простір або безпосереднім впливом системного артеріального тиску (АТ) [1]. Зміни серцево-судинної системи внаслідок аСАК можуть також призвести до порушень серцевого викиду та судинного опору [14, 17, 18].

Відомо, що масивна активація СНС лежить в основі церебрального вазоспазму та кардіологічних ускладнень при аСАК. Порівняно з контрольними групами в пацієнтів із аСАК зареєстрували збільшення майже втричі концентрації норадреналіну (НА) у плазмі крові протягом перших 48 год, яке зберігалось протягом 7—10 днів. Крім того, відзначається диференційована активація симпатoadреналової системи: на тлі виразної активації симпатичної ланки зберігається майже нормальна функціональна активність надниркових залоз. Вважається, що у виникненні вазоспазму беруть участь також інші вазоактивні речовини, зокрема серотонін, ендотелін, оксигемоглобін та оксид азоту: КА потенціюють судинозвужувальну дію ендотеліну, а гемоглобін та оксигемоглобін, завдяки здатності зв'язувати оксид азоту, що має судинорозширювальні властивості, індукують розвиток церебрального вазоспазму. Крім того, оксигемоглобін спричиняє утворення вільних радикалів, що також можуть призвести до вазоспазму шляхом кількох патофізіологічних механізмів [14].

У дослідженні К.М. Yousef та співавт. за участі 53 пацієнтів з аСАК продемонстровано, що вищий систолічний та діастолічний рівень АТ асоціювався з нижчими коефіцієнтами ризику летальності, а вищий систолічний АТ був тісно пов'язаний із тривалішим перебуванням у стаціонарі, але при цьому

не спостерігалось суттєвого зв'язку з діастолічним і середнім АТ. Таким чином, помірно підвищений АТ асоціюється з нижчим рівнем ризику смерті, що потребує проведення досліджень для визначення оптимального цільового АТ для поліпшення виживання після аСАК [19].

R. Garg та B. Var виявили зміни на електрокардіограмі (високий зубець R, депресія сегмента ST, порушення зубця T, виразні зубці U, подовження інтервалу QTc) майже в усіх пацієнтів із аСАК зазвичай у перші дні після розриву АА. Найпоширенішими видами порушення серцевого ритму були синусова брадикардія, синусова тахікардія, передсердний водій ритму, що мігрує, фібриляція передсердь (ФП) [8]. У дослідженні E. Kawahara та співавт. у 39 (93 %) із 42 пацієнтів у ранній період аСАК були виявлені електрокардіографічні аномалії, зокрема подовження інтервалу QTc, наявність хвилі U та депресія сегмента ST. На 30-й день після аСАК у 16 (38 %) пацієнтів зареєстрували аномалії на електрокардіограмі. Інтервал QTc був значно подовжений у 1-й та 2-й день порівняно з 30-м днем. Щодо серцевих аритмій, то частота надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол у гострій фазі була статистично значущо вищою в перших два дні після аСАК порівняно з 30-м днем [9]. Багато попередніх досліджень також продемонстрували, що електрокардіографічні аномалії є поширеними в пацієнтів із аСАК. Із поправкою на вік, ступінь тяжкості за шкалою Ханта—Хесса та наявність симптоматичного вазоспазму на момент смерті клінічно значущі порушення серцевого ритму були незалежними прогностичними ознаками смерті та гіршого результату лікування [12].

S. Chatterjee та співавт. припустили, що електрокардіографічні зміни пов'язані зі стимуляцією гіпоталамуса та вегетативною дизрегуляцією [4]. Стимуляція гіпоталамуса, вентрального гіпокампа, медіальної мигдалеподібної залози та ретикулярної формації може спричинити морфологічні та ритмічні електрокардіографічні аномалії, більшість з яких є неспецифічними, минушими і рідко потребують специфічного лікування, якщо не супроводжуються іншими ознаками серцевої дисфункції. Стимуляція цих ділянок при аСАК, імовірно, відбувається через механічне подразнення кров'ю або підвищення ВЧТ. Важливу роль при цьому відіграють нервові тракти, що з'єднують гіпоталамічні центри із симпатичними центрами в шийному відділі спинного мозку. Також у патогенезі можуть відігравати роль місцеві гуморальні чинники коронарних судин [8]. B.W.Y. Lo зі співавт. зазначили, що в патогенезі порушення механізмів впливу СНС на серцево-судинну систему при аСАК важливе місце посідають автономні зв'язки, які регулюють частоту серцевих скорочень, тонус судин і гемодинаміку, що вказує на важливість ранньої ідентифікації автономних дисфункцій для поліпшення прогнозу пацієнтів з аСАК [11].

J.A. Frontera та співавт. повідомили, що в їхньому дослідженні 16 із 25 (64 %) пацієнтів з аСАК, які мали порушення серцевого ритму, померли через 3 міс, а 1 пацієнт мав ознаки грубої інвалідизації. Медіана LOS (Length of Stay — тривалість перебування) у відділенні інтенсивної терапії в пацієнтів із порушеннями серцевого ритму становила 13 днів порівняно з 8 днями у пацієнтів без такого порушення [7]. У цьому дослідженні, незважаючи на поправки на вплив віку, ступеня тяжкості за шкалою Ханта—Хесса та наявність симптоматичного вазоспазму на момент смерті, клінічно значущі порушення серцевого ритму були незалежними прогностичними ознаками несприятливого результату або смерті. Зазначено, що рівень летальності пацієнтів до надходження в лікарню становив близько 15 % [6]. Агресивні діагностичні та терапевтичні заходи, які проводять у гострий період аСАК, особливо у випадках хірургічного втручання, можуть завадити адекватно оцінити стан серцево-судинної системи або самі по собі можуть мати негативний вплив. У проспективному дослідженні A. Andreoli та співавт. виявили появу порушень серцевого ритму в більшості (91 %) пацієнтів у ранній період САК різного генезу, зокрема аСАК. Загрозливі порушення ритму спостерігалися в 41 % випадків і частіше виявлялися впродовж перших 24 год після крововиливу [2].

Відомо, що масове вивільнення КА може призвести до розвитку кардіоміопатій, зумовлених нейрогенним ураженням, зокрема кардіоміопатії Такоцубо. У проспективних і ретроспективних дослідженнях установлено, що кардіоспецифічний тропонін є чутливим маркером дисфункції лівого шлуночка з вищою діагностичною цінністю порівняно з креатинфосфокіназою (МВ-фракцією). Підвищення рівня тропоніну було незалежно пов'язане зі зниженим систолічним АТ і предиктором смерті або тяжкої інвалідизації як при виписці, так і через 3 міс після аСАК [8]. M. Demura та співавт. зазначили, що, окрім порушень серцевого ритму, у ранній період аСАК унаслідок системної гіперактивації СНС у пацієнтів часто спостерігали гострий інфаркт міокарда, дисфункцію лівого шлуночка та кардіоміопатію Такоцубо. Клінічні спостереження свідчать про наявність характерної сегментарної дисфункції міокарда, притаманної нейропатії, зумовленої нейрогенним ураженням, при цьому електрокардіографічні зміни фіксують у 40—100 % хворих з аСАК [2].

З неінвазивних показників активності вегетативної нервової системи (ВНС), що відображують складну інтеграцію серцево-судинних рефлексів і центральної нервової системи, важливе місце посідають барорефлекс (БР) та варіабельність серцевого ритму (ВСР), що визначається як варіабельність довжини інтервалу RR на електрокардіограмі. Артеріальний БР відіграє важливу роль у нейронній серцево-судинній регуляції шляхом швидкої та ефективної регуляції АТ за допомогою симпатичних

і парасимпатичних гілок ВНС. Показник, що оцінює рефлекторну відповідь артеріальних барорецепторів, — барорефлекторна чутливість (БРЧ). Є дані, що дисфункція БР пов'язана з гіршим віддаленим результатом після гострого ішемічного інсульту та внутрішньомозкового крововиливу [16]. Артеріальна барорефлекторна петля зворотного зв'язку є центральною для серцево-судинної ВНС. У двох дослідженнях, проведених у 2018 р., виявлено, що нижчий показник БРЧ асоціюється з несприятливим результатом лікування [15, 16]. В одному з досліджень було використано проспективну базу даних 101 пацієнта, госпіталізованих з приводу аСАК. Основний висновок дослідження полягає в тому, що порушення БР після аСАК пов'язане з несприятливими функціональними наслідками через 3 міс, що свідчить про важливість оцінки функції БР у пацієнтів із аСАК для прогнозування їхнього відновлення та можливого коригування лікувальних стратегій [15].

Варіабельність серцевого ритму кількісно визначає взаємодію парасимпатичної та симпатичної активності та є показником реакції ВНС і синоатриального вузла на зміни довкілля. Установлено, що зниження ВСР асоційоване з гіршими клінічними результатами і може бути предиктором відтермінованої церебральної ішемії (ВЦІ) у пацієнтів з аСАК. Хоча зміни БР та ВСР неспецифічні й виявлені при різних неврологічних та неневрологічних захворюваннях, їхня постійна оцінка в режимі реального часу може надати важливу інформацію в пацієнтів з аСАК. Результати дослідження взаємозв'язку між порушенням функції ВНС і летальністю після аСАК свідчать про те, що дисфункція ВНС після аСАК (порушення показників БР, БРЧ та ВСР) асоційована з підвищенням рівня летальності. Безперервний і тривалий моніторинг індексів БР та ВСР при аСАК може надати додаткову прогностичну інформацію [16].

Дослідження, проведене у 2020 р., продемонструвало, що відхилення показника ВСР від норми корелювало з однорічною летальністю, а співвідношення низькочастотної та високочастотної складових, яке використовують для оцінки балансу між симпатичною та парасимпатичною активністю ВНС, є важливим інструментом оцінки стану серцево-судинної системи й автономної регуляції серця. Його величина зростала більше в пацієнтів, в яких розвинулася ВЦІ, що свідчить про домінування симпатичної активності. Ураження церебральних структур впливає на активність ВНС, про що свідчать зміни симпатовагального балансу та ВСР, які є прогностичним маркером несприятливого результату, зокрема вищої летальності протягом року та вищого ризику ускладнень після аСАК. Дослідники зазначають, що періодичний аналіз ВСР у перших 48 год після госпіталізації не міг виявити майбутню ВЦІ у пацієнтів з аСАК, але постійний моніторинг ВСР може мати потенціал для виявлення ВЦІ внаслідок аСАК за допомогою різних методів аналізу.

Таким чином, ВСР, як фізіологічний біомаркер, також є перспективним прогностичним показником для пацієнтів з аСАК [3].

Вегетативний тонус традиційно оцінюють за індексом Кердо (ІК). Це простий, але інформативний показник, який використовують для оцінки балансу між симпатичним і парасимпатичним відділами ВНС та розраховують за формулою

$$\text{Вегетативний індекс} = (1 - d/p) \times 100,$$

де  $d$  — діастолічний артеріальний тиск;  $p$  — частота пульсу.

У здорових осіб зі збалансованим вегетативним тонусом значення діастолічного тиску та пульсу майже однакові, тому ІК близький до нуля. Додатне значення індексу свідчить про переважання тонуусу СНС, від'ємне — про домінування парасимпатичного впливу. Індекс Кердо застосовують у динамічному моніторингу пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної та нервової систем, а також для оцінки адаптаційних можливостей [10].

У дослідженні Е. Kawahara та співавт., присвяченому оцінці змін на електрокардіограмі, уражень серця та функцій ВНС у пацієнтів у ранній період аСАК (42 пацієнти з аСАК і 42 особи контрольної групи), виявлено електрокардіографічні аномалії, підвищення рівня кардіогенних ферментів і КА в плазмі крові, що вказує на активацію СНС. Водночас аналіз ВСР свідчив про підсилення парасимпатичної активності, імовірно, зумовлене підвищенням ВЧТ і механізмами виразного антагонізму: зворотний зв'язок між підвищеним рівнем НА та центрами регуляції серцевої діяльності призводив до вторинного зниження симпатичної активності. Отже, у ранній фазі аСАК спостерігалось парадоксальне одночасне підсилення як симпатичної, так і парасимпатичної активності, що спричинює розвиток кардіальних порушень [9].

За даними систематичного огляду, проведеного в 2023 р., у багатьох дослідженнях виявлено кореляцію між ранніми змінами показників ВСР, розвитком нейрокардіогенних ускладнень і поганим неврологічним результатом у пацієнтів із аСАК, але через суттєві обмеження аналізованих досліджень необхідно провести велике проспективне дослідження з належним опрацюванням сторонніх чинників для високоякісних рекомендацій щодо ВСР як предиктора ускладнень та несприятливого результату лікування при аСАК [1].

Відомо, що вазоспазм після аСАК асоціюється зі зниженням церебральної перфузії. Зовнішня оболонка мозкових судин іннервується симпатичними, парасимпатичними та чутливими нервовими волокнами. Електрична стимуляція периваскулярних волокон СНС, що походять від іпсилатерального верхнього шийного ганглія (ВШГ), призводить до звуження судин і зниження мозкового кровотоку, істотно впливаючи на регуляцію церебрального судинного тонуусу. У попередніх дослідженнях було продемонстровано, що блокада ВШГ у пацієнтів із симптомами ВЦІ після аСАК була асоційована зі

збільшенням церебральної перфузії та поліпшенням клінічного стану в 6 із 9 хворих. В експериментальній моделі аСАК у щурів однобічна блокада ВШГ призводила до поліпшення неврологічних результатів та зменшення виявів нейрогенного запалення. Основним висновком дослідження є те, що гіперактивність СНС є однією з причин дефіциту перфузії, пов'язаного з ураженням головного мозку після САК, і ВШГ відіграє провідну роль у цих процесах. Верхня шийна гангліонектомія сприяє поліпшенню церебральної перфузії та зменшенню набряку головного мозку, що асоціювалося з кращими неврологічними результатами в експериментальній моделі аСАК у мишей [5].

В обсерваційному дослідженні пацієнтів з аСАК та оцінкою клінічного ступеня тяжкості стану пацієнтів за модифікованою шкалою WFNS III—V, які потребували встановлення вентрикулостоми, установлено, що підвищена активність КА, зокрема НА й дофаміну, асоціювалася з розвитком венозних тромбоемболічних ускладнень. Співвідношення НА/3,4-дигідроксифенілгліколь та високий рівень НА були незалежними предикторами глибокого венозного тромбозу нижніх і верхніх кінцівок, а також тромбоемболії легеневої артерії. Активація КА може не лише впливати на гемостаз, а й слугувати біомаркером венозного тромбозу та тромбоемболії в пацієнтів з аСАК [13].

Таким чином, можна дійти висновку, що активація СНС істотно впливає на розвиток системних ускладнень аСАК. Високий рівень КА після розриву АА може спричинити серцево-легеневу дисфункцію, вазоспазм і порушення серцевого ритму. Аномалії на електрокардіограмі, такі як зміни зубця R, депресія сегмента ST і тахікардія, часто є передвісниками несприятливих результатів, зокрема смерті. Підвищений рівень АТ у ранній період аСАК може бути пов'язаний із кращим прогнозом. Важливим аспектом є виявлення і моніторинг вегетативних порушень на ранніх етапах для їхньої корекції та поліпшення виживаності пацієнтів. Оскільки порушення серцевого ритму й серцево-судинні ускладнення є самостійними прогностичними чинниками несприятливого результату, це потребує міждисциплінарного підходу до лікування таких пацієнтів. Розуміння периферичних серцево-судинних ефектів при аСАК має клінічне значення, оскільки контроль гемодинаміки є ключовим аспектом терапії цього стану.

**Мета роботи** — оцінити прогностичну цінність індексу Кердо в пацієнтів з аневримальним субарахноїдальним крововиливом, проаналізувати його взаємозв'язок із клінічними результатами, наявністю вазоспазму, порушеннями серцевого ритму, коморбідністю та демографічними чинниками.

### Матеріали та методи

Дослідження є ретроспективним когортним аналізом. У дослідження було залучено 477 історій

хвороби пацієнтів у гострий період аСАК, що проходили стаціонарне лікування в період з 2000 до 2023 року у комунальному некомерційному підприємстві «Міська клінічна лікарня № 11» Одеської міської ради. Вік пацієнтів — від 19 до 83 років. Серед пацієнтів переважали жінки (55 %).

Проведено аналіз клінічних даних пацієнтів, зокрема віку, статі, даних неврологічного огляду, наявності вазоспазму, клінічного ступеня тяжкості стану пацієнтів модифікованою шкалою Всесвітньої федерації нейрохірургів (WFNS), виду лікування, частоти повторного розриву АА, наявності коморбідностей, життєвих показників, зокрема АТ, електрофізіологічних даних (змін на електрокардіограмі).

Для визначення впливу відхилень ІК на результати лікування при виписці зі стаціонару 415 пацієнтів з аСАК було розподілено на три групи залежно від значення ІК (ІК > 0 — 95 (23 %) пацієнтів, ІК = 0 — 26 (6 %), ІК < 0 — 294 (71 %)). Результати лікування при виписці оцінювали так: 1 — немає неврологічного дефіциту, 2 — легкий та/або помірний неврологічний дефіцит, що не потребує сторонньої допомоги, 3 — грубий неврологічний дефіцит, що потребує сторонньої допомоги, 4 — смерть.

Для аналізу вікового співвідношення пацієнтів та асоціації віку та значення ІК використано дані 473 пацієнтів (ІК > 0 — 116 (24,5 %) осіб, ІК = 0 — 28 (5,9 %), ІК < 0 — 329 (69,5 %)). Розподіл на категорії за віком був таким: 1 — < 40 років, 2 — 40—49 років, 3 — 50—59 років, 4 — 60—74 роки, 5 — ≥ 75 років.

Оцінку електрофізіологічних змін проведено за електрокардіографічними показниками 278 пацієнтів (ІК > 0 — 69 (24,8 %) пацієнтів, ІК = 0 — 19 (6,8 %), ІК < 0 — 190 (68,3 %)). Ураховували наявність таких порушень серцевого ритму та провідності: тахікардія, брадикардія, блокади (зокрема атріовентрикулярна блокада, блокада ніжок пучка Гіса), екстрасистолія та ФП.

Вплив значення ІК на перебіг аСАК оцінено в 473 пацієнтів. Ураховували наявність клінічного вазоспазму (категорія 1), ангіографічно підтверженого вазоспазму (категорія 2), наявність ВЦІ (категорія 3) та відсутність вазоспазму (категорія 0).

Для опрацювання даних використано методи статистичного аналізу, зокрема метод описової статистики та метод мультиноміальної логістичної регресії. Для розрахунків застосовано програмне забезпечення Jamovi версії 2.3.28.0. Статистично значущими вважали відмінності при рівні значущості  $p < 0,05$ . Розраховували відношення шансів (ВШ) у межах 95 % довірчого інтервалу (ДІ).

Дослідження виконане з дотриманням принципів Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація). На проведення дослідження отримано дозвіл комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 7 від 30.09.2019 р.).

### Результати та обговорення

Проведено детальний аналіз демографічних характеристик пацієнтів з аСАК, зокрема розподіл пацієнтів за віком у кожній із груп (ІК > 0; ІК = 0; ІК < 0). У групі з ІК > 0 віковий розподіл був таким: 30 (25,9 %) пацієнтів віком < 40 років, 31 (26,7 %) — 40—49 років, 30 (25,9 %) — 50—59 років, 22 (19 %) — 60—74 роки та 3 (2,6 %) — ≥ 75 років; у групі з ІК = 0: 2 (7,1 %) пацієнти віком < 40 років, 8 (28,6 %) — 40—49 років, ще 8 (28,6 %) — 50—59 років, 10 (35,7 %) — 60—74 роки; у групі з ІК < 0: 43 (13,1 %) пацієнти віком < 40 років, 82 (24,9 %) — 40—49 років, 108 (32,8 %) — 50—59 років, 89 (27,1 %) — 60—74 роки, 7 (2,1 %) — ≥ 75 років (рис. 1).

За допомогою мультиноміальної логістичної регресії виявили, що в групі з ІК > 0 кількість пацієнтів у віковій групі 60—74 роки була статистично значущо меншою ( $p = 0,002$ ; ВШ = 0,147; 95 % ДІ: 0,0293—0,738).

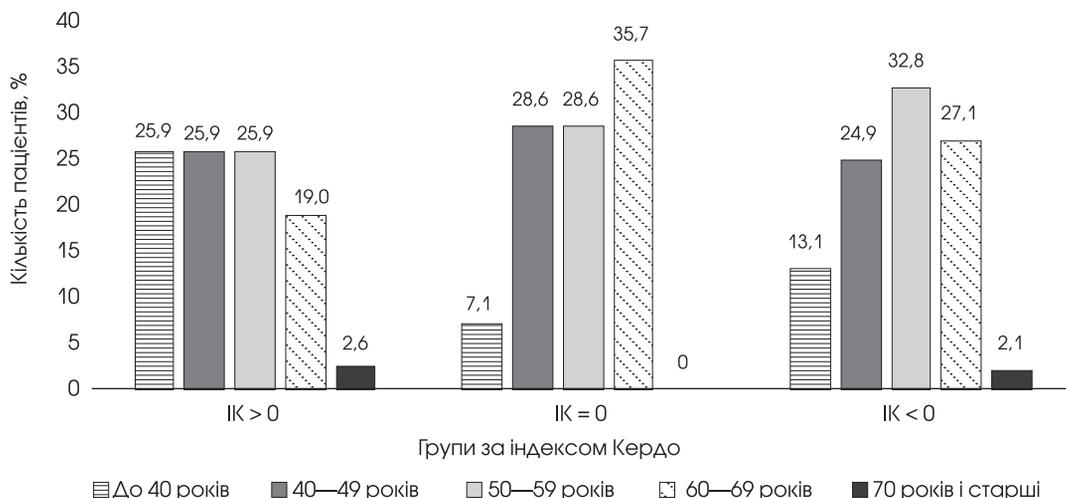


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за віком

У групі ІК > 0 було 70 (60,3 %) жінок та 46 (39,7 %) чоловіків, у групі ІК = 0 — відповідно 11 (37,9 %) та 18 (62,1 %), у групі ІК < 0 — 181 (54,5 %) та 151 (45,5 %) (рис. 2).

Установлено, що в групі ІК = 0 статистично значущо переважали чоловіки, у групі ІК > 0 — жінки ( $p = 0,033$ ; ВШ = 0,402; 95 % ДІ: 0,174—0,928).

Проаналізовано результати лікування при виписці (рис. 3). При ІК > 0 лише 32 (34 %) пацієнти не мали неврологічного дефіциту, 7 (7 %) мали легкий та/або помірний неврологічний дефіцит, що не потребує сторонньої допомоги, 27 (28 %) — грубий неврологічний дефіцит, що потребує сторонньої допомоги, 29 (31 %) — померли. При ІК = 0 більшість, а саме 13 (50 %) пацієнтів не мали неврологічного дефіциту, 4 (15 %) — мали легкий та/або помірний неврологічний дефіцит, що не потребує сторонньої допомоги, 8 (31 %) — грубий неврологічний дефіцит, що потребує сторонньої допомоги, 1 (4 %) — помер, при ІК < 0 135 (46 %) пацієнтів не мали неврологічного дефіциту, 25 (9 %) — мали легкий та/або помірний неврологічний дефіцит, що не потребує сторонньої допомоги, 68 (23 %) — грубий неврологічний дефіцит, що потребує сторонньої допомоги, 66 (22 %) — померли.

За допомогою мультиноміальної логістичної регресії виявили, що як при ІК > 0 ( $p = 0,021$ ; ВШ = 11,3097; 95 % ДІ: 1,3967—91,577), так і при ІК < 0 статистично значущо підвищувався ризик смерті ( $p = 0,039$ ; ВШ = 10,538; 95 % ДІ: 1,1226—98,93).

Також проаналізовано частоту виникнення різних типів вазоспазму в кожній із груп: у групі ІК > 0 66 (56,9 %) пацієнтів не мали вазоспазму, 14 (12,1 %) — мали клінічний вазоспазм, 12 (10,3 %) — ангиографічно підтверджений вазоспазм, 24 (20,7 %) — ВЦІ, у групі ІК = 0 13 (46,4 %) пацієнтів не мали вазоспазму, 3 (10,7 %) — мали клінічний вазоспазм, 8 (28,6 %) — ангиографічно підтверджений вазоспазм, 4 (14,3 %) — ВЦІ, у групі ІК < 0 172 (52,3 %) пацієнти не мали вазоспазму,

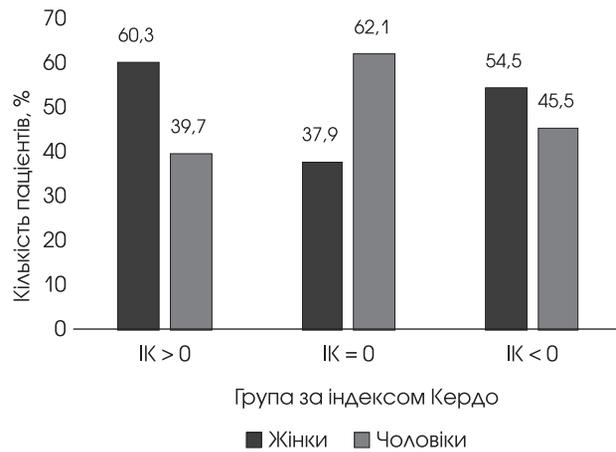


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за статтю

40 (12,2 %) — мали клінічний вазоспазм, 37 (11,2 %) — ангиографічно підтверджений вазоспазм, 80 (24,3 %) — ВЦІ (рис. 4).

За допомогою мультиноміальної логістичної регресії виявили статистично значуще підвищення ймовірності виникнення ангиографічно підтвердженого вазоспазму при ІК > 0 ( $p = 0,026$ ; ВШ = 0,295; 95 % ДІ: 0,101—0,865), тоді як при ІК < 0 ця ймовірність знижувалась ( $p = 0,03$ ; ВШ = 0,350; 95 % ДІ: 0,135—0,903).

При аналізі частоти виникнення найпоширеніших електрокардіографічних аномалій у пацієнтів з аСАК у кожній з груп (рис. 5) установлено, що при ІК > 0 нормальна електрокардіограма мала місце в 22 (28,2 %) пацієнтів, тахікардія — у 15 (19,2 %), брадикардія — у 13 (16,7 %), блокади серця — у 18 (23 %), екстрасистолії або ФП — у 10 (12,8 %), при ІК = 0 переважала нормальна електрокардіограма (8 (36,4 %) випадків), тахікардія виявлена в 7 (31,8 %) пацієнтів, брадикардія — в 1 (4,5 %), блокади серця — у 6 (27,3 %), при ІК < 0 нормальна електрокардіограма мала місце в 88 (42,7 %)

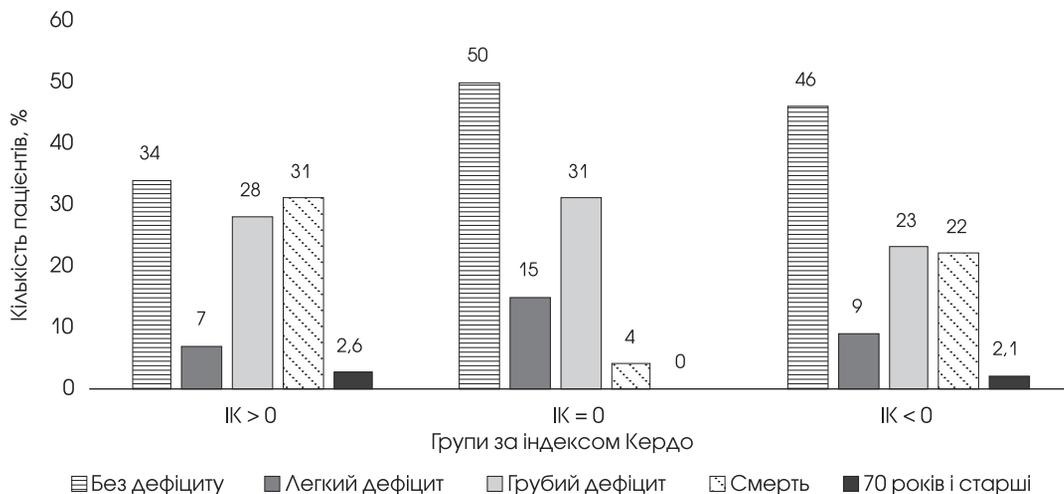


Рис. 3. Розподіл пацієнтів за результатом лікування

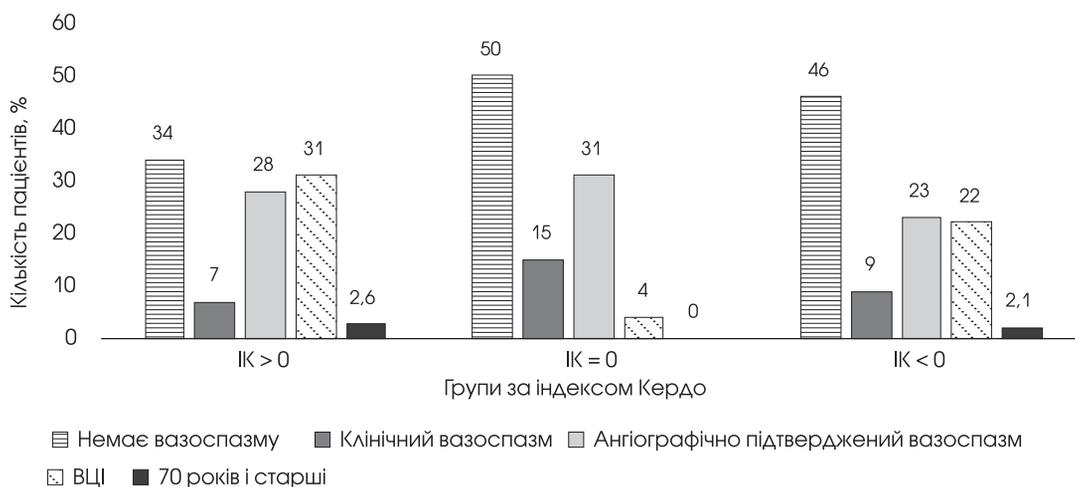


Рис. 4. Розподіл пацієнтів за типом вазоспазму

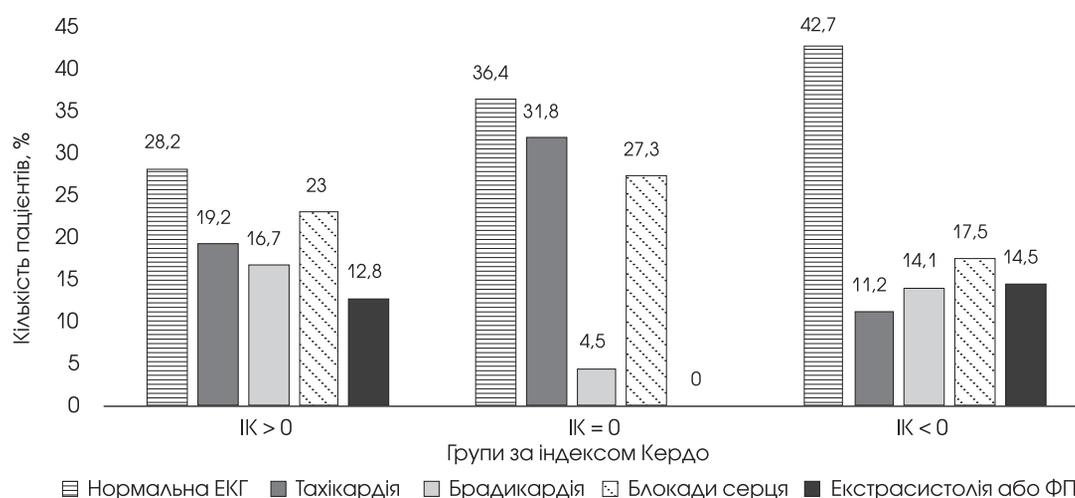


Рис. 5. Розподіл пацієнтів за типом змін на електрокардіограмі

пацієнтів, інші порушення серцевого ритму та провідності виникали значно рідше: тахікардія — у 23 (11,2 %) випадках, брадикардія — у 29 (14,1 %), блокади серця — у 36 (17,5 %), екстрасистолії або ФП — у 30 (14,5 %).

За результатами дослідження взаємозв'язку між значенням ІК та електрокардіографічними змінами виявлено, що як при  $IK > 0$  ( $p < 0,001$ ;  $ВШ = 3,27e-5$ ; 95 % ДІ:  $3,27e-5—3,27e-5$ ), так і при  $IK < 0$  ( $p < 0,001$ ;  $ВШ = 172701,7750$ ; 95 % ДІ:  $64458,5101—462714,746$ ) статистично значущо підвищувався ризик розвитку блокади серця. При відхиленнях ІК у пацієнтів не виявлено статистично значущого підвищення ризику виникнення ізольованих порушень серцевого ритму, провідності й автоматизму (тахікардія, брадикардія) ( $p > 0,05$ ).

Результати статистичного аналізу за допомогою мультиноміальної логістичної регресії продемонстрували, що як при  $IK > 0$  ( $p < 0,001$ ;  $ВШ = 2,21e + 6$ ; 95 % ДІ:  $808973,9893—6,02e + 6$ ), так і при  $IK < 0$  ( $p < 0,001$ ;  $ВШ = 1,66e + 6$ ; 95 % ДІ:  $795561,9307—3,44e + 6$ ) статистично значущо

підвищувався ризик розвитку комбінації тахікардії та порушення збудливості, при  $IK > 0$  ( $p < 0,001$ ;  $ВШ = 258656,2003$ ; 95 % ДІ:  $65259,7224—1,03e + 6$ ) та  $IK < 0$  ( $p < 0,001$ ;  $ВШ = 258650,4140$ ; 95 % ДІ:  $100561,9897—665261,664$ ) — ризик розвитку комбінації брадикардії та порушення збудливості, при  $IK > 0$  ( $p < 0,001$ ;  $ВШ = 7,29e + 7$ ; 95 % ДІ:  $3,74e + 7—1,42e + 8$ ) та  $IK < 0$  ( $p < 0,001$ ;  $ВШ = 7,29e + 7$ ; 95 % ДІ:  $4,61e + 7—1,15e + 8$ ) — ризик розвитку порушення збудливості, при  $IK < 0$  ( $p < 0,001$ ;  $ВШ = 172701,7550$ ; 95 % ДІ:  $64458,5100—462714,746$ ) — ризик розвитку комбінації брадикардії, блокади серця та порушення збудливості серця, при  $IK < 0$  — ризик розвитку комбінації блокади серця та порушення збудливості серця ( $p < 0,001$ ;  $ВШ = 1,84e + 6$ ; 95 % ДІ:  $861307,11001—3,91e + 6$ ).

При статистичній оцінці за допомогою мультиноміальної логістичної регресії не було виявлено статистично значущих відмінностей між групами за клінічним ступенем тяжкості стану пацієнтів за модифікованою шкалою WFNS при надходженні,

видом лікування, видом крововиливу, вірогідністю повторного розриву, коморбідністю ( $p > 0,05$ ).

### Висновки

Установлено, що ІК є значущим прогностичним маркером перебігу та результату аСАК. У групі з ІК  $> 0$  кількість пацієнтів у віковій групі від 60 до 74 років була статистично значущо меншою ( $p = 0,002$ ).

У групі ІК = 0 статистично значущо переважали чоловіки, у групі ІК  $> 0$  — жінки ( $p = 0,033$ ). Як при ІК  $> 0$  ( $p = 0,021$ ), так і при ІК  $< 0$  статистично значущо підвищувався ризик смерті ( $p = 0,039$ ), але при ІК  $> 0$  зареєстровано найгірші показники.

Установлено статистично значуще підвищення

ймовірності виникнення ангиографічно підтверженого вазоспазму при ІК  $> 0$  ( $p = 0,026$ ), тоді як при ІК  $< 0$  ця ймовірність знижувалась ( $p = 0,03$ ).

Як при ІК  $> 0$  ( $p < 0,001$ ), так і при ІК  $< 0$  ( $p < 0,001$ ) статистично значущо підвищувався ризик розвитку блокади серця, порушення збудливості, комбінації тахікардії та порушення збудливості й комбінації брадикардії та порушення збудливості ( $p < 0,001$ ), при ІК  $< 0$  — ризик розвитку комбінації брадикардії, блокади серця та порушення збудливості серця і комбінації блокади серця та порушення збудливості серця ( $p < 0,001$ ).

Індекс Кердо можна розглядати як важливий прогностичний маркер у пацієнтів з аСАК.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Д. Г., Ю. С.;

опрацювання результатів, написання тексту — Д. Г.;

адміністрування проекту, підготовка матеріалів, редагування — Ю. С.;

опрацювання матеріалів, рецензування та редагування — К. Я., А. Р.

### Література

- Agrawal S, Nijs K, Subramaniam S, Englesakis M, Venkatraghavan L, Chowdhury T. Predictor role of heart rate variability in subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *J Clin Monit Comput.* 2024 Feb;38(1):177-185. doi: 10.1007/s10877-023-01043-z.
- Andreoli A, di Pasquale G, Pinelli G, Grazi P, Tognetti F, Testa C. Subarachnoid hemorrhage: frequency and severity of cardiac arrhythmias. A survey of 70 cases studied in the acute phase. *Stroke.* 1987 May-Jun;18(3):558-64. doi: 10.1161/01.str.18.3.558. PMID: 3590246.
- Bjerkne Wenneberg S, Löwhagen PM, Oras J, et al. Heart rate variability monitoring for the detection of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020 Aug;64(7):945-952. doi: 10.1111/aas.13582.
- Chatterjee S. ECG changes in subarachnoid hemorrhage: A brief overview. *Netherlands Heart Journal.* 2011;19(1):31-34. doi: 10.1007/s12471-010-0049-1.
- Demura M, Ishii H, Takarada-Iemata M, et al. Sympathetic nervous hyperactivity impairs microcirculation leading to early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2023 Jun;54(6):1645-1655. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.042799.
- Estanol BV, Marin OS. Cardiac arrhythmias and sudden death in subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1975 Jul-Aug;6(4):382-6. doi: 10.1161/01.str.6.4.382.
- Frontera JA, Parra A, Shimbo D, et al. Cardiac arrhythmias after subarachnoid hemorrhage: Risk factors and impact on outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2008;26(1):71-8. doi: 10.1159/000135711.
- Garg R, Bar B. Systemic complications following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017 Jan;17(1):7. doi: 10.1007/s11910-017-0716-3.
- Kawahara E, Ikeda S, Miyahara Y, Kohno S. Role of Autonomic Nervous Dysfunction in Electrocardiographic Abnormalities and Cardiac Injury in Patients With Acute Subarachnoid Hemorrhage. *Circ J.* 2003 Sep;67(9):753-6. doi: 10.1253/circj.67.753.
- Kérdö I. An index for the evaluation of vegetative tonus calculated from the data of blood circulation. *Acta Neuroveg (Wien).* 1966;29(2):250-68. doi: 10.1007/BF01269900.
- Lo B, WY, Fukuda H, Angle M, Teitelbaum, et al. Clinical outcome prediction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage — Alterations in brain-body interface. *Surg Neurol Int.* 2016 Aug 1;7(Suppl 18):S527-37. doi: 10.4103/2152-7806.187496.
- Masuda T, Sato K, Yamamoto S, et al. Sympathetic nervous activity and myocardial damage immediately after subarachnoid hemorrhage in a unique animal model. *Stroke.* 2002 Jun;33(6):1671-6. doi: 10.1161/01.str.0000016327.74392.02.
- Moussouttas M, Bhatnager M, Huynh TT, et al. Association between sympathetic response, neurogenic cardiomyopathy, and venous thromboembolization in patients with primary subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien).* 2013 Aug;155(8):1501-10. doi: 10.1007/s00701-013-1725-x.
- Naredi S, Lambert G, Edén E, et al. Increased sympathetic nervous activity in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2000 Apr;31(4):901-6. doi: 10.1161/01.str.31.4.901.
- Nasr N, Gaio R, Czosnyka M, et al. Baroreflex impairment after subarachnoid hemorrhage is associated with unfavorable outcome. *Stroke.* 2018 Jul;49(7):1632-1638. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.020729.
- Uryga A, Burzyńska M, Tabakow PA, et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability are predictors of mortality in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Sci.* 2018 Nov 15;394:112-119. doi: 10.1016/j.jns.2018.09.014.
- Uryga A, Nasr N, Kasprzewicz M, Woźniak J, Goździk W, Burzyński M. Changes in autonomic nervous system during cerebral desaturation episodes in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Auton Neurosci.* 2022;239:102968. doi: 10.1016/j.autneu.2022.102968.
- Yarlagadda S, Rajendran P, Miss JC, et al. Cardiovascular predictors of in-patient mortality after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2006;5(2):102-7. doi: 10.1385/NCC:5:2:102.
- Yousef KM, Alshraideh JA, Alrawashdeh M, Awwad AA, Saleh ZT, Khalil H. The relationship between blood pressure and mortality after subarachnoid haemorrhage. *Nurs Crit Care.* 2025 Mar;30(2):e13244. doi: 10.1111/nicc.13244.

D.I. HNATOVSKA, Y.O. SOLODOVNIKOVA, K.O. YAROVA, A.P. REVURKO  
Odesa National Medical University

## The prognostic significance of the Kerdo Index in the course of ruptured cerebral arterial aneurysms

Aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) is frequently complicated by cardiac dysfunction, which is believed to result from excessive sympathetic nervous system (SNS) activation. Catecholamine surge following acute intracranial pressure elevation may provoke myocardial injury, electrocardiographic (ECG) abnormalities, and autonomic dysregulation. These systemic responses contribute to poor outcomes and underscore the relevance of cardiocerebral interactions in aSAH pathophysiology.

**Objective** — to evaluate the prognostic value of Kerdo Index (KI) in patients with aSAH by analyzing its association with clinical outcomes, angiographic vasospasm, cardiac rhythm disturbances, and demographic and comorbid factors.

**Materials and methods.** A retrospective cohort study included 477 patients with aSAH, who were hospitalized between 2000 and 2023 and were stratified according to the Kerdo Index (KI > 0, KI = 0, KI < 0). Clinical outcomes, angiographic vasospasm, ECG abnormalities, hemorrhage type (isolated aSAH, aSAH with intraventricular hemorrhage (IVH), aSAH with intraparenchymal hemorrhage (IPH), aSAH with both IVH and IPH) and demographic and comorbid factors were analyzed using descriptive statistics and logistic regression.

**Results and discussion.** We found that in the group with KI > 0, the number of patients aged 60 to 74 years was significantly lower ( $p = 0.002$ ), in the group with KI = 0, aSAH was more frequently observed in men, whereas aSAH in the group with KI > 0 was more common in women ( $p = 0.033$ ). Both KI > 0 ( $p = 0.021$ ) and KI < 0 were significantly associated with an increased risk of mortality ( $p = 0.039$ ). We found that KI > 0 was linked to a higher probability of angiographically confirmed vasospasm ( $p = 0.026$ ), whereas KI was associated with a reduced probability ( $p = 0.03$ ). An increased risk of ECG abnormalities was observed in patients with both deviations in KI ( $p < 0.001$ ). No statistically significant differences were found between the groups in WFNS score on admission, treatment type, hemorrhage type, risk of rebleeding, or comorbidities ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions.** In the group with KI > 0, the number of patients aged 60 to 74 years was significantly lower, in the group with KI = 0, aSAH was more frequently observed in men, whereas aSAH in the group with KI > 0 was more common in women. KI deviations were significantly connected to an increase in the risk of ECG abnormalities in patients with aSAH. Both KI > 0 and KI < 0 were significantly associated with an increased risk of mortality. While KI > 0 was linked to a higher probability of angiographically confirmed vasospasm, KI < 0 was associated with a reduced probability. KI may serve as a useful prognostic marker in patients with aSAH.

**Keywords:** Kerdo Index, autonomic dysfunction, aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Гнатівська ДІ, Солодовнікова ЮО, Ярова КО, Ревурко АП. Значення індексу Кердо в прогнозі перебігу розриву церебральних артеріальних аневризм. Український неврологічний журнал. 2025;2:19-27. doi: 10.30978/UNJ2025-2-19.

Hnatovska DI, Solodovnikova YO, Yarova KO, Revurko AP. (The prognostic significance of the Kerdo Index in the course of ruptured cerebral arterial aneurysms). Ukrainian Neurological Journal. 2025;2:19-27. <http://doi.org/10.30978/UNJ2025-2-19>. Ukrainian.



Т.І. НЕГРИЧ, М.Я. ЛАФАРЕНКО

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Оцінка психоемоційних розладів у хворих на розсіяний склероз

**Мета роботи** — визначити поширеність і характер депресивних та тривожних розладів у хворих на розсіяний склероз, а також оцінити їхній вплив на клінічний перебіг захворювання, загальний стан здоров'я пацієнтів та когнітивні функції.

**Матеріали та методи.** У дослідження було залучено 103 пацієнти з розсіяним склерозом (РС), які перебували під амбулаторним наглядом. Для оцінки психоемоційного стану використовували анкету PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9), шкалу депресії Бека (BDI) та госпітальну шкалу тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)). Рівень інвалідності оцінювали за допомогою розширеної шкали інвалідності (Expanded Disability Status Scale (EDSS)). Аналіз даних здійснювали за допомогою методів описової та варіаційної статистики.

**Результати та обговорення.** У 40,78 % пацієнтів виявлено симптоми депресії різного ступеня тяжкості. Значна частина обстежених також мала підвищені показники тривожності за шкалою HADS. Статистично значущих відмінностей за віком чи статтю не виявлено. Установлено чіткий зв'язок між виразністю депресивних симптомів та вищими показниками інвалідності за EDSS. Пацієнти з тривожно-депресивними розладами часто повідомляли про зниження уваги, пам'яті та когнітивної продуктивності, що свідчить про вплив емоційного стану на когнітивні функції.

**Висновки.** Психоемоційні порушення є поширеними супутніми станами у хворих на РС і негативно впливають на перебіг хвороби, рівень інвалідності та якість життя пацієнтів. Результати дослідження підтверджують доцільність впровадження регулярного психологічного скринінгу до стандарту ведення хворих на РС для своєчасного виявлення та корекції емоційних розладів, що може поліпшити клінічні результати лікування.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, депресія, тривога, анкета PHQ-9, шкала депресії Бека, госпітальна шкала тривоги і депресії.

Розсіяний склероз (РС) — складне автоімунне захворювання центральної нервової системи, яке характеризується демієлінізацією, нейродегенеративними процесами та широким спектром клінічних виявів, які значною мірою знижують якість життя пацієнтів [1]. Окрім фізичних порушень, РС супроводжується широким спектром когнітивних та емоційних розладів, найпоширенішими з яких є клінічна депресія та тривожні розлади [9].

Останнім часом дедалі більше уваги приділяють вивченню нейропсихіатричних розладів при РС, зокрема депресії та тривожних розладів, що поліпшує розуміння патофізіологічних механізмів цього захворювання [2].

Незважаючи на те, що поширеність депресії в загальній популяції становить близько 6 %, у хворих на РС цей показник значно вищий (у 3—10 разів) [13]. Ці дані підтверджуються численними дослідженнями, які демонструють, що клінічна депресія є найпоширенішою коморбідністю при РС (23,7 %), а тривожні розлади посідають друге місце за частотою (21,9 %) [10]. Висока частота депресивних розладів при РС може бути зумовлена не лише нейропатологічними змінами, а й психологічним стресом, пов'язаним із хронічним перебігом захворювання та його фізичними наслідками [5].

**Мета роботи** — визначити поширеність і характер депресивних та тривожних розладів у хворих

на розсіяний склероз, а також оцінити їхній вплив на клінічний перебіг захворювання, загальний стан здоров'я пацієнтів та когнітивні функції.

### Матеріали та методи

Дослідження виконане з дотриманням етичних стандартів інституційного та національного комітетів з етики, а також згідно з Гельсінською декларацією 1964 р. й поправками. Проведення дослідження затверджене комісією з питань етики наукових досліджень Львівського національного медичного університету (протокол № 12 від 20 листопада 2023 р.).

У дослідження залучали хворих із діагнозом РС, установленим за критеріями МакДональда (2017). Ступінь інвалідизації оцінювали за розширеною шкалою інвалідності (Expanded Disability Status Scale (EDSS)). Усі учасники дослідження не мали тяжких гострих або хронічних супутніх захворювань, не приймали хіміотерапевтичних препаратів й цитостатиків протягом останніх 6 міс і надали добровільну письмову згоду на участь у дослідженні. Критерії вилучення з дослідження: вік менше 18 років або понад 70 років, наявність тяжкої супутньої патології (ВІЛ-інфекція, позитивний результат тесту на RW, туберкульоз, неопластичні процеси будь-якої локалізації), прийом хіміотерапевтичних препаратів або цитостатиків протягом останніх 6 міс, неможливість або відмова надати письмову згоду на участь у дослідженні.

Проаналізовано психологічний стан 103 хворих на РС віком від 18 до 69 років (медіана віку (Me) — 39 років; міжквартильний розмах (Q1; Q3) — 32—48 років). Хворих розподілили на групи за статтю, віком та ступенем тяжкості захворювання за шкалою EDSS, що дало змогу оцінити потенційні чинники ризику розвитку нейропсихіатричних розладів. Для оцінки психоемоційних розладів використовували госпітальну шкалу тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)), шкалу депресії Бека (Beck Depression Inventory (BDI)) і анкету PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9), яка дає змогу оцінити рівень зацікавленості у звичайних справах, настроїв та наявність негативних думок.

Статистичний аналіз проведено з використанням програми SPSS v.27. Категоріальні змінні представлені як абсолютні значення та частоти, кількісні змінні — як середнє арифметичне значення та стандартне відхилення (для даних з нормальним розподілом) або як Me [Q1; Q3] (для даних, розподіл яких не відповідав нормальному). Для порівняння категоріальних змінних між групами використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона (з поправкою Єтса за потреби), для кількісних змінних — критерій Манна—Вітні або Краскела—Волліса. Оцінку ризику, асоційованого з депресією, здійснювали за допомогою розрахунку відношення шансів (ВШ) у межах 95 % довірчого інтервалу (ДІ). Статистично значущими вважали відмінності при рівні значущості  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

На рис. 1 наведено порівняльний аналіз двох груп хворих, розподілених за статтю.

Серед обстежених хворих переважали жінки (66,02 %). Середній вік жінок становив 39 (32; 49) років, чоловіків — 35 (31,5; 43,0) років, різниця між групами не була статистично значущою ( $p = 0,35$ ). Оцінка ступеня тяжкості захворювання за EDSS становила 3,5 (1,9; 4,0) бала в жінок та 3,0 (2; 5) бали в чоловіків без статистично значущої різниці між групами ( $p = 0,73$ ).

Опитування хворих на РС щодо загальної оцінки стану здоров'я виявило схожі результати в групах жінок і чоловіків. Відмінний стан здоров'я відзначили лише 2 (2,94 %; 95 % ДІ: 0,29—8,24) жінки та 1 (2,86 %; 95 % ДІ: 0—10,84) чоловік ( $p = 0,98$ ). Як дуже добрий стан здоров'я оцінили 4 (5,88 %; 95 % ДІ: 1,58—12,66) жінки та 2 (5,71 %; 95 % ДІ: 0,57—15,67) чоловіки ( $p = 0,97$ ). Добрим свій стан здоров'я визнали 18 (26,47 %; 95 % ДІ: 16,74—37,52) жінок і 11 (31,43 %; 95 % ДІ: 17,34—47,54) чоловіків ( $p = 0,60$ ). Більшість жінок (37 (54,41 %); 95 % ДІ: 42,56—66,01) та чоловіків (16 (45,71 %); 95 % ДІ: 29,74—62,15) оцінили свій стан як посередній ( $p = 0,40$ ). Поганий стан здоров'я відзначили 7 (10,29 %; 95 % ДІ: 4,26—18,57) жінок та 5 (14,29 %; 95 % ДІ: 4,85—27,61) чоловіків ( $p = 0,55$ ).

Опитування хворих на РС щодо змін у стані здоров'я за останній рік виявило схожі результати в групах жінок і чоловіків. Серед тих, хто зазначив, що їхній стан став «значно кращим», було 12 (17,65 %; 95 % ДІ: 9,58—27,53) жінок та 3 (8,57 %; 95 % ДІ: 1,72—19,93) чоловіки ( $p = 0,22$ ). «Дещо кращий» стан здоров'я відзначили 8 (11,76 %; 95 % ДІ: 5,25—20,43) жінок та 5 (14,29 %; 95 % ДІ: 4,85—27,61) чоловіків без статистично значущої різниці між групами ( $p = 0,72$ ). Найбільша частка

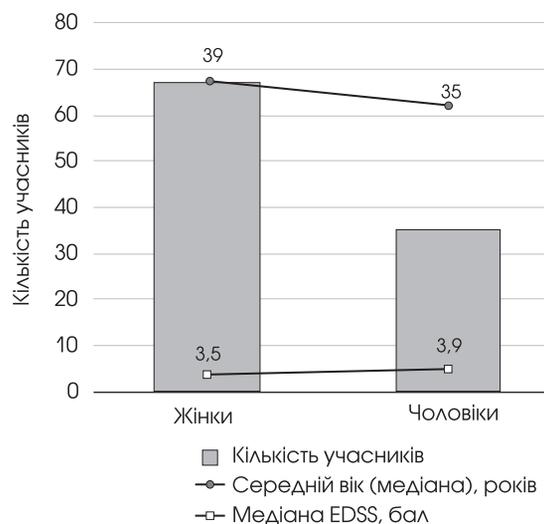


Рис. 1. Порівняння медіани середнього віку та медіани оцінки за EDSS у хворих на розсіяний склероз залежно від статі

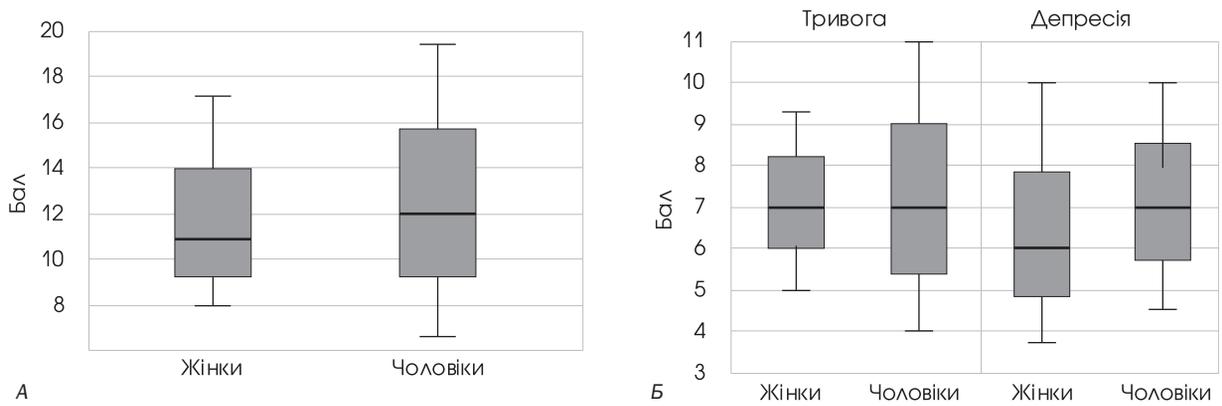


Рис. 2. Рівень депресії та тривоги за шкалами Бека (А) і HADS (Б) у хворих на РС

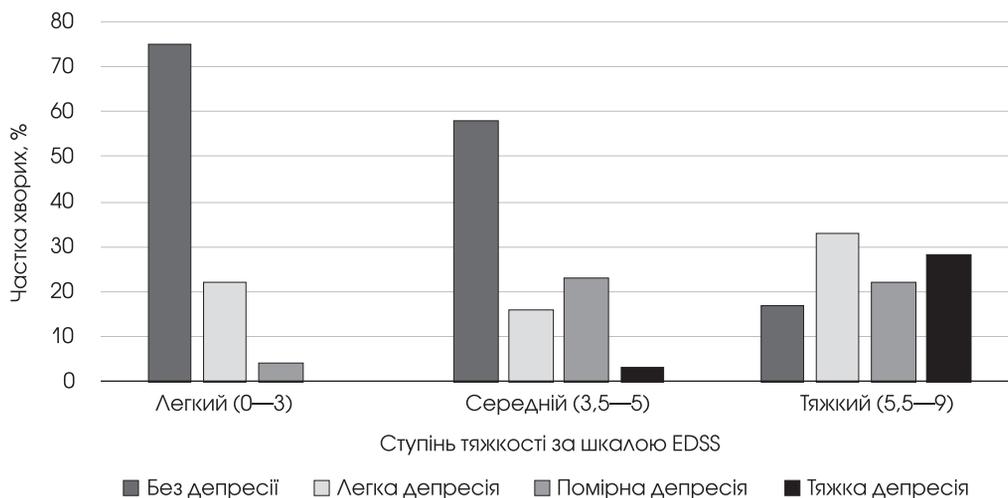


Рис. 3. Розподіл за рівнем депресії пацієнтів із різним ступенем тяжкості за EDSS

респондентів в обох групах повідомила, що їхній стан залишився «приблизно таким самим, як рік тому»: 24 (35,29 %; 95 % ДІ: 24,46—46,96) жінки та 16 (45,71 %; 95 % ДІ: 29,74—62,15) чоловіків, різниця між групами не була статистично значущою ( $p = 0,30$ ). Стан здоров'я, який «дещо погіршився», відзначили 17 (25,00 %; 95 % ДІ: 15,51—35,90) жінок та 7 (20,00 %; 95 % ДІ: 8,62—34,64) чоловіків, різниця між групами не була статистично значущою ( $p = 0,57$ ). Про «набагато гірший» стан здоров'я порівняно з попереднім роком повідомили 7 (10,29 %; 95 % ДІ: 4,26—18,57) жінок і 4 (11,43 %, 95 % ДІ: 3,18—23,87) чоловіків без статистично значущої різниці між групами ( $p = 0,86$ ). Отже, більшість респондентів не відзначили суттєвих змін у стані свого здоров'я порівняно з попереднім роком.

Загальна кількість балів за шкалою Бека (рис. 2) становила 11 (8; 17) у жінок та 12 (7,0; 19,5) у чоловіків, без статистично значущої різниці між групами ( $p = 0,75$ ). Легка депресія (14—19 балів) діагностована в 17 (25,00 %; 95 % ДІ: 15,51—35,90) жінок та 6 (17,14 %; 95 % ДІ: 6,67—31,19) чоловіків ( $p = 0,36$ ), помірна депресія (20—28 балів) — відповідно в 6 (8,82 %; 95 % ДІ: 3,30—16,66) і 7 (20,00 %;

95 % ДІ: 8,62—34,64;  $p = 0,11$ ), тяжка депресія (29—63 бали) — у 4 (5,88 %; 95 % ДІ: 1,58—12,66) та 2 (5,71 %; 95 % ДІ: 0,57—15,67;  $p = 0,97$ ).

Оцінка тривоги та депресії HADS (див. рис. 2) виявила схожі результати: медіана рівня тривоги становила 7 (5,0; 9,3) балів у жінок та 7 (4; 11) балів у чоловіків ( $p = 0,84$ ), медіана рівня депресії — 6 (3,8; 10,0) і 7 (4,5; 10,0) балів ( $p = 0,64$ ) відповідно.

У хворих із легкою формою інвалідизації за EDSS (0—3 бали) більшість (41 (74,55 %) не мали депресії, легку депресію відзначено в 12 хворих (21,82 %), помірну — у 2 (3,64 %), випадків тяжкої депресії не було (рис. 3). При середньому рівні тяжкості стану (3,5—5,0 балів) кількість хворих без депресії становила 18 із 31 (58,06 %), легка депресія мала місце в 5 (16,13 %) хворих, помірна — у 7 (22,58 %), тяжка — у 1 (3,23 %). У хворих із тяжким станом (5,5—9,0 балів) зареєстрували найвищий рівень депресії: лише 3 із 18 (16,67 %) хворих не мали депресії, легку депресію виявлено в 6 (33,33 %), помірну — у 4 (22,22 %), тяжку — у 5 (27,78 %). У хворих із депресією медіана показника EDSS становила 4,0 бала, у пацієнтів без депресії — 2,5 бала ( $p < 0,05$ ).

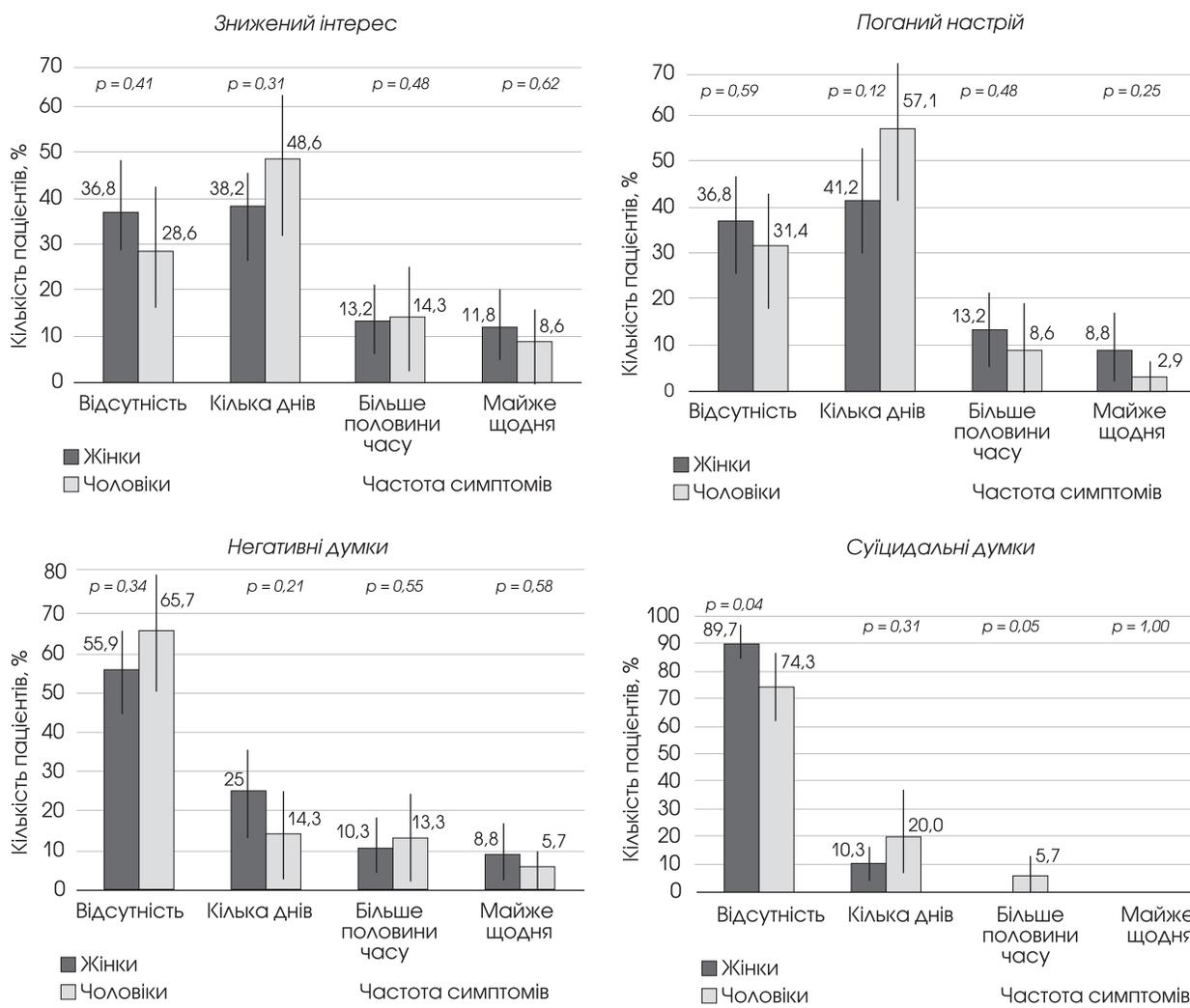


Рис. 4. Аналіз результатів анкети PHQ-9 залежно від статі

Для оцінки загального психологічного стану пацієнтів із РС використовували анкету PHQ-9 (рис. 4). Аналіз відповідей показав, що 11 (10,68 %) хворих (95 % ДІ: 5,48—17,34) майже щодня відчували дуже низьку зацікавленість або відсутність задоволення від звичайних справ, 7 (6,80 %; 95 % ДІ: 2,77—12,43) повідомили про поганий настрій або пригніченість. Негативні думки, зокрема відчуття невдачі або розчарування в собі, мали 8 (7,77 %; 95 % ДІ: 3,42—13,69) хворих. 14 (13,59 %; 95 % ДІ: 7,69—20,85) пацієнтів повідомили про дуже низьку зацікавленість «більше половини часу», 12 (11,65 %; 95 % ДІ: 6,21—18,52) — мали поганий настрій або негативні думки про себе «більше половини часу». Суїцидальні думки відзначили 2 (1,94 %; 95 % ДІ: 0,19—5,48) хворих.

Відсутність зниження зацікавленості у звичайних справах зазначили 25 (36,76 %; 95 % ДІ: 25,78—48,49) жінок та 10 (28,57 %; 95 % ДІ: 15,04—44,43) чоловіків без статистично значущої різниці між групами ( $p = 0,41$ ). Симптоми, що виникали «кілька днів», мали місце в 17 (48,57 %; 95 % ДІ: 32,39—64,91) чоловіків і 26 (38,24 %; 95 % ДІ:

27,12—50,01) жінок, різниця між групами не була статистично значущою ( $p = 0,31$ ). У категорії «більше половини часу» симптоми мали 9 (13,24 %; 95 % ДІ: 6,29—22,25) жінок та 5 (14,29 %; 95 % ДІ: 4,85—27,61) чоловіків, «майже щодня» — відповідно 8 (11,76 %; 95 % ДІ: 5,25—20,43) і 3 (8,57 %; 95 % ДІ: 1,72—19,93), при цьому статистично значущої різниці не виявлено ( $p = 0,62$ ).

Відсутність поганого настрою або пригніченості відзначили 25 (36,76 %; 95 % ДІ: 25,78—48,49) жінок та 11 (31,43 %; 95 % ДІ: 17,34—47,54) чоловіків ( $p = 0,59$ ), симптоми, що виникали «кілька днів», — 20 (57,14 %; 95 % ДІ: 40,66—72,85) чоловіків і 28 (41,18 %, 95 % ДІ: 29,84—53,01) жінок, без статистично значущої різниці ( $p = 0,12$ ). «Більше половини часу» такі симптоми спостерігалися в 9 (13,24 %; 95 % ДІ: 6,29—22,25) жінок і 3 (8,57 %; 95 % ДІ: 1,72—19,93) чоловіків ( $p = 0,48$ ), «майже щодня» — відповідно в 6 (8,82 %; 95 % ДІ: 3,30—16,66) та 1 (2,86 %; 95 % ДІ: 0—10,84), різниця між групами не була статистично значущою ( $p = 0,25$ ).

Негативні думки про себе були відсутні в 38 (55,88 %; 95 % ДІ: 44,03—67,41) жінок і 23

(65,71 %; 95 % ДІ: 49,42—80,30) чоловіків, без статистично значущої різниці між групами ( $p = 0,34$ ). Такі думки виникали «кілька днів» в 17 (25,00 %; 95 % ДІ: 15,51—35,90) жінок та 5 (14,29 %; 95 % ДІ: 4,85—27,61) чоловіків ( $p = 0,21$ ). У категорії «більше половини часу» симптоми відзначили 7 (10,29 %; 95 % ДІ: 4,26—18,57) жінок та 5 (14,29 %; 95 % ДІ: 4,85—27,61) чоловіків ( $p = 0,55$ ), «майже щодня» — відповідно 6 (8,82 %; 95 % ДІ: 3,30—16,66) і 2 (5,71 %; 95 % ДІ: 0,57—15,67), без статистично значущої різниці між групами ( $p = 0,58$ ).

Аналіз суїцидальних думок виявив їхню відсутність у 61 (89,71 %) жінки та 26 (74,29 %) чоловіків, різниця між групами була статистично значущою ( $p = 0,04$ ). Симптоми, що виникали «кілька днів», зазначили 7 (10,29 %) жінок і 7 (20,00 %) чоловіків. Суїцидальні думки «більше половини часу» не спостерігалися в жінок, але їхню наявність відзначили 2 (5,71 %) чоловіки ( $p = 0,047$ ). Жоден хворий в обох групах не повідомив про наявність суїцидальних думок «майже щодня».

Отримані результати підтверджують високу поширеність депресивних розладів серед хворих на РС, що узгоджується з даними літератури. У нашому дослідженні депресивні симптоми виявлені в 40,78 % пацієнтів, що відповідає результатам метааналізу R.E. Voeschoten та співавт. [3]. Це свідчить про серйозний психоемоційний тягар, який супроводжує РС і потребує ретельної діагностики та лікування.

Дані нашого дослідження свідчать, що частота депресивних симптомів серед жінок вища порівняно з чоловіками, що частково узгоджується з результатами дослідженнями F.G. Masuccio та співавт., які виявили подібну тенденцію [12]. Однак інші автори не підтверджують цих відмінностей, що може бути пов'язано з різними підходами до оцінки депресії та відмінностями в характеристиках досліджуваних груп [8]. У нашому дослідженні частота депресивних симптомів не змінювалася з віком, що узгоджується з літературними даними про відсутність зростання з віком поширеності депресії серед хворих на РС [6].

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Т. Н.; отримання та опрацювання результатів, написання тексту — М. Л.; редагування та затвердження остаточного варіанту — М. Л., Т. Н.*

*Інформація про фінансування. Дослідження не мало спонсорської підтримки. Робота виконана відповідно до плану наукових досліджень кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вивчення перспективних біологічних, генетичних та нейрорадіологічних маркерів клінічного перебігу розсіяного склерозу», № державної реєстрації: 0122U202000.*

*Етичні норми. Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного і національного комітетів з етики і Гельсінській декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам. Проведення дослідження затверджене комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок та наукових творів ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (протокол № 12 від 20 листопада 2023 р.).*

Важливим аспектом є зв'язок депресивних симптомів із клінічним перебігом захворювання. Хворі з вищими показниками депресії демонстрували гірший загальний стан здоров'я та нижчі когнітивні показники, що узгоджується з літературними даними про погіршення когнітивних функцій та збільшення фізичної інвалідності у хворих із депресивними розладами [4, 11]. Це свідчить про важливість мультидисциплінарного підходу до діагностики та лікування пацієнтів із РС.

Результати аналізу загального стану здоров'я показали, що більшість хворих оцінюють свій стан як «посередній», а значна частка вказала на погіршення стану здоров'я за останній рік. Це може бути пов'язано як із прогресуванням захворювання, так і з наявністю депресивних симптомів, які негативно впливають на загальне самопочуття та якість життя [9]. Варта уваги наявність суїцидальних думок у хворих, що підтверджує необхідність регулярного моніторингу психоемоційного стану для запобігання суїцидальним ризикам [14].

## Висновки

Дослідження продемонструвало високу поширеність депресивних симптомів серед хворих на РС (у 40,78 % (42 зі 103) обстежених).

Відсутність асоціації між статтю, віком хворих і частотою депресивних симптомів ( $p > 0,05$ ) вказує на те, що психоемоційні розлади при РС мають універсальний характер.

Установлено, що депресивні симптоми асоціюються зі значним погіршенням загального стану здоров'я, зниженням когнітивних функцій та підвищенням рівня інвалідності за EDSS. У хворих із депресією медіана показника EDSS становила 4,0 бали, тоді як у пацієнтів без депресії — 2,5 бала ( $p < 0,05$ ).

Частота суїцидальних думок була значно вищою серед чоловіків (5,71 %;  $p = 0,04$ ), що свідчить про необхідність регулярного моніторингу та вжиття превентивних заходів для зниження ризику суїцидальних дій серед хворих на РС.

## Література

- Негрич ТІ, Боженко НЛ, Боженко МІ. Вплив інтенсивності та нейропатичного компонента болю на якість життя хворих на розсіяний склероз. Запорізький медичний журнал. 2021;5:628-35. doi: 10.14739/2310-1210.2021.5.206017.
- Benedict RHB, Amato MP, DeLuca J, Geurts JGG. Cognitive impairment in multiple sclerosis. Clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet Neurol*. 2020;19:860-71. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30277-5.
- Boeschoten RE, Braamse AMJ, Beekman ATF, Cuijpers P, van Oppen P, Dekker J. Prevalence of depression and anxiety in multiple sclerosis. A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2017;372:331-41. doi: 10.1016/j.jns.2016.11.067.
- Capone F, Collorone S, Cortese R, DiLazzaro V, Moccia M. Fatigue in multiple sclerosis. The role of thalamus. *Mult Scler J*. 2020;26(1):6-16. doi: 10.1177/1352458519851247.
- Chou T, Deckersbach T, Dougherty DD, Hooley JM. The default mode network and rumination in individuals at risk for depression. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2023;18(1). doi: 10.1093/scan/nsad032.
- Heitmann H, Andlauer TFM, Korn T, Mühlau M, Henningsen P, Hemmer B. Fatigue, depression, and pain in multiple sclerosis. How neuroinflammation translates into dysfunctional reward processing and anhedonic symptoms. *Mult Scler J*. 2022;28(7):1020-7. doi: 10.1177/1352458520972279.
- Kever A, Buyukurtkoglu K, Levin SN, Riley CS, DeJager P, Leavitt VM. Associations of social network structure with cognition and amygdala volume in multiple sclerosis. An exploratory investigation. *Mult Scler J*. 2022;28(2):228-36. doi: 10.1177/13524585211018349.
- Magyari M, Sorensen PS. Comorbidity in multiple sclerosis. *Front Neurol*. 2020;11:851. doi: 10.3389/fneur.2020.00851.
- Margoni M, Preziosa P, Rocca MA, Filippi M. Depressive symptoms, anxiety, and cognitive impairment. Emerging evidence in multiple sclerosis. *Transl Psychiatry*. 2023;13(1):264. doi: 10.1038/s41398-023-02555-7.
- Marrie RA, Cohen J, Stuve O, et al. A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis. *Mult Scler J*. 2015;21:263-81. doi: 10.1177/1352458514564491.
- Marrie RA, Patten SB, Berrigan LI, Tremlett H, Wolfson C, Warren S. Diagnoses of depression and anxiety versus current symptoms and quality of life in multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2018;20:76-84. doi: 10.7224/1537-2073.2016-110.
- Masuccio FG, Gamberini G, Calabrese M, Solaro C. Imaging and depression in multiple sclerosis. A historical perspective. *Neurol Sci*. 2021;42(3):835-45. doi: 10.1007/s10072-020-04951-z.
- Valentine TR, Alschuler KN, Ehde DM, Kratz AL. Prevalence, co-occurrence, and trajectories of pain, fatigue, depression, and anxiety in the year following multiple sclerosis diagnosis. *Mult Scler J*. 2022;28(4):620-31. doi: 10.1177/13524585211023352.
- Wu L, Huang M, Zhou F, Zeng X, Gong H. Distributed causality in resting-state network connectivity in the acute and remitting phases of relapsing-remitting multiple sclerosis. *BMC Neuroscience*. 2020;21(1). doi: 10.1186/s12868-020-00590-4.

T.I. NEHRYCH, M.Ya. LAFARENKO

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

## Assessment of psycho-emotional disorders in patients with multiple sclerosis

**Objective** — to determine the prevalence and nature of depressive and anxiety disorders in patients with multiple sclerosis, as well as to assess their impact on the clinical course of the disease, overall health status, and cognitive functions.

**Materials and methods.** The study included 103 patients diagnosed with MS, observed in an outpatient setting. The Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), Beck Depression Inventory (BDI), and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were used for psychological assessment. Disability level was assessed using the Expanded Disability Status Scale (EDSS). Data were analyzed using descriptive and inferential statistical methods.

**Results and discussion.** Depressive symptoms of varying severity were identified in 40.78 % of participants. A significant portion also had elevated anxiety scores on the HADS. There were no statistically significant differences based on age or gender. However, a clear correlation was observed between more severe depressive symptoms and higher EDSS scores. Patients with anxiety and depressive disorders frequently reported decreased concentration, memory, and cognitive performance, suggesting an emotional impact on cognitive function.

**Conclusions.** Psycho-emotional disturbances are common in MS patients and negatively affect disease progression, disability level, and quality of life. The findings support the integration of regular psychological screening into standard MS care protocols to ensure timely detection and treatment of emotional disorders, which may lead to better clinical outcomes.

**Keywords:** multiple sclerosis, depression, anxiety, Patient Health Questionnaire-9, Beck Depression Inventory, Hospital Anxiety and Depression Scale.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- НегричТІ, ЛяфаренкоМЯ. Оцінкапсихоемоційнихрозладівухворихнарозсіянийсклероз. Українськийневрологічнийжурнал. 2025;2:28-33. doi: 10.30978/UNJ2025-2-28.
- Nehrych TI, Lafarenko MYa. (Assessment of psycho-emotional disorders in patients with multiple sclerosis). *Ukrainian Neurological Journal*. 2025;2:28-33. <http://doi.org/10.30978/UNJ2025-2-28>. Ukrainian.



К.К. МІДЛОВЕЦЬ<sup>1</sup>, Д.О. КИБЕНКО<sup>2</sup>, Д.С. КРАСНЕНКОВ<sup>1</sup>,  
М.К. СЛІПЧЕНКО<sup>3</sup>, Л.О. АТРАМЕНТОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України, Київ

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків

<sup>3</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

## Опитувальник депресії Бека та його модифікація: порівняльний аналіз методичних характеристик тестів

У клінічній практиці опитувальник депресії Бека (BDI-I) залишається одним із найпоширеніших інструментів для скринінгу депресії. Проте його запитання щодо соматичних симптомів можуть спричинити хибнопозитивні результати, особливо в пацієнтів із супутніми захворюваннями. Тому зростає потреба в модифікаціях, які зменшували б вплив зовнішніх чинників і ефекту наведення на результати тестування.

**Мета роботи** — провести порівняльний аналіз результатів тестування за допомогою оригінального та модифікованого варіанта опитувальника BDI-I, оцінити вплив формату тесту на кількість набраних балів і наявність ефекту наведення.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 50 студентів, розподілених на дві групи, кожна з яких двічі проходила тестування двома версіями BDI з інтервалом 1 міс. Модифікована версія тесту передбачала переформатування тверджень у вигляді запитань із відповідями, які виключали одна одну, та використання списків, що випадають. Застосовано описову статистику, кореляційний і регресійний аналізи.

**Результати та обговорення.** При використанні модифікованого варіанта тесту респонденти загалом набрали менше балів порівняно з вихідним варіантом. Виявлено тенденцію до зменшення сум балів у групі, що першою проходила оригінальну версію, та тенденцію до їхнього збільшення в групі, в якій спочатку застосовували модифікований варіант тесту. Ефект наведення не зафіксовано. Респонденти відзначали більший емоційний комфорт, етичність формулювань і краще розуміння свого психологічного стану після використання модифікованої версії.

**Висновки.** Модифікація формату подання запитань BDI-I зменшує суму балів та сприяє поліпшенню сприйняття тесту. Такий підхід дає змогу знизити ймовірність хибнопозитивних результатів і забезпечує вищий рівень емоційного комфорту при тестуванні.

**Ключові слова:** депресія, Beck Depression Inventory, методичні характеристики опитувальника, ефект наведення.

Серед інструментів діагностики депресії опитувальник Бека (BDI-I) залишається одним із найбільш вживаних завдяки структурованості та валідності [6]. Будучи первинним інструментом діагностики [40], BDI та його модифікації — BDI-IA, BDI-II, BDI-FS (BDI-PC), BDI-SF, BDI-6 демонструють сильні психометричні властивості, тому можуть бути корисними для скринінгу депресії в пацієнтів із неврологічними розладами [18, 33]. Цей тест є невід'ємною частиною комплексної клініко-інструментальної діагностики хвороби Паркінсона разом

із такими нейрофізіологічними шкалами, як Коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE) [8, 29], Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA) [5, 8, 27], Батарей лобових функцій (FAB) [21, 23] та Опитувальник тривожності Спілбергера (STAI) [44].

Мета використання тестів полягає в забезпеченні об'єктивної оцінки стану пацієнта. При цьому необхідно мінімізувати вплив зовнішніх і внутрішніх чинників, які можуть спотворювати результати. Методологія застосування тестів потребує особливої

уваги до їхньої нейтральності: вони не мають впливати на фізіологічний або емоційний стан респондента.

Дослідження останніх років спрямовані на підвищення методологічної чистоти зазначених шкал [12–14, 20, 30, 41, 45]. Вивчають соціальні характеристики респондентів, ефекти статі, межові ефекти (floor and ceiling effects), ефекти навчання. Проте ефект наведення, зокрема його вплив у межах одного тесту, недостатньо досліджено.

Оскільки BDI-I широко використовують у клінічній діагностиці пацієнтів із різними захворюваннями [16, 19, 24, 32, 42], його соматичні компоненти нерідко отримують завищені бали, що призводить до збільшення загального результату і, як наслідок, — до хибнопозитивної діагностики депресії. Багато дослідників пропонують зменшити кількість пунктів тесту або переглянути порогові значення. Натомість ми пропонуємо інший підхід, який дає змогу зберегти початкову структуру опитувальника, але змінює формат його подання. Зокрема, йдеться про трансформацію пунктів тесту з формату вибору тверджень на формат вибору варіантів відповіді на конкретизовані запитання, які за допомогою цифрових технологій реалізуються у вигляді списків, що випадають. Такий підхід має запобігти завищенню кількості балів, що систематично відзначають у клінічних дослідженнях.

Особливої уваги потребує запобігання виникненню ефекту наведення (вплив попереднього тестування на результат наступного), що може бути наслідком прямого чи опосередкованого впливу на пацієнта під час дослідження [1]. У деяких тестах критерієм оцінювання є час, витрачений на вирішення завдання. При послідовному використанні різних тестів попереднє тестування може вплинути на результат наступного тесту з двох причин: людина, виконуючи завдання першого тесту, може набратися досвіду або втомитися. У першому випадку наступний тест вона виконає швидше, ніж перший. Якщо виконання першого тесту втомлює особу, то на роботу з другим буде витрачено більше часу.

Існують тести, де час, витрачений на виконання, не має значення. Це діагностичні тести, в яких пропонують обрати один із варіантів відповіді на запитання. У таких тестах унаслідок зміни когнітивного або емоційного стану обстежуваного в межах одного тесту формулювання та зміст попередніх запитань можуть впливати на вибір відповідей на наступні.

У сучасних умовах, з огляду на поширення цифрових технологій та перехід багатьох тестів до online-формату, виникає потреба в адаптації класичних опитувальників, що потенційно може змінити їхні психометричні властивості та результати тестування [4]. Це зумовлює потребу в науковому аналізі впливу структурних модифікацій опитувальників на суб'єктивне сприйняття респондентами та об'єктивні показники депресивних симптомів.

**Мета роботи** — провести порівняльний аналіз результатів проходження оригінального та

модифікованого варіанта опитувальника BDI-I, оцінити вплив формату тесту на кількість набраних балів і наявність ефекту наведення.

### Матеріали та методи

Біоетичний комітет Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна надав дозвіл на проведення дослідження (протокол № 1 від 20.02.2025 р.). Усі учасники підписали інформовану згоду. При виконанні дослідження дотримувалися принципів Гельсінської декларації (2000), Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини (2005) та відповідних національних стандартів щодо участі людини в дослідженні.

У дослідження було залучено 50 респондентів — студентів II—III курсів біологічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Учасників розподілили на дві групи: перша налічувала 30 осіб, друга — 20. Кожна група проходила два тестування з інтервалом 1 міс. Під час першого тестування перша група використовувала оригінальну версію BDI-I, під час другого — модифіковану нами версію, адаптовану у форматі Google Форм, друга група спочатку застосовувала модифікований варіант, під час другого тестування — оригінальну версію опитувальника.

Усі респонденти заповнювали опитувальник депресії Бека. Оригінальний BDI-I містить 21 блок тверджень, для кожного з яких є чотири варіанти відповідей, оцінених певною кількістю балів. Оцінка за кожну відповідь становить від 0 до 3 балів: 0 балів відповідає нейтральному твердженню, 1, 2 та 3 бали — певному ступеню згоди пацієнта з негативною оцінкою свого настрою, стану, почуттів і емоцій. Загальна сума балів визначає ступінь виразності депресії. Порогові значення балів: 1—10 — норма, 11—16 — легке порушення настрою, 17—20 — погранична клінічна депресія, 21—30 — помірна депресія, 31—40 — тяжка депресія,  $\geq 41$  — вкрай тяжка депресія [39].

Модифікація опитувальника BDI-I полягала в адаптації формулювань і структури відповідей для online-формату. По-перше, твердження були переформульовані у вигляді запитань. По-друге, відповіді були представлені у вигляді взаємовиключних варіантів (наприклад, «так»/«ні», «згоден»/«не згоден»), при виборі яких розкривався список з уточнювальними варіантами відповідей.

Для порівняння сум балів між респондентами різної статі застосовували U-критерій Манна—Вітні. Співвідношення чоловіків і жінок у вибірках аналізували за допомогою  $\chi^2$ -критерію (порівняння емпіричного та теоретичного розподілів).

Для аналізу були розраховані описові статистичні показники: середнє арифметичне значення, а також квантили (1-й квантиль, медіана, 3-й квантиль) для оцінки розподілу даних [3]. Для модифікованого опитувальника також обчислювали середні центровані [3]. Додатково визначали мінімальні

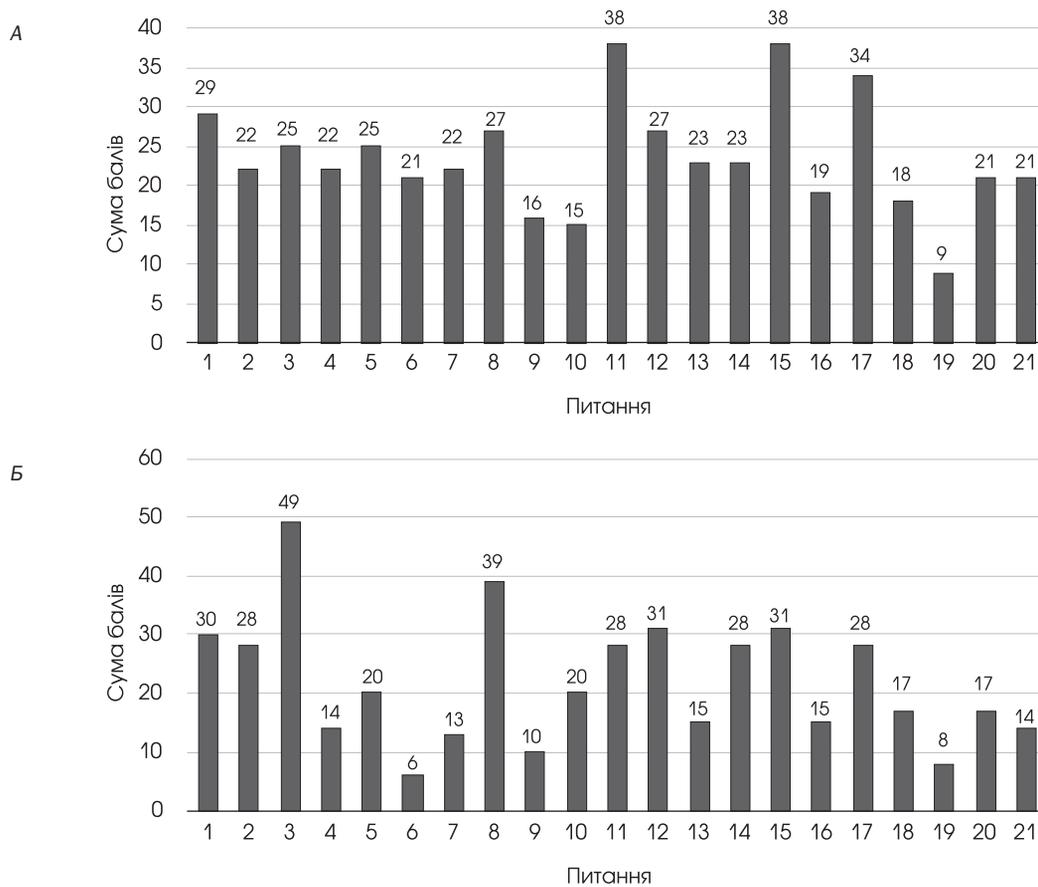


Рис. 1. Сума балів, набрана респондентами групи 1 за блоками першого (А) і другого (Б) тестування

та максимальні значення для охоплення повного діапазону результатів. Порівняння підсумкових результатів першого й другого тестувань на рівні запитань і респондентів проводили за допомогою z-критерію знаків. Т-критерій Вілкоксона не застосовували через відмінність методик проведення BDI, з цієї ж причини не проводили розрахунок різниці сум балів за блоками тверджень і запитань та загальних результатів респондентів. Порівняння часток проведено після їхнього ф-перетворення з використанням F-критерію (з поправкою на крайні частки) з розрахунком 95 % довірчого інтервалу (ДІ) за Вілсоном [1, 2]. Гіпотезу щодо наявності ефекту наведення перевіряли на рівні окремих запитань та окремих респондентів. Для аналізу даних за запитаннями були обчислені відносні частоти варіантів відповідей, проведено кореляційний аналіз за методом Спірмена та лінійний регресійний аналіз. Тенденція до зменшення частоти відповідей із нейтральним змістом зі зростанням їхнього порядкового номера була перевірена за допомогою тесту на тренд Кохрена—Армітажа [10, 26, 34]. Висновки щодо нульових статистичних гіпотез приймали на рівні значущості  $p \leq 0,05$ . Статистичний аналіз та візуалізацію даних проводили в середовищі програмування Google Colab мовою Python із використанням бібліотек pandas, seaborn, scipy та matplotlib.

## Результати та обговорення

Критерій Манна—Вітні показав відсутність статистично значущих відмінностей за сумами балів між чоловіками і жінками як у першому, так і в другому тестуванні в обох групах (для першої групи  $p = 0,38$ , для другої групи  $p = 0,07$ ). Співвідношення чоловіків і жінок не відрізнялося в групах ( $p = 0,51$ ). На підставі цього чоловіків та жінок об'єднали в загальну групу.

Для оцінки впливу методичних особливостей на результати тестування проаналізовано кількість балів, отриманих респондентами при використанні двох варіантів тесту, які ґрунтуються на спільній методологічній основі, але відрізняються за формою подання матеріалу.

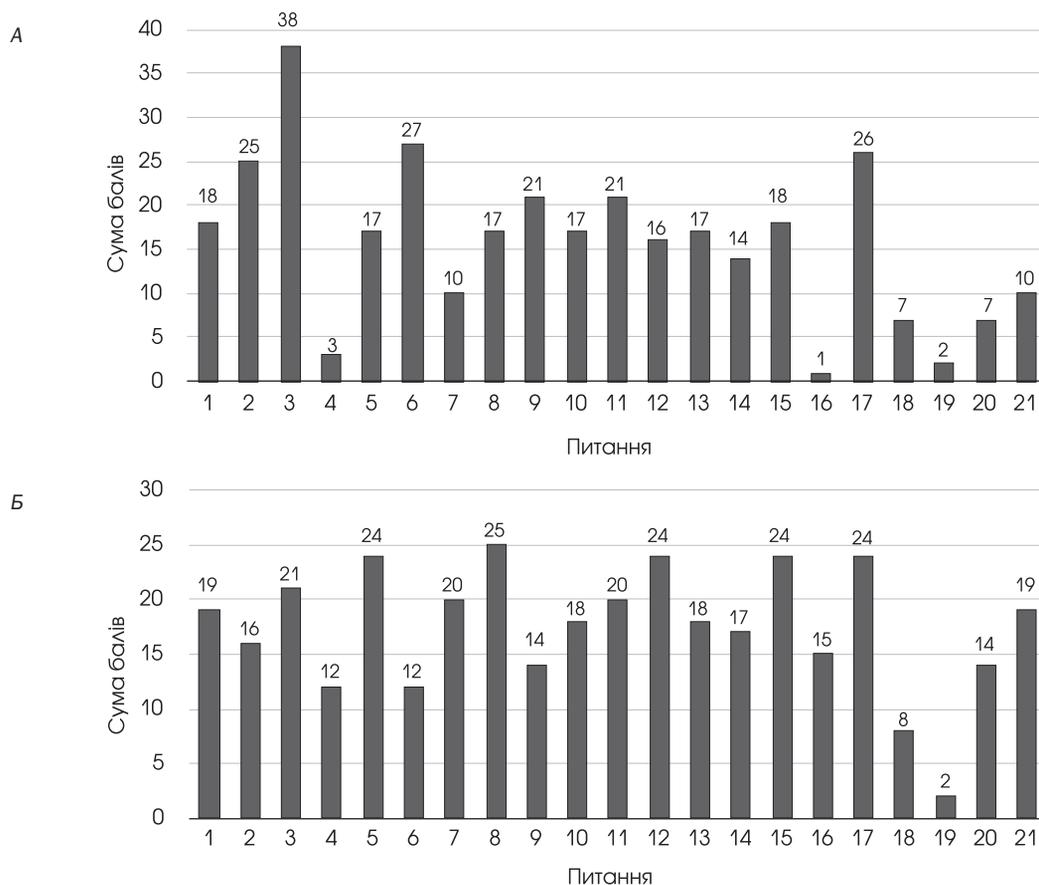
Для першої групи були отримані суми балів за кожним із блоків тверджень (рис. 1).

При першому тестуванні респонденти першої групи набрали сумарно 499 балів (див. рис. 1, А), при другому (див. рис. 1, Б) — 446 балів.

Для порівняння сум балів першого та другого тестувань на рівні окремих запитань проведено z-тест знаків ( $p = 0,05$ ). Виявлено зменшення суми балів.

Для другої групи були отримані суми балів за кожним з блоків тверджень (рис. 2).

При першому тестуванні респонденти другої групи набрали сумарно 331 бал (див. рис. 2, А), при другому (див. рис. 2, Б) — 366 балів.



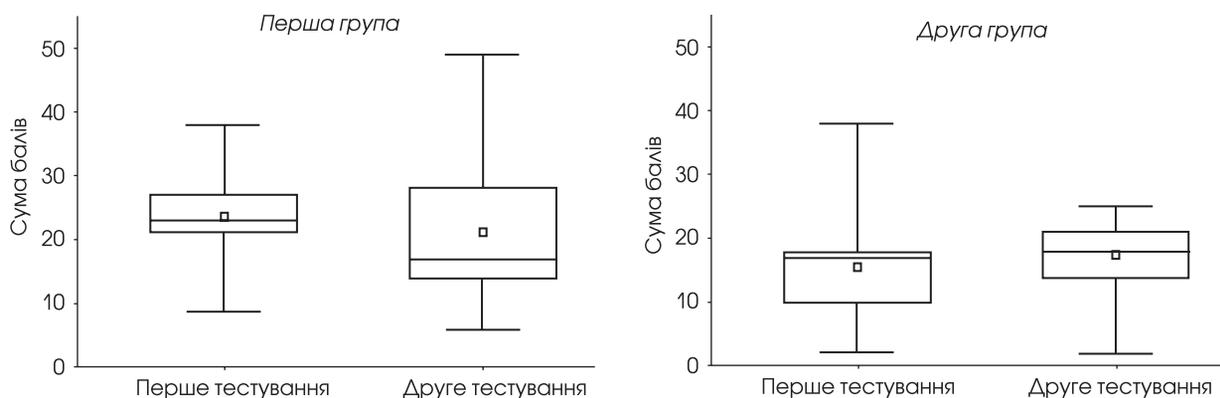
**Рис. 2.** Сума балів, набрана респондентами групи 2 за блоками першого (А) і другого (Б) тестування

Для порівняння сум балів першого та другого тестувань на рівні окремих запитань (рис. 3) було проведено z-тест знаків ( $p = 0,05$ ;  $p = 0,05$ ). Таким чином, виявлено, що респонденти отримували більшу суму балів, використовуючи оригінальну версію опитувальника, незалежно від порядку проходження тестування.

На рівні окремих респондентів результати першого та другого тесту, перевірені за z-критерієм

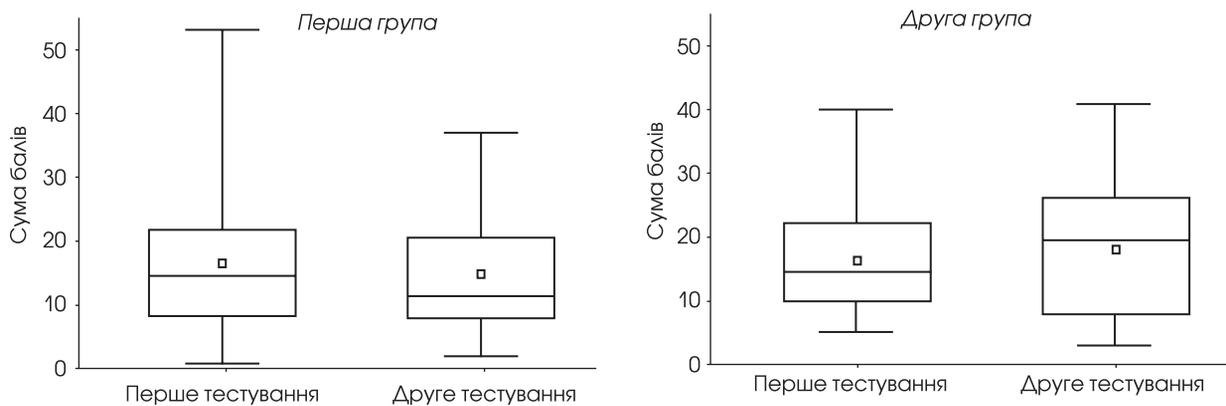
знаків (рис. 4), не показали статистично значущих відмінностей ( $p > 0,05$ ) для першої та другої груп.

Результати аналізу свідчать про те, що при використанні модифікованої версії тесту респонденти загалом набирали меншу кількість балів, ніж при застосуванні оригінального варіанта. Це може свідчити про те, що зміна формату подання запитань і варіантів відповідей вплинула на суб'єктивне сприйняття та самооцінку респондентів.



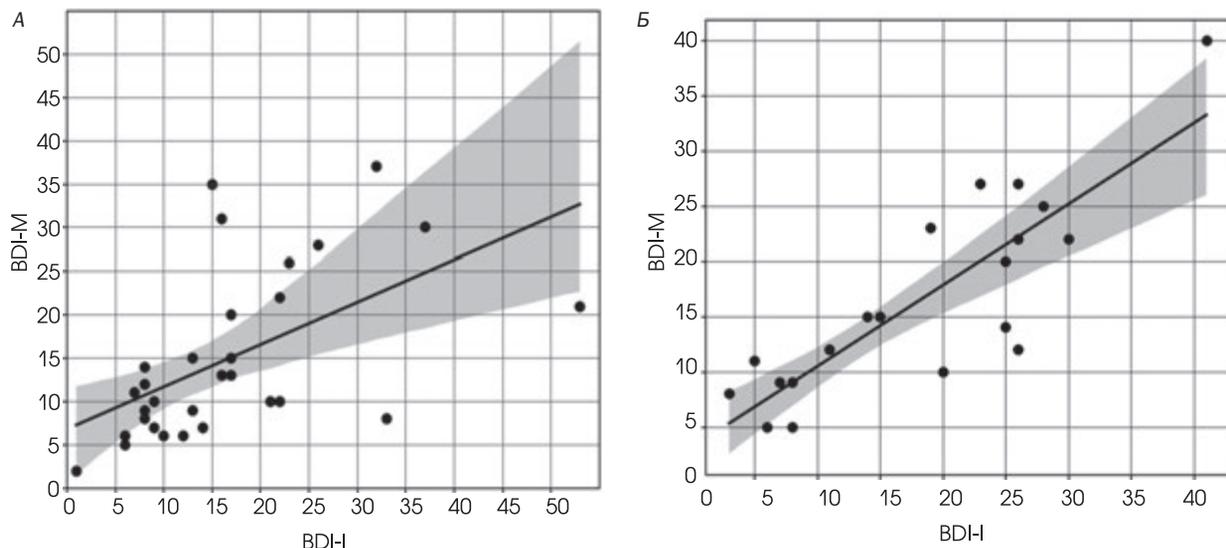
**Рис. 3.** Сума балів за блоками тверджень і запитаннями

Коробки з вусами відображують розподіл результатів: горизонтальні лінії позначають перший квантиль (нижня межа коробки), медіану (середина коробки) і третій квантиль (верхня межа коробки), вуса тягнуться до мінімального та максимального значень. Точка в коробці позначає середнє арифметичне значення.



**Рис. 4.** Сума балів при першому та другому тестуваннях

Коробки з вусами відображують розподіл результатів: горизонтальні лінії позначають перший квартиль (нижня межа коробки), медіану (середина коробки) і третій квартиль (верхня межа коробки), вуса тягнуться до мінімального та максимального значень. Точка в коробці позначає середнє арифметичне значення



**Рис. 5.** Порівняння результатів тестування окремих респондентів першої (А) і другої (Б) групи

Широкий діапазон значень (розмах вусів та міжквартильний діапазон) для модифікованого тесту (див. рис. 3 і 4) може вказувати на варіативність відповідей, що, імовірно, відображує складність тестування для респондентів. Також примітним є зміни медіани: у першій та другій групах медіани, що відображують розподіл сум балів за окремими твердженнями оригінальної версії BDI-I, перевищують відповідні медіани за модифікованою версією тесту. Те саме спостерігається і на рівні окремих респондентів. Такий результат може свідчити про те, що оригінальна версія BDI-I схильна завищувати загальні бали порівняно з модифікованою.

Оцінити групові зміни суми балів можна також через побудову точкового графіка (рис. 5), де по осі абсцис (незалежно від порядку проходження) відкладено бали, отримані при використанні оригінального тесту, а по осі ординат — бали, отримані при застосуванні модифікованого варіанта.

Коефіцієнт кореляції за Спірменом для першої групи становив 0,65 ( $p < 0,05$ ), для другої — 0,80 ( $p < 0,05$ ). Регресійний аналіз даних першої групи дав таке рівняння ( $p < 0,05$ ):

$$y = 0,49x + 6,75;$$

для другої ( $p < 0,05$ ):

$$y = 0,73x + 3,10.$$

Отримані результати слід розглядати через величину відхилення по модулю від 1 (одиниці) як кутового коефіцієнта прямої, який чисельно рівний тангенсу кута в  $45^\circ$  ( $\angle \alpha$ ), який би був при повній відповідності балів першого та другого випробування. У випадках, що розглядаються, наявне суттєве зниження: для групи 1 воно становить близько  $26^\circ$  ( $\text{tg}(\alpha) = 0,49$ ), для групи 2 — близько  $36^\circ$  ( $\text{tg}(\alpha) = 0,73$ ). Це додатково свідчить про загальне зміщення результатів у бік зменшення кількості балів на всьому діапазоні серед респондентів як із низькими, так і з середніми та високими показниками.

Т а б л и ц я 1

## Розподіл результатів опитування групи 1 за клінічними категоріями

Категорія BDI	Бали	I		II		p
		%	95 % ДІ	%	95 % ДІ	
Норма	1—10	33,3	19,0—51,0	36,7	22,0—54,0	0,79
Легке порушення настрою	11—16	20,0	10,0—37,0	33,3	19,0—51,0	0,24
Погранична клінічна депресія	17—20	16,7	7,0—34,0	0,0	0,0—11,0	0,001
Помірна депресія	21—30	16,7	7,0—34,0	16,7	7,0—34,0	1,0
Тяжка депресія	31—40	10,0	3,0—26,0	13,3	5,0—30,0	0,69
Вкрай тяжка депресія	41+	3,3	1,0—17,0	0,0	0,0—11,0	0,16

Примітка. I — перше тестування; II — друге тестування; p — рівень значущості. Так само в табл. 2.

Відповідно до встановлених порогових балів шкали результати анкетування розподілили за шістьма клінічними категоріями: норма, легке порушення настрою, погранична клінічна депресія, помірна депресія, тяжка депресія та вкрай тяжка депресія. Проведено порівняння частот (часток) респондентів у кожній категорії при першому та другому тестуваннях.

При аналізі розподілу за категоріями депресії виявлено певні відмінності між першим (з використанням оригінального тесту BDI) та другим тестуванням. У категорії «норма» (1—10 балів) кількість респондентів збільшилася з 10 до 11. Кількість учасників із «легким порушенням настрою» (11—16 балів) зросла з 6 до 10. Серед аналізованих категорій єдиною, яка продемонструвала статистично значущу відмінність між тестуваннями, була категорія «гранична клінічна депресія» (17—20 балів). Якщо при першому тестуванні відповідну кількість балів набрали п'ять респондентів, то при повторному тестуванні — жоден ( $p = 0,001$ ). Кількість респондентів із «помірною депресією» (21—30 балів) залишилася стабільною — по п'ять осіб на обох етапах тестування. У категорії «тяжка депресія» (31—40 балів) відзначено збільшення кількості учасників із трьох до чотирьох. У категорії «вкрай тяжка депресія» ( $\geq 41$  бала) при першому

тестуванні відповідну кількість балів набрала одна особа, при другому — жодна.

Статистично значущу відмінність виявлено лише в першій групі — зменшення частоти пограничної клінічної депресії (табл. 1).

При аналізі розподілу за категоріями депресії виявлено певні відмінності між першим тестуванням із використанням модифікованого варіанта та другим із застосуванням оригінального тесту BDI. У категорії «норма» (1—10 балів) кількість респондентів зросла з п'яти до шести. Кількість учасників із «легким порушенням настрою» (11—16 балів) суттєво зменшилася — із семи до трьох. У категорії «погранична клінічна депресія» (17—20 балів) при другому тестуванні 1 особа набрала відповідну кількість балів, тоді як при першому тестуванні жодна. Кількість респондентів із «помірною депресією» (21—30 балів) зросла з семи до восьми. У категорії «тяжка депресія» (31—40 балів) одна особа набрала відповідну кількість балів, тоді як при першому тестуванні жодна. Кількість респондентів із «вкрай тяжкою депресією» ( $\geq 41$  бала) залишилася стабільною — один на обох етапах тестування.

Для групи 2 статистично значущих відмінностей за частотою розподілу за клінічними категоріями не виявлено (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

## Розподіл результатів опитування групи 2 за клінічними категоріями

Категорія BDI	Бали	I		II		p
		%	95 % ДІ	%	95 % ДІ	
Норма	1—10	25,0	11,0—47,0	30,0	15,0—52,0	0,73
Легке порушення настрою	11—16	35,0	18,0—57,0	15,0	5,0—36,0	0,13
Погранична клінічна депресія	17—20	0,0	0,0—16,0	5,0	1,0—24,0	0,15
Помірна депресія	21—30	35,0	18,0—57,0	40,0	22,0—61,0	0,74
Тяжка депресія	31—40	0,0	0,0—16,0	5,0	1,0—24,0	0,15
Вкрай тяжка депресія	41+	5,0	1,0—24,0	5,0	1,0—24,0	1,0

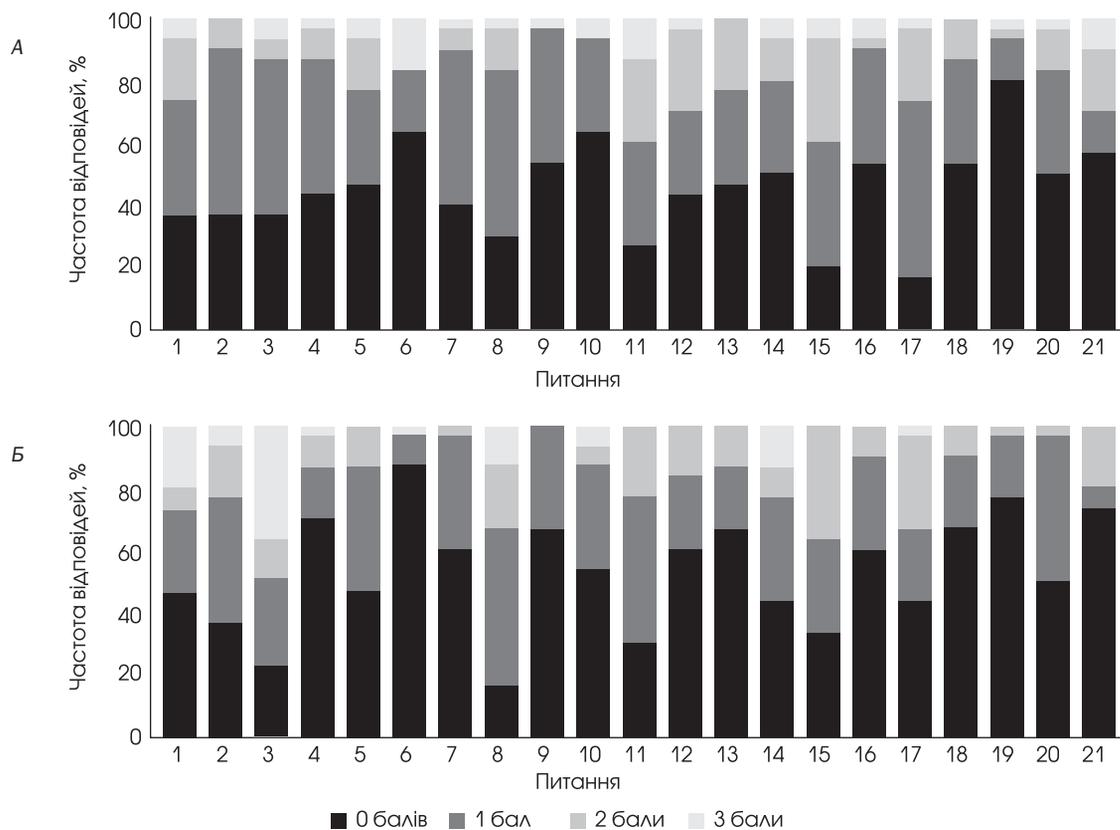


Рис. 6. Частота варіантів тверджень під час першого (А) і другого (Б) тестування в першій групі

Для перевірки наявності ефекту наведення при використанні оригінального та модифікованого варіантів опитувальника проведено порівняльний аналіз результатів, отриманих респондентами.

Для оцінки сили та напрямку зв'язку між сумою балів і порядковими номерами блоків тверджень та запитань розраховано коефіцієнт кореляції Спірмена: у першій групі  $r_s = -0,15$  (перше тестування),  $p = 0,51$  і  $r_s = -0,25$  (друге тестування),  $p = 0,29$ , у другій групі  $r_s = -0,41$  (перше тестування),  $p = 0,08$  і  $r_s = -0,18$  (друге тестування),  $p = 0,44$ .

Визначено частоту відповідей за кожним блоком тверджень і запитань.

Отримані дані використано для проведення кореляційного аналізу за Спірменом. Оцінка сили та напрямку зв'язку між частотою вибору варіанта «0» та порядковими номерами тверджень і запитань для першої групи (рис. 6):  $r_s = 0,34$  (перше тестування),  $p = 0,14$  і  $r_s = 0,27$  (друге тестування),  $p = 0,23$ , для другої групи (рис. 7):  $r_s = 0,40$  (перше тестування),  $p = 0,07$  та  $r_s = 0,42$  (друге тестування),  $p = 0,07$ .

Тренд зміни кількості варіантів відповіді «0» зі зростанням порядкового номера запитань за тестом Кохрена—Армітажа не виявив наявності статистично значущого зміщення частот вибору нейтральних тверджень під час першого тестування ( $p > 0,05$ ), тоді як при другому тестуванні воно було статистично значущим ( $p < 0,05$ ).

Для другої групи тест Кохрена—Армітажа виявив статистично значущий тренд як при першому ( $p < 0,05$ ), так і при другому тестуванні ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, можна констатувати відсутність статистично значущого збільшення суми балів та частот вибору негативних тверджень зі зростанням порядкового номера блоків тверджень і запитань.

Модифікація опитувальника BDI передбачала використання полярних відповідей у формі варіантів, які виключали один одного, що за наявності вихідного нейтрального твердження дає змогу використовувати центровану шкалу балів, де

- $-1$  бал присвоюється відповіді, що відображує позитивний стан (заперечення депресивного симптому);
- $0$  балів присвоюється відповіді, що відображує невизначену позицію або нульову зміну;
- $+1$  бал присвоюється відповідям, що підтверджують симптом.

Аналіз розподілу (рис. 8) відповідей свідчить про стабільне підтвердження респондентами симптомів із зазначених пунктів незалежно від порядку проходження тесту, що може вказувати на деяку стійкість цих аспектів самопочуття до ситуативних змін емоційного стану.

За значеннями середніх центрованих виділяються запитання, серед відповідей на які переважають ті, що заперечують симптом (запитання № 4, 13 та 19 у першій групі та № 4 та 19 у другій, тобто

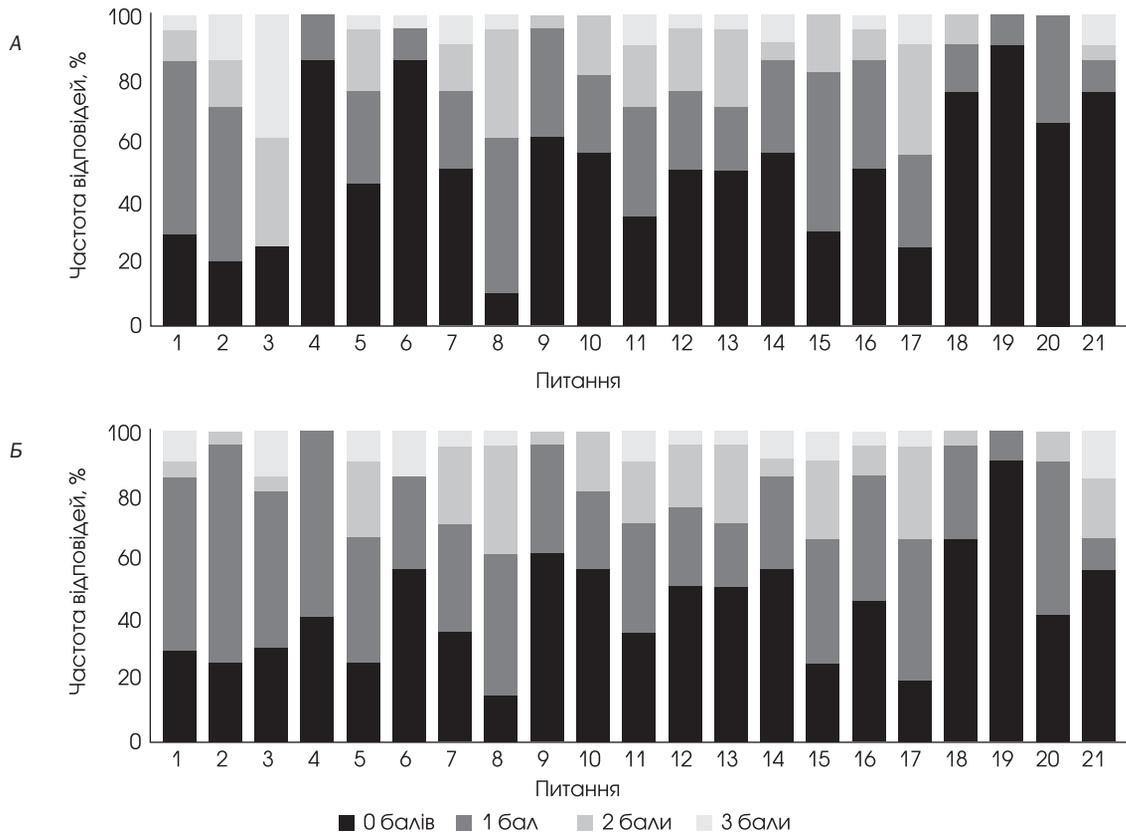


Рис. 7. Частота варіантів тверджень під час першого (А) і другого (Б) тестування в другій групі

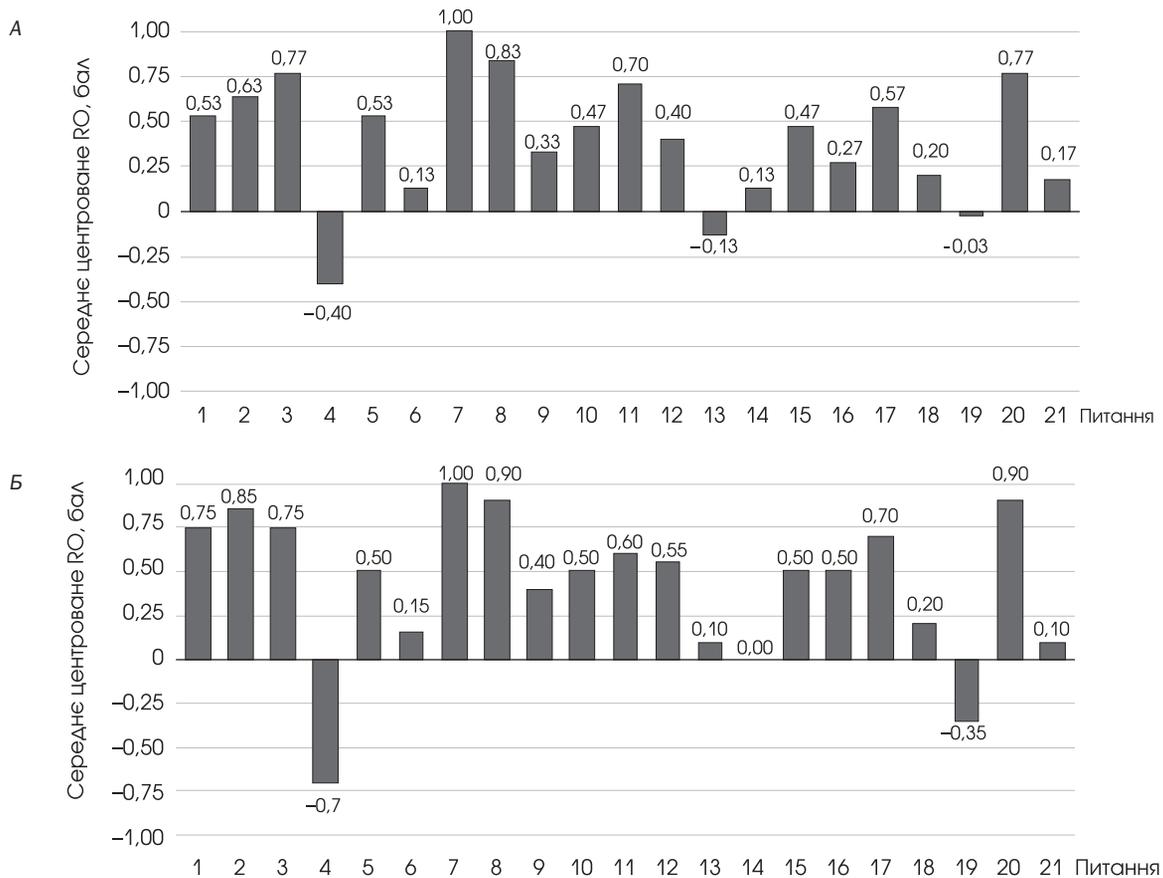


Рис. 8. Середні центровані бали для окремих запитань модифікованої версії BDI у першій (А) та другій (Б) групі

запитання, присвячені повсякденним справам (№ 4, 13) і загальному соматичному стану (№ 19)).

Слід також звернути увагу на загальний характер зміщення середніх центрованих балів. Незважаючи на варіації у відповідях на окремі запитання, спостерігається тенденція до зменшення балів при використанні модифікованої версії тесту як в першій групі ( $r_s = -0,27$ ;  $p = 0,24$ ), так і в другій ( $r_s = -0,30$ ;  $p = 0,19$ ). Це може свідчити про те, що зміна структури відповідей не впливає на суб'єктивне сприйняття запитань, а також про відсутність ефекту наведення у межах одного тесту.

Після проходження основного тесту респондентам додатково пропонували окремий блок із чотирьох запитань щодо самооцінки емоційного стану під час виконання опитувальника, а також оцінювання його методичних властивостей.

Перше запитання: «Чи змінювався Ваш настрій під час проходження тесту?» З учасників першої групи, які працювали з оригінальною версією тесту ( $n = 30$ ), 12 відзначили зміни настрою, з них 6 описали ці зміни як негативні, інші не уточнили характеру змін. У другій групі ( $n = 20$ ) про зміни повідомили 3 респонденти, з яких 1 відзначив погіршення настрою. При застосуванні модифікованої версії зміни настрою в першій групі зафіксували 5 осіб (з них 3 — негативні), у другій групі — 7 респондентів, з них 3 конкретизували їх як погіршення. Примітним також є повідомлення одного з респондентів про переживання почуття сорому за свої відповіді.

Друге запитання: «Чи було Вам емоційно комфортно під час проходження тесту?» При використанні оригінальної версії опитувальника деякий рівень емоційного дискомфорту відзначили 6 учасників із першої групи, із них 2 — поступове зростання відчуття незручності під час виконання тесту. У другій групі таких респондентів було 3. Під час роботи з модифікованим варіантом дискомфорт відзначили 5 учасників у першій групі та 3 у другій (з них 1 також повідомив про наростання тривожності під час тестування).

Третє запитання: «Чи вважали Ви запитання тесту етичними та коректно сформульованими?» Усі респонденти дали ствердну відповідь. Однак 8 учасників із першої групи та 2 із другої зазначили обмеженість варіантів відповідей і переважання негативних відповідей в оригінальній версії тесту. При використанні модифікованої версії тесту в першій групі кількість негативних відгуків зменшилася до двох, у другій групі — до трьох.

Четверте запитання: «Чи змінилося Ваше розуміння власного психологічного стану після проходження тесту?» При використанні оригінальної версії опитувальника позитивні зміни відзначили 10 респондентів з першої групи та 5 із другої. При застосуванні модифікованого варіанта тесту про поліпшення розуміння власного стану повідомили відповідно 12 і 9 учасників.

Таким чином, модифікація тесту, на підставі відгуків респондентів, сприяла комфортнішому та позитивному досвіду тестування, а також сформувала сприятливіше враження про його зміст і форму та поліпшила саморозуміння психологічного стану.

Початкова версія тесту BDI із 21 пункту зазнала багато змін після її першої публікації в 1961 р. [11]. Опитувальник був адаптований для пацієнтів з різними соматичними та психічними захворюваннями, для респондентів різних соціальних груп [40], а також за статевою [6] та віковою ознаками [31].

Основною причиною модифікацій тесту BDI є необхідність урахувати клінічні та демографічні особливості різних вибірок. Захворювання, такі як серцево-судинні та інфекційні, з одного боку, супроводжуються симптомами, які сумісні із соматичним компонентом депресії (наприклад, втома, синдром виснаження, втрата апетиту, порушення сну), що знижує суб'єктивне відчуття благополуччя та спотворює сприйняття загального стану здоров'я [38]. Це призводить до високих показників хибнопозитивних результатів, а отже, до неправильної діагностики [35]. З іншого боку, ці патологічні стани можуть бути чинником ризику розвитку депресії. За даними досліджень, депресивні розлади виявляють у 15—20 % пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, причому у двох третин хворих, які перенесли інфаркт міокарда, депресія розвивається або в момент гострої події, або в наступний період спостереження [17, 31, 37].

Вчені робили спроби адаптувати як вихідний опитувальник (BDI-I), так і його модифікації, зокрема шляхом зміни формулювань окремих пунктів або вилучення запитань щодо соматичних симптомів. Так, запропоновано скорочений варіант BDI-IA, спеціально адаптований для пацієнтів з інфекційними захворюваннями [38]. В іншому дослідженні [43], присвяченому BDI-II, модифікації стосувалися не змісту опитувальника, а методики аналізу даних: змінено порогові значення, що визначають різні рівні депресивних станів. Інші автори також спробували змінити порогові значення, але представили значення у вигляді таблиці, що враховує соціально-демографічні характеристики респондентів [35].

Розглянемо найбільш значущі та поширені модифікації тесту й аспекти їхнього застосування. Версію BDI-IA застосовують для різних категорій респондентів, зокрема студентів [22]. Однак вона є недостатньо ефективною для оцінки депресії у пацієнтів з інфекційними захворюваннями, особливо з ВІЛ-інфекцією [38].

Версія BDI-II була розроблена для оцінки зміни тяжкості депресії в пацієнтів у стаціонарі [43]. Її вважають зручним інструментом для оцінки симптомів депресії в суб'єктів із захворюваннями нирок та ожирінням [31, 40]. Тест можна ефективно застосовувати для оцінки стану як підлітків, так і дорослих. Він є надійним інструментом у клінічній практиці та наукових дослідженнях [31]. Його

використовують для діагностики загального психічного стану працівників і виявлення депресивних симптомів у тих, хто стикається з проблемами здоров'я або піддається цькуванню на робочому місці [40]. Опитувальник також успішно застосовують при роботі з вразливими групами, зокрема дітьми-сиротами і неповнолітніми, які перебувають у місцях позбавлення волі [40].

Версію BDI-SF використовують для первинної діагностики депресії в пацієнтів терапевтичних і пульмонологічних відділень [7], але вона може неадекватно відображувати її рівень у пацієнтів із хронічним болем [15].

Версія BDI-6 продемонструвала задовільні психометричні властивості в підлітковій психіатричній практиці [42] та в дорослих пацієнтів [9].

Версія BDI-PC (також відома як BDI-FS) була розроблена для оцінки тяжкості депресії на основі несоматичних критеріїв. Її рекомендують для роботи з пацієнтами, чий поведінковий та соматичний симптоми спричинені біологічними, медичними, алкогольними та/або наркотичними проблемами, які можуть ускладнити діагностику депресії [28]. Цю версію успішно застосовують у хворих на розсіяний склероз, геріатричних пацієнтів, які звертаються по первинну медичну допомогу [36]. BDI-PC не слід використовувати для діагностики депресії у вагітних жінок [28], а також пацієнтів із хронічною

хворобою нирок або хронічною нирковою недостатністю [36].

Ми не намагалися переглянути порогові значення або склад запитань тесту. Основною метою було створення версії опитувальника, яка б мінімізувала негативний вплив на психоемоційний стан респондентів, що зменшувало б підсумкову оцінку, а отже, ризик хибнопозитивної діагностики депресії. Ґрунтуючись на власному досвіді та даних, отриманих іншими дослідницькими групами, було вирішено змінити формулювання як запитань, так і варіантів відповідей, а також по-новому подати їх респондентам. Модифікована версія тесту більш позитивно впливає на емоційний стан респондентів. Про це свідчить зменшення кількості учасників, які повідомили про зміни настрою (особливо негативні) та емоційний дискомфорт в обох групах порівняно з оригінальною версією. Сприйняття методичних характеристик тесту поліпшилося після модифікації. Менша кількість респондентів відзначали обмеженість варіантів відповідей і переважання негативних формулювань запитань у модифікованій версії.

## Висновки

Після модифікації тесту відзначено зменшення негативного впливу на психоемоційний стан респондентів та кількості балів як за окремими твердженнями, так і сумарно. Ефекту наведення не виявлено.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, опрацювання матеріалу, статистичний аналіз даних, написання тексту — К. М., Д.О. К.;*

*редагування тексту, адміністрування проєкту — Д.С. К.;*

*збір матеріалу — М. С.;*

*концепція і дизайн дослідження, редагування тексту, керівництво проєктом — Л. А.*

## Література

- Атраментова ЛО. Зовсім просто. Про планування дослідження та аналіз даних. Харків: НТМТ; 2023. 173 с.
- Атраментова ЛО, Утевська ОМ. Статистичні методи в біології. Харків: ХНУ ім. ВН. Каразіна, 2007. 288 с.
- Герасименко СС, Головач АВ, Єріна АМ та ін. Статистика: підручник. 2-ге вид., перероб. і доповн. / За наук. ред. д-ра екон. наук СС Герасименка. К: КНЕУ, 2000. 467 с. ISBN 966-574-135-7.
- Матяш М, Філоненко М, Луньов В та ін. Медична психологія: теоретичні рамки, емпіричні основи та клінічне застосування. К: Видавництво Людмила, 2024. 170 с.
- Михайліченко МО. Використання Монреальського когнітивного тесту для діагностики когнітивних порушень у практиці лікаря-невролога (огляд літератури). Укр невролог журн. 2024;2-3:14-16. doi: 10.30978/UNJ2024-2-3-14.
- Нікітчук УІ. Психометричні властивості української версії опитувальника депресії А. Бека (BDI-I) на студентській вибірці. Психологічний часопис. 2020;6(11(43)):56-68. doi: 10.31108/1.2020.6.11.6.
- Перцева ТО, Конопкіна ЛІ, Губа ЮВ. Особливості та труднощі діагностики депресивних розладів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Проблеми екології та медицини. 2014;(5-6):18-29. <https://repo.dma.dp.ua/755/>.
- Фломін ЮВ, Гур'янов ВГ, Соколова ЛІ. Постінсультні когнітивні порушення: результати скринінгу з використанням MMSE і MoCA та предиктори їх збереження після лікування в Інсультному центрі. Укр невролог журн. 2021;3-4:31-41. doi: 10.30978/UNJ2021-3-31.
- Aalto AM, Elovainio M, Kivimäki M, Uutela A. The Beck Depression Inventory and General Health Questionnaire as measures of depression in the general population: a validation study using the Composite International Diagnostic Interview as the gold standard. *Psychiatry Res.* 2012 Feb;197(1-2):163-171. doi: 10.1016/j.psychres.2011.09.008.
- Bar-Mashiah A, Aronson A, Naparst M, DiMaio CJ, Lucas AL. Elevated hemoglobin A1c is associated with the presence of pancreatic cysts in a high-risk pancreatic surveillance program. *BMC Gastroenterol.* 2020 May 27;20(1):161. doi: 10.1186/s12876-020-01308-w.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh JA. inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961 Jun;4:561-71. doi: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004.
- Breder R, Leite MAA, Pinto JA Jr, Cavalcante IP, Pessoa BL, Neves MAO. Low Sensitivity of the Mini-Mental State Examination for Cognitive Assessment of Brazilian Patients With Parkinson Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2017 Nov;30(6):311-5. doi: 10.1177/0891988717731826.
- Burdick DJ, Cholerton B, Watson GS, et al. People with Parkinson's disease and normal MMSE score have a broad range of cognitive performance. *Mov Disord.* 2014 Sep;29(10):1258-64. doi: 10.1002/mds.25924.
- Chan DKY, Chen J, Chen RF, Parikh J, Xu YH, Silburn PA, Mellick GD. Plasma biomarkers inclusive of  $\alpha$ -synuclein/amyloid-beta40 ratio strongly correlate with Mini-Mental State Examination score in Par-

- kinson's disease and predict cognitive impairment. *J Neurol*. 2022 Dec;269(12):6377-85. doi: 10.1007/s00415-022-11287-5.
15. Chibnall JT, Tait RC. The short form of the Beck Depression Inventory: validity issues with chronic pain patients. *Clin J Pain*. 1995 Jan;10(4):261-6. doi: 10.1097/00002508-199412000-00004.
  16. De Crescenzo F, De Giorgi R, Garriga C, et al. Real-world effects of antidepressants for depressive disorder in primary care: population-based cohort study. *Br J Psychiatry*. 2024 Dec 5;226(5):1-10. doi: 10.1192/bjp.2024.194. PMID: 39632598; PMCID: PMC12116218.
  17. Delisle VC, Beck AT, Ziegelstein RC, Thombs BD. Symptoms of heart disease or its treatment may increase Beck Depression Inventory scores in hospitalized post-myocardial infarction patients. *J Psychosom Res*. 2012 Sep;73(3):157-162. doi: 10.1016/j.jpsychores.2012.07.001.
  18. Elben S, Dimenshteyn K, Trenado C, et al. A Pilot Study to Screen for Depressive Symptoms Using the Beck Depression Inventory Fast Screen in Parkinson's Disease With Mild Cognitive Impairment. *Front Neurol*. 2021;12:640137. doi: 10.3389/fneur.2021.640137
  19. Elovainio M, Hakulinen C, Pulkki-Råback L, et al. General Health Questionnaire (GHQ-12), Beck Depression Inventory (BDI-6), and Mental Health Index (MHI-5): psychometric and predictive properties in a Finnish population-based sample. *Psychiatry Res*. 2020 Jul;289:112973. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112973. Epub 2020 May 7. PMID: 32413708.
  20. Faust-Socher A, Duff-Canning S, Grabovsky A, et al. Responsiveness to Change of the Montreal Cognitive Assessment, Mini-Mental State Examination, and SCOPA-Cog in Non-Demented Patients with Parkinson's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2019;47(4-6):187-97. doi: 10.1159/000496454.
  21. Galvin JE, Cohen I, Greenfield KK, Walker M. The Frontal Behavioral Battery: A Measure of Frontal Lobe Symptoms in Brain Aging and Neurodegenerative Disease. *J Alzheimers Dis*. 2021;83(2):721-39. doi: 10.3233/JAD-210446.
  22. Haft S, Persons J. Linking the Beck Depression Inventory (BDI-I) and the Depression Subscale from the Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-D). *PsyArXiv Preprints*. 2023 Feb 13. Available from: [https://osf.io/preprints/psyarxiv/dbmxk\\_v1](https://osf.io/preprints/psyarxiv/dbmxk_v1)
  23. Han M, Kim DY, Leigh JH, Kim MW. Value of the Frontal Assessment Battery Tool for Assessing the Frontal Lobe Function in Stroke Patients. *Ann Rehabil Med*. 2020 Aug;44(4):261-72. doi: 10.5535/arm.19111.
  24. Hasan MT, Khan MHA. Psychometric properties of the Bangla version of the Beck Depression Inventory-II (BDI-II) with university students in Bangladesh: a cross-sectional study. *Health Sci Rep*. 2025 Jan 7;8(1):e70280. doi: 10.1002/hsr2.70280. PMID: 39777277; PMCID: PMC11705468.
  25. Henje Blom E, Béch P, Höglberg G, Larsson JO, Serlachius E. Screening for depressed mood in an adolescent psychiatric context by brief self-assessment scales – testing psychometric validity of WHO-5 and BDI-6 indices by latent trait analyses. *Health Qual Life Outcomes*. 2012 Dec 11;10:149. doi: 10.1186/1477-7525-10-149.
  26. Ikeda M, Shida M, Shigeta S, et al. The trend and outcome of post-surgical therapy for high-risk early-stage cervical cancer with lymph node metastasis in Japan: a report from the Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO) guidelines evaluation committee. *J Gynecol Oncol*. 2021 May;32(3):e44. doi: 10.3802/jgo.2021.32.e44.
  27. Koshimoto BHB, Brandão PRP, Borges V, et al. Floor and ceiling effects on the Montreal Cognitive Assessment in patients with Parkinson's disease in Brazil. *Dement Neuropsychol*. 2023 Dec 4;17:e20230022. doi: 10.1590/1980-5764-DN-2023-0022.
  28. Lam-Figueroa N, Contreras HL, Mori E, Gil Guevara E. Study of the internal and concurrent validity of the Beck Depression Inventory for primary care settings in pregnant population of metropolitan Lima, May-June 2008. [Internet]. 2009 Jan [cited 2025 Jun 11]. [https://www.researchgate.net/publication/41758678\\_Study\\_of\\_the\\_internal\\_and\\_concurrent\\_validity\\_of\\_the\\_Beck\\_Depression\\_Inventory\\_for\\_primary\\_care\\_settings\\_in\\_pregnant\\_population\\_of\\_metropolitan\\_Lima\\_May-June\\_2008](https://www.researchgate.net/publication/41758678_Study_of_the_internal_and_concurrent_validity_of_the_Beck_Depression_Inventory_for_primary_care_settings_in_pregnant_population_of_metropolitan_Lima_May-June_2008).
  29. Lee YC, Lee SC, Chiu EC. Practice effect and test-retest reliability of the Mini-Mental State Examination-2 in people with dementia. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):67. doi: 10.1186/s12877-021-02732-7.
  30. Li H, Jia J, Yang Z. Mini-Mental State Examination in Elderly Chinese: A Population-Based Normative Study. *J Alzheimers Dis*. 2016 May 7;53(2):487-96. doi: 10.3233/JAD-160119.
  31. Macchi C, Favero C, Ceresa A, et al. Depression and cardiovascular risk-association among Beck Depression Inventory, PCSK9 levels and insulin resistance. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19:187. doi: 10.1186/s12933-020-01158-6.
  32. Magariños López M, Lobato Rodríguez MJ, Menéndez García Á, García-Cid S, Royuela A, Pereira A. Psychological profile in women with chronic pelvic pain. *J Clin Med*. 2022 Oct 27;11(21):6345. doi: 10.3390/jcm11216345. PMID: 36362572.
  33. Maggi G, D'Iorio A, Aiello EN, et al. Psychometrics and diagnostics of the Italian version of the Beck Depression Inventory-II (BDI-II) in Parkinson's disease. *Neuro Sci*. 2023;44(5):1607-1612. doi: 10.1007/s10072-023-06619-w.
  34. Marquard V, Beckmann L, Heid IM, Lamina C, Chang-Claude J. Impact of genotyping errors on the type I error rate and the power of haplotype-based association methods. *BMC Genet*. 2009 Jan 29;10:3. doi: 10.1186/1471-2156-10-3.
  35. Moulec G, Plourde A, Lavoie KL, Suarhana E, Bacon SL. Beck Depression Inventory II: determination and comparison of its diagnostic accuracy in cardiac outpatients. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 May;22(5):665-672. doi: 10.1177/2047487314527851.
  36. Neitzer A, Sun S, Doss S, Moran J, Schiller B. Beck Depression Inventory-Fast Screen (BDI-FS): an efficient tool for depression screening in patients with end-stage renal disease. *Hemodial Int*. 2012 Apr;16(2):207-13. doi: 10.1111/j.1542-4758.2012.00663.x.
  37. Podolec J, Kleczyński P, Piechocki M, et al. Depression in cardiac patients is a major cardiovascular event risk factor: a 12-month observational study. *J Clin Med*. 2024;13(22):6911. doi: 10.3390/jcm13226911.
  38. Rodríguez V, Piñeirua Menéndez A, Ramirez-Renteria C, Mata-Marín JA. Beck Depression Inventory (BDI-IA) adapted for HIV: psychometric properties, sensitivity & specificity in depressive episodes, adjustment disorder & without symptomatology. *Salud Ment*. 2021 Dec;44(6):287-94. doi: 10.17711/SM.0185-3325.2021.037.
  39. Saha D, Mandal S, Maiti R, Mahapatra U, Das S. Prevalence of depression in patients with type 2 diabetes mellitus and its impact on glycemic control: a cross sectional, unicentric, observational study. *Eur J Pharm Med Res*. 2019;6(8). [https://www.researchgate.net/publication/366642359\\_PREVALENCE\\_OF\\_DEPRESSION\\_IN\\_PATIENTS\\_WITH\\_TYPE\\_2\\_DIABETES\\_MELLITUS\\_AND\\_ITS\\_IMPACT\\_ON\\_GLYCEMIC\\_CONTROL\\_A\\_CROSS\\_SECTIONAL\\_UNICENTRIC\\_OBSERVATIONAL\\_STUDY](https://www.researchgate.net/publication/366642359_PREVALENCE_OF_DEPRESSION_IN_PATIENTS_WITH_TYPE_2_DIABETES_MELLITUS_AND_ITS_IMPACT_ON_GLYCEMIC_CONTROL_A_CROSS_SECTIONAL_UNICENTRIC_OBSERVATIONAL_STUDY).
  40. Sari EA, Marlina L. Socratic Dialogue Technique to Reduce the Level of Depression on Bully Victim in Workplace. *Asian Journal of Behavioural Sciences*. 2020;2(1):20-32. [https://www.researchgate.net/publication/372289934\\_Socratic\\_Dialogue\\_Technique\\_to\\_Reduce\\_the\\_Level\\_of\\_Depression\\_on\\_Bully\\_Victim\\_in\\_Workplace](https://www.researchgate.net/publication/372289934_Socratic_Dialogue_Technique_to_Reduce_the_Level_of_Depression_on_Bully_Victim_in_Workplace).
  41. Scheffels JF, Fröhlich L, Kalbe E, Kessler J. Concordance of Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment and Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment in the classification of cognitive performance in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2020 May 15;412:116735. doi: 10.1016/j.jns.2020.116735.
  42. Seifi F, Therman S, Tolmunen T. Discriminability of the Beck Depression Inventory and its abbreviations in an adolescent psychiatric sample. *Scand J Child Adolesc Psychiatr Psychol*. 2025 Apr 25;13(1):9-21. doi: 10.2478/sjcap-2025-0002. PMID: 40290788; PMCID: PMC12023737.
  43. Westhoff-Bleck M, Winter L, Aguirre Davila L, et al. Diagnostic evaluation of the hospital depression scale (HADS) and the Beck depression inventory II (BDI-II) in adults with congenital heart disease using a structured clinical interview: impact of depression severity. *Eur J Prev Cardiol*. 2020 Mar;27(4):381-90. doi: 10.1177/2047487319865055.
  44. Yang HJ, Ahn JH, Lee J, Lee WK, Lee J, Kim Y. Measuring Anxiety in Patients With Early-Stage Parkinson's Disease: Rasch Analysis of the State-Trait Anxiety Inventory. *Front Neurol*. 2019 Feb 13;10:49. doi: 10.3389/fneur.2019.00049.
  45. Yu RL, Lee WJ, Li JY, et al. Evaluating Mild Cognitive Dysfunction in Patients with Parkinson's Disease in Clinical Practice in Taiwan. *Sci Rep*. 2020 Jan 23;10(1):1014. doi: 10.1038/s41598-020-58042-2.

K.K. MIDLOVETS<sup>1</sup>, D.O. KYBENKO<sup>2</sup>, D.S. KRASNENKOV<sup>1</sup>,  
M.K. SLIPCHENKO<sup>3</sup>, L.O. ATRAMENTOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>D.F. Chebotaryov Institute of Gerontology, Kyiv

<sup>2</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv

<sup>3</sup>Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

## Beck Depression Inventory and its modification: comparative analysis of methodological characteristics of the tests

In clinical practice, the Beck Depression Inventory (BDI) remains one of the most widely used tools for depression screening. However, its items related to somatic symptoms may contribute to falsepositive results, particularly in patients with comorbid conditions. This highlights the growing need for modifications aimed at reducing the influence of external factors and the priming effect on test outcomes.

**Objective** — to conduct a comparative analysis of results obtained from the original and modified versions of the BDI, and to assess the impact of test format on total scores and the presence of a priming effect.

**Materials and methods.** The study involved 50 university students divided into two groups. Each group completed both versions of the BDI twice, with a onemonth interval. The modified version presented items as mutually exclusive questions and used drop-down lists for responses.

**Results and discussion.** Respondents generally scored lower on the modified version compared to the original. A trend was observed toward decreased scores in the group that first completed the original version and an increase in scores in the group that first completed the modified version. No evidence of a priming effect was detected. Respondents reported greater emotional comfort, more ethical phrasing, and an improved understanding of their psychological state following the modified version.

**Conclusions.** Modifying the presentation format of BDI items leads to lower total scores and improves the respondent's experience. This approach may reduce the likelihood of falsepositive results and enhance emotional comfort during testing.

**Keywords:** depression, Beck Depression Inventory, questionnaire psychometrics, priming effect.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Мідловець КК, Кибенко ДО, Красненков ДС, Сліпченко МК, Атраментова ЛО. Опитувальник депресії Бека та його модифікація: порівняльний аналіз методичних характеристик тестів. Український неврологічний журнал. 2025;2:34-45. doi: 10.30978/UNJ2025-2-34.

Midlovets KK, Kybenko DO, Krasniukov DS, Slipchenko MK, Atramentova LO. (Beck Depression Inventory and its modification: comparative analysis of methodological characteristics of the tests). Ukrainian Neurological Journal. 2025;2:34-45. <http://doi.org/10.30978/UNJ2025-2-34>. Ukrainian.



М.О. ОВДІЙ, Г.Г. СИМОНЕНКО,  
М.В. КОНДРАТЮК

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Оцінка якості життя пацієнтів із хронічним неспецифічним болем у попереку залежно від типу болю, що домінує

Хронічний біль у попереку є мультифакторною проблемою, яка призводить до погіршення функціонування, життєдіяльності та якості життя. Оцінка якості життя в пацієнтів із хронічним неспецифічним болем у попереку залежно від типу болю, що домінує, становить клінічний і науковий інтерес.

**Мета роботи** — оцінити якість життя пацієнтів із хронічним неспецифічним болем у попереку залежно від типу болю, що домінує, для розробки ефективних стратегій менеджменту.

**Матеріали та методи.** Проведено анкетування (соціально-демографічні, антропометричні дані, спосіб життя, шкідливі звички, рівень фізичної активності) та обстеження 102 осіб із хронічним неспецифічним болем у попереку віком від 18 до 65 років. Оцінено якість життя за опитувальником SF-36.

**Результати та обговорення.** Середній вік досліджуваних становив  $(37,7 \pm 13,9)$  року. Серед них переважали жінки (63 %). Найнижчі показники якості життя за всіма шкалами зареєстровано в групі з домінуванням ноципластичного типу болю порівняно з групою з ноцицептивним та нейропатичним типом: фізичне функціонування ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,307$ ), рольове функціонування ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,006$ ), емоційне функціонування ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ), життєва енергія ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,001$ ), соціальне функціонування ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,002$ ), біль ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,002$ ), загальне здоров'я ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,003$ ), психічне здоров'я ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ). У пацієнтів із нейропатичним болем порівняно з пацієнтами з ноцицептивним болем виявлено статистично значущо нижчі показники фізичного функціонування ( $p = 0,008$ ) і фізичного здоров'я ( $p = 0,023$ ).

**Висновки.** Більшість осіб із хронічним неспецифічним болем у попереку мали ноцицептивний тип болю, що домінував. Серед осіб із хронічним неспецифічним болем у попереку з різними домінуючими типами болю статистично значущо нижчі показники якості життя за всіма шкалами виявлено в групі з ноципластичним типом болю.

**Ключові слова:** біль, хронічний біль, хронічний біль у попереку, якість життя, типи болю.

Біль у попереку, на який страждають особи працездатного віку, є однією з найпоширеніших клінічних, соціальних, економічних та медичних проблем у світі [5]. Дані про поширеність болю у попереку суперечливі — від 2 до 25 % загальної популяції. У світі кількість років, прожитих з інвалідністю, спричиненою болем у попереку, збільшилася на 54 % з 1990 до 2015 р., переважно через старіння населення. Найбільше зростання відзначено в країнах із низьким і середнім рівнем доходу. Нині біль у попереку є основною причиною інвалідності осіб працездатного віку [11]. Симптоми гострого болю в попереку зазвичай з'являються у віці від

20 до 40 років і тривають до 3 міс, у 40—90 % пацієнтів симптоми зникають протягом 6 тиж після появи [14]. Однак частота рецидивів болю в попереку є високою. За різними даними, у 20—40 % пацієнтів є ризик розвитку хронічного болю, що супроводжується складними психосоціальними та професійними проблемами [18].

Більшість випадків (80—90 %) хронічного болю в попереку припадає на неспецифічний біль, не пов'язаний із певним захворюванням. Його спричиняють дегенеративно-дистрофічні зміни структур хребта внаслідок взаємодії біологічних, психологічних та соціальних чинників. Неспецифічний біль

у попереку діагностують на основі заперечення специфічних причин і «червоних прапорців», зазвичай за допомогою збору анамнезу та фізикального обстеження [16]. До головних чинників ризику розвитку хронічного неспецифічного болю в попереку можна віднести фізичні чинники (тривале перебування в сидячому або стоячому положенні тіла, підняття важких предметів), нездоровий спосіб життя (шкідливі звички, ожиріння), психологічні чинники (депресія, тривога), а також попередні епізоди болю в попереку [24].

Залежно від механізмів розвитку болю Міжнародна асоціація вивчення болю розрізняє ноцицептивний, нейропатичний та ноципластичний тип болю. Біль у попереку належить до змішаного болю, що охоплює різні типи болю, які часто накладаються один на одного, що може ускладнювати клінічний перебіг та діагностику [6].

Ноцицептивний біль виникає внаслідок активації ноцицепторів, які іннервують структури хребта у відповідь на травму, запалення тканин і механічне перевантаження. Джерелами ноцицептивного болю в попереку можуть бути м'язи, фасція, зв'язки, сухожилки, замикальна пластина, міжхребцевий диск, фасеткові суглоби. Ноцицептивний біль може виникати внаслідок травм, розтягнення м'яких тканин, спазму м'язів, запалення, ішемії. Це глибокий біль, тупого, ниючого, стріляючого характеру, з періодами загострення та ремісії. Ноцицептивний біль має чітку локалізацію, яка визначається при пальпації, пов'язаний із певними механічними тригерами, таким як рух, поза або певна діяльність. Тривале перебування в стоячому чи сидячому положення тіла зазвичай загострює біль, натомість під час руху біль зменшується [22, 23].

Нейропатичний біль — це біль, що впливає на соматосенсорну систему, зокрема центральні нейрони та периферичні волокна (A $\beta$ , A $\delta$  і C-волокна). Він може бути спричинений ураженням ноцицептивних волокон у дегенеративному диску (локальний нейропатичний біль), механічною компресією нервового корінця (механічний нейропатичний корінцевий біль) або впливом запальних медіаторів, які виникають у дегенеративному диску, що призводить до запалення та пошкодження нервових корінців. Для цього типу болю характерна іррадіація в сідницю або нижню кінцівку, характер болю пекучий, стріляючий, за типом електричного струму, повзання мурашок, оніміння. Основні ознаки: спонтанний біль, що виникає без подразника, аномальна реакція на невеликі подразники, такі як легкий дотик і помірне тепло або холод (алодинія), або підвищена реакція на больові подразники (гіпералгезія). Біль може підсилюватися при флексії тулуба та нейродинамічних тестах (підняття прямої ноги, опускання ноги). Для нейропатичного болю характерне обмеження фізіологічних рухів у попереку та вища інтенсивність болю порівняно з ноцицептивним болям [3, 8, 10].

Ноципластичний біль виникає внаслідок сенсibiliзації нервової системи, супроводжується дисфункцією центральних нервових шляхів, зокрема підсиленням обробки больових сигналів, зниженням сигналізації низхідного гальмівного шляху болю та не супроводжується видимим пошкодженням тканин. У пацієнтів із хронічним болям у попереку ноципластичний біль може співіснувати з нейропатичним і особливо з ноцицептивним механізмом болю. Для ноципластичного типу болю характерні ознаки дистресу, тривоги, депресії, втоми, порушення сну, когнітивних порушень в поєднанні з болям у попереку. Спостерігається підвищена чутливість в місті болю до дотику, тиску, руху, тепла чи холоду, при переважно ноципластичному болям в попереку біль є непередбачуваним і непропорційним рухам тіла. Для цього типу болю загострення симптомів дуже часто пов'язане з емоційними переживаннями, стресом, порушенням сну. Ноципластичний тип болю є домінантним, коли включається ноцицептивний та нейропатичний тип болю [9, 15].

Відомо, що хронічний біль у попереку суттєво впливає на якість життя пацієнтів, погіршуючи фізичну, психологічну та соціальну сфери життя. Вивчення впливу хронічного болю в попереку на якість життя свідчить про важливість комплексного підходу до менеджменту цього стану [2, 13]. Оцінка якості життя пацієнтів із хронічним неспецифічним болям у попереку залежно від типу болю, що домінує, становить клінічний та науковий інтерес.

**Мета роботи** — оцінити якість життя пацієнтів з хронічним неспецифічним болям у попереку залежно від типу болю, що домінує, для розробки ефективних стратегій менеджменту.

### Матеріали та методи

Проведено анкетування та обстеження осіб із хронічним неспецифічним болям у попереку віком від 18 до 65 років, які проходили реабілітацію у відділенні реабілітації Університетської клініки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. У дослідження залучали пацієнтів лише за умови їхньої добровільної інформованої згоди, досліджувані були поінформовані про мету дослідження. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фізичної реабілітації та спортивної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Комплексна фізична терапія пацієнтів із захворюваннями й ушкодженнями опорно-рухового апарату та нервової системи, 2024—2026 рр.» (державний реєстраційний номер 0124U000230).

Усім учасникам проведено опитування щодо соціально-демографічних, антропометричних даних, способу життя, шкідливих звичок, рівня фізичної активності. Інтенсивність болю визначали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) від 0 до 10 мм, де 0 мм — немає болю, 1—4 мм — слабкий біль,

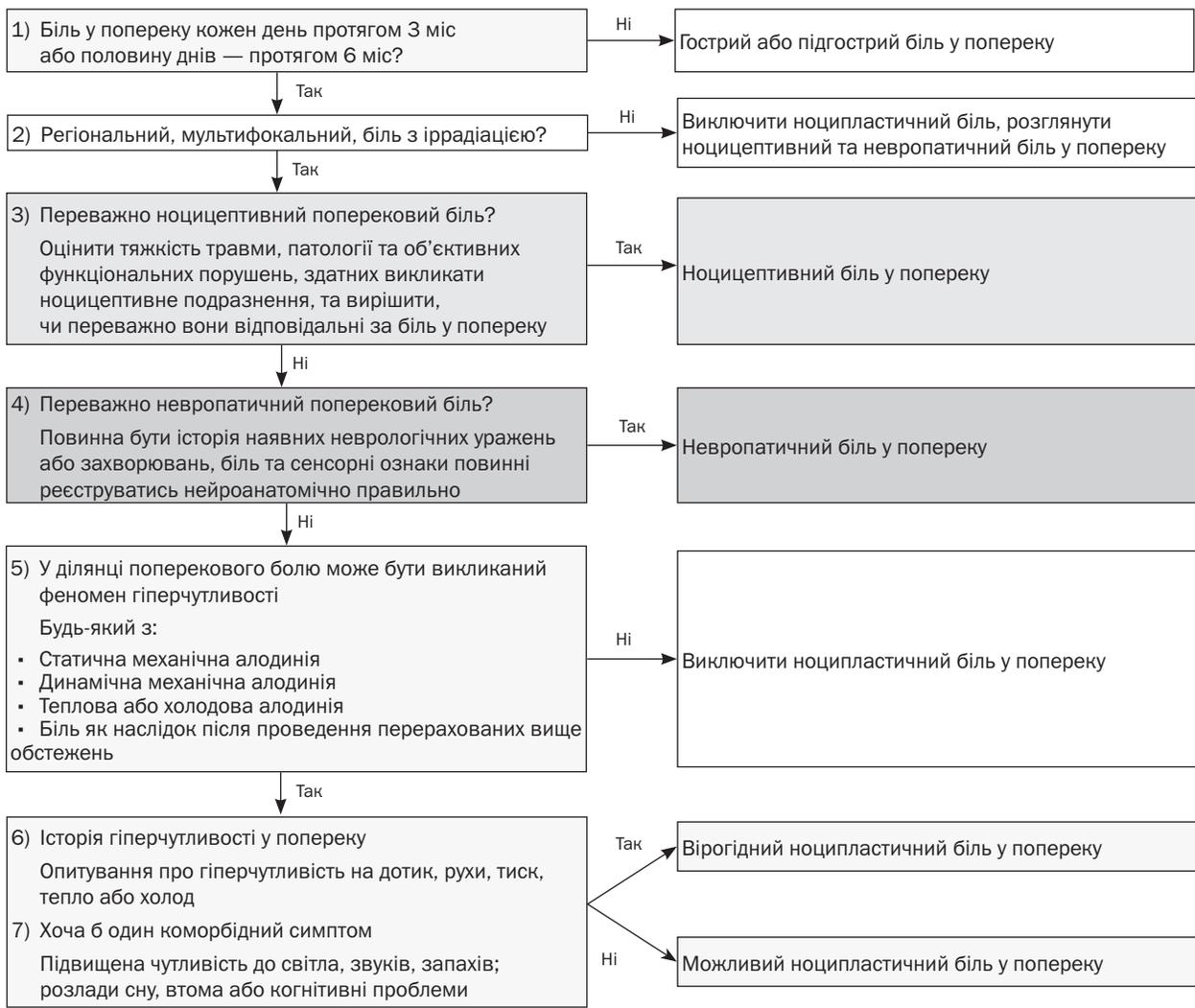


Рис. 1. Критерії фенотипування болю в пацієнтів із хронічним болем у попереку

5—7 мм — помірний біль, 8—10 мм — сильний біль, 10 мм — найвищий за інтенсивністю біль). Пацієнти повідомляли про інтенсивність болю на момент опитування.

Для оцінки якості життя використовували опитувальник SF-36 (short form-36). Сума балів від 0 до 100, вищі бали вказують на кращу якість життя. Опитувальник містить 8 шкал: фізичне функціонування, фізичне рольове функціонування, біль, загальне здоров'я, життєва енергія, соціальне рольове функціонування, емоційне рольове функціонування, психічне здоров'я [1].

Для визначення домінантного типу болю застосовували критерії рекомендацій щодо фенотипування болю в пацієнтів із хронічним болем у попереку (рис. 1) [19].

#### Статистичний аналіз

Для оцінки нормальності розподілу використовували тест Шапіро—Вілка. Описова статистика була представлена середнім значенням ( $\mu$ ) та стандартним відхиленням ( $\sigma$ ), 95 % довірчий інтервал (ДІ) для якісних змінних розраховували за методом

кутового перетворення Фішера. Для порівняння двох груп використовували t-тест Стьюдента і W-критерій Вілкоксона, для порівняння більше ніж двох груп — дисперсійний аналіз (ANOVA) із post-hoc тестом Тьюкі, критерій Краскела—Воліса з post-hoc тестом Данна (з корекцією Бонферроні), а також тест  $\chi^2$  Пірсона. Для оцінки сили та напрямку кореляційного зв'язку розраховували коефіцієнт Спірмена ( $r_s$ ). Статистично значущими вважали значення  $p < 0,05$ .

#### Результати та обговорення

У дослідженні взяли участь 102 пацієнти з хронічним неспецифічним болем у попереку. Середній вік становив  $(37,7 \pm 13,9)$  року. Серед них переважали жінки (63 %).

За результатами дослідження типу болю, що домінує, виявлено, що в більше ніж половини пацієнтів (54 %) домінував ноцицептивний тип, у 22 % — ноципластичний тип, у 16 % — невропатичний біль, у 8 % — не вдалося визначити тип болю, що домінує.

Установлено, що наймолодшими були пацієнти з невропатичним типом болю (табл. 1), хоча

Таблиця 1  
Характеристика групи пацієнтів

Показник	Тип болю, що домінує			p
	Ноципластичний (n = 23)	Ноцицептивний (n = 55)	Нейропатичний (n = 16)	
Вік, років	40,4 ± 12,1	39,4 ± 12,7	36,7 ± 8,1	0,386
Стать, %				
• чоловіча	40	24	31	0,375
• жіноча	60	76	69	
Освіта, %				
• вища	78	69	71	0,695
• середня	22	31	29	
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	25,1 ± 4,7	25,8 ± 4,3	25,7 ± 4,2	0,836
Інтенсивність болю за ВАШ	5,5 ± 1,5	4,7 ± 1,2	5,6 ± 1,6	0,033
Тривалість болю, міс	74,3 ± 83,2	65,1 ± 96,8	43,0 ± 55,9	0,669
Рівень фізичної активності, %				
• достатній	26,1	36,4	37,5	0,649
• недостатній	73,9	63,4	62,5	

між групами не встановлено статистично значущої різниці за цим показником ( $p = 0,386$ ). Жіноча стать переважала в усіх групах, хоча найбільше жінок було в групі з ноцицептивним типом болю (76 %). Не виявлено статистично значущих відмінностей за освітою. Більшість пацієнтів мали вищу освіту. Середнє значення індексу маси тіла в усіх групах відповідало надмірній масі тіла. За інтенсивністю болю між групами не виявлено статистично значущої відмінності, хоча найвищий показник ( $5,6 \pm 1,6$ ) зафіксовано в групі нейропатичного типу болю. Найбільша тривалість болю зафіксована в групі з ноципластичним типом болю

( $74,3 \pm 83,2$ ) міс), найменша — в групі з нейропатичним типом болю ( $43,0 \pm 55,9$ ) міс), але різниця між групами не була значущою. Недостатній рівень фізичної активності мали пацієнти з ноципластичним типом болю (73,9 %), тоді як серед пацієнтів із нейропатичним типом болю у 37,5 % фізична активність була достатньою.

Найгірші показники якості життя за всіма шкалами зареєстровано в групі з ноципластичним типом болю (рис. 2). Показник фізичного функціонування відображує обмеження в щоденному самообслуговуванні (купання, одягання) через стан здоров'я. Найгірший показник був у групі з

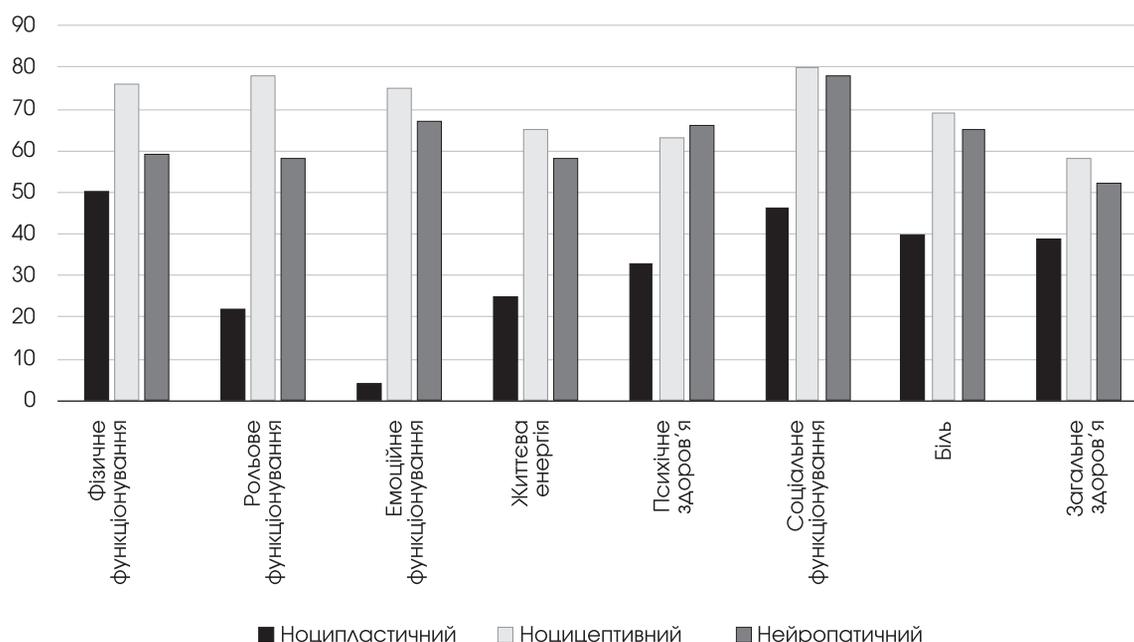


Рис. 2. Показники якості життя в групах залежно від типу болю, що домінує

ноципластичним типом болю ((51,7 ± 22,1) бала), у групі з нейропатичним типом болю він становив (59,6 ± 22,2) бала, у групі з ноцицептивним типом болю — (76,7 ± 17,9) бала, різниця між групами статистично значуща ( $p < 0,001$ ).

Показник рольового функціонування демонструє, наскільки стан здоров'я обмежує професійну діяльність і виконання професійних завдань. Найнижчий показник зареєстровано в групі з ноципластичним типом болю ((22,8 ± 33,6) бала), у пацієнтів з нейропатичним типом болю він становив (59,1 ± 37,5) бала, в осіб із ноцицептивним типом болю — (77,5 ± 34,7) бала, різниця між групами статистично значуща ( $p < 0,001$ ).

Показник емоційного функціонування відображує, наскільки емоції впливають на повсякденні функції та роботу. В осіб з домінантним ноципластичним типом болю він був значно нижчим ((4,3 ± 15,3) бала) порівняно з групою з ноцицептивним та нейропатичним типом болю (відповідно (75,8 ± 33,4) та (66,7 ± 45,0) бала;  $p < 0,001$ ).

Показник життєвої енергії демонструє стан втоми та виснаження, дає змогу оцінити рівень енергії. Найнижчий показник зареєстровано в групі з ноципластичним типом болю ((25,7 ± 11,1) бала), у групі з нейропатичним типом болю він становив (47,9 ± 18,6) бала, у групі з ноцицептивним типом болю — (56,1 ± 18,2) бала, різниця між групами статистично значуща ( $p < 0,001$ ).

Показник психічного здоров'я дає змогу оцінити відчуття нервозності, депресію або відчуття спокою та щастя. Пацієнти групи з ноципластичним типом болю мали найгірший показник ((34,3 ± 14,8) бала), тоді як особи в групах з нейропатичним та ноцицептивним типом болю відповідно (67,0 ± 12,9) і (64,8 ± 17,6) бала, різниця між останніми групами статистично незначуща ( $p = 0,642$ ), різниця між цими групами та групою ноципластичного болю статистично значуща ( $p < 0,001$ ).

Показник соціального функціонування показує, наскільки фізичні та емоційні проблеми є перешкодою в соціальному житті. Не виявлено статистично значущої відмінності за цим показником між групами з ноцицептивним та нейропатичним типом болю (відповідно (80,9 ± 17,6) і (78,1 ± 22,1) бала;  $p = 0,788$ ). У групі з домінантним ноципластичним типом болю він становив (46,2 ± 23,1) бала та статистично значущо відрізнявся від показників іншими груп ( $p < 0,01$ ).

Показник болю дає змогу оцінити, наскільки біль обмежує повсякденну життєдіяльність. У групі з ноципластичним типом болю він становив (41,9 ± 20,5) бала, у групі з нейропатичним типом — (65,4 ± 19,4) бала ( $p < 0,001$ ), у групі з ноцицептивним типом болю — (69,8 ± 20,7) бала ( $p = 0,002$ ).

Показник загального здоров'я показує оцінку та прогноз пацієнта щодо стану здоров'я. Пацієнти з ноципластичним типом болю, що домінує, мали

найгірший показник — (39,1 ± 10,1) бала, пацієнти з нейропатичним типом болю — (53,8 ± 13,3) бала, пацієнти з ноцицептивним типом болю — (58 ± 12,7) бала, різниця між групою з ноципластичним, ноцицептивним і нейропатичним типом болю статистично значуща ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,003$ ).

Установлено, що показник якості життя пов'язаний зі здоров'ям та вказує на сприйняття людиною своєї життєвої позиції в контексті культури та системи цінностей, в якій вона живе, а також пов'язаний з її цілями, очікуваннями, стандартами й проблемами. Це широке поняття, на яке впливають фізичне здоров'я, психологічний стан, рівень незалежності, соціальні стосунки, а також ставлення людини до особливостей її оточення [26].

Хронічний біль у попереку є мультифакторною проблемою, яка має значний вплив на всі сфери життя, призводить до обмеження щоденного функціонування, соціальної активності та психологічних проблем. Типи болю, які різною мірою можуть виявлятися в пацієнтів із хронічним болем у попереку, визначають механізми клінічних виявів цього стану [7].

Найбільш вживаним опитувальником для оцінки якості життя є SF-36, який застосовують при багатьох нозологіях. Опитувальник є не лише важливим інструментом оцінки стану здоров'я та якості життя, а й дає змогу виявити порушення в самообслуговуванні, соціальній та професійній активності, спричинені фізичним чи ментальним компонентом [27]. Цей опитувальник широко застосовують для оцінки якості життя пацієнтів із хронічним болем опорно-рухового апарату. Він має важливе значення для оцінки динаміки лікування та вибору стратегій лікування. Якість життя є важливим критерієм ефективності програм реабілітації пацієнтів із хронічним болем у попереку [4, 12]. У нашому дослідженні виявлено, що пацієнти з домінуванням ноципластичного типу болю порівняно з особами з ноцицептивним та нейропатичним типом болю мають значно нижчі показники якості життя за всіма шкалами. Для ноципластичного типу болю характерні вияви дистресу, тривоги, депресії, втоми, порушення когнітивних функцій, сну більшою мірою, ніж для інших типів болю. У таких пацієнтів ментальні проблеми є головною причиною порушення функціонування, життєдіяльності, соціальних і професійних труднощів. Численні дослідження підтверджують взаємозв'язок між психологічним і фізичним показниками якості життя та всіма досліджуваними психологічними чинниками: катастрофізацією болю, тривогою, пов'язаною з болем, хронічним прийняттям болю, депресією та тривогою [17, 20, 21, 25].

У нашій роботі виявлена значуща різниця між групами з ноцицептивним і нейропатичним типом болю лише за показниками фізичного функціонування та фізичного здоров'я. Тому можна припустити, що для пацієнтів із нейропатичним типом

болю характерне більше порушення якості життя за рахунок фізичного, а не ментального компонента.

### Висновки

Більшість осіб із хронічним неспецифічним болем у попереку мали ноцицептивний тип болю, що домінує. Серед осіб із хронічним неспецифічним болем у попереку з різними домінуючими типами болю статистично значущо нижчі показники якості життя за всіма шкалами зареєстровано в групі з ноципластичним типом болю. Пацієнти з груп нейропатичного та ноцицептивного типу болю мали подібні тенденції за більшістю шкал якості життя.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Г. С.; аналіз отриманих даних, написання тексту, відбір пацієнтів — М. О.; редактування рукопису, опрацювання матеріалів — М. К.*

### Література

1. Фещенко ЮІ, Мостовой ЮМ, Бобійчук ЮВ. Процедура адаптації міжнародного опитувальника оцінки якості життя MOS SF-36 в Україні. Досвід застосування у хворих бронхіальною астмою. Укр пульмонолог журн. 2002;(3):9-11. <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/02/pdf02-3/9.pdf>.
2. Agnus Tom A, Rajkumar E, John R, Joshua George A. Determinants of quality of life in individuals with chronic low back pain: a systematic review. *Health Psychol Behav Med*. 2022 Jan 5;10(1):124-44. doi: 10.1080/21642850.2021.2022487. PMID: 35003902; PMCID: PMC8741254.
3. Baron R, Binder A, Attal N, Casale R, Dickenson AH, Treede RD. Neuropathic low back pain in clinical practice. *Eur J Pain*. 2016 Jul;20(6):861-73. doi: 10.1002/ejp.838. Epub 2016 Mar 2. PMID: 26935254; PMCID: PMC5069616.
4. Beaudart C, Biver E, Bruyère O, et al. Quality of life assessment in musculo-skeletal health. *Aging Clin Exp Res*. 2018 May;30(5):413-8. doi: 10.1007/s40520-017-0794-8. PMID: 28664458.
5. Cieza A, Causey K, Kamenov K, Hanson SW, Chatterji S, Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021 Dec 19;396(10267):2006-17. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0. Erratum in: *Lancet*. 2021 16;397(10270):198. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32592-7. PMID: 33275908.
6. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*. 2021;397(10289):2082-97. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00393-7. PMID: 34062143.
7. Farley T, Stokke J, Goyal K, DeMicco R. Chronic low back pain: history, symptoms, pain mechanisms, and treatment. *Life (Basel)*. 2024 Jun 27;14(7):812. doi: 10.3390/life14070812. PMID: 39063567; PMCID: PMC11278085.
8. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. 2016;157(8):1599-606. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000492. PMID: 27115670; PMCID: PMC4949003.
9. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, Littlejohn G, Usui C, Häuser W. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet*. 2021 May 29;397(10289):2098-110. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00392-5. PMID: 34062144.
10. Harrisson SA, Styne S, Dunn KM, Foster NE, Konstantinou K. Neuropathic pain in low back-related leg pain patients: What is the evidence of prevalence, characteristics, and prognosis in primary care? A systematic review of the literature. *J Pain*. 2017 Nov;18(11):1295-312. doi: 10.1016/j.jpain.2017.04.012. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28619698.
11. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, et al; Lancet Low Back Pain Series Working Group. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*. 2018 Jun 9;391(10137):2356-67. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30480-X. PMID: 29573870.
12. Hashem M, AlMohaini RA, Alharbi TM, Aljurf MM, Alzamy SA, Alhussainan FS. Impact of musculoskeletal pain on health-related quality of life among adults in Saudi Arabia. *Cureus*. 2024 Mar 27;16(3):e57053. doi: 10.7759/cureus.57053. PMID: 38681335; PMCID: PMC11051673.
13. Járomi M, Szilágyi B, Velényi A, et al. Assessment of health-related quality of life and patient's knowledge in chronic non-specific low back pain. *BMC Public Health*. 2021 Apr 23;21(Suppl 1):1479. doi: 10.1186/s12889-020-09506-7. PMID: 33892680; PMCID: PMC8063275.
14. Joyce CT, Roseen EJ, Smith CN, et al. A cluster analysis of initial primary care orders for patients with acute low back pain. *J Am Board Fam Med*. 2024 Jan 5;36(6):986-995. doi: 10.3122/jabfm.2023.230123R2. PMID: 38182423.
15. Kosek E, Clauw D, Nijs J, et al. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain*. 2021 Nov 1;162(11):2629-34. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002324. PMID: 33974577.
16. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017 Feb 18;389(10070):736-47. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9. Epub 2016 Oct 11. PMID: 27745712.
17. Mammadov T, Bölük Şenlikci H, Ayaş Ş. A public health concern: Chronic low back pain and the relationship between pain, quality of life, depression, anxiety, and sleep quality. *J Surg Med [Internet]*. 2020 Sep 1;4(9):808-11. doi: 10.28982/josam.710076.
18. Nicol V, Verdager C, Daste C, et al. Chronic low back pain: a narrative review of recent international guidelines for diagnosis and conservative treatment. *J Clin Med*. 2023 Feb 20;12(4):1685. doi: 10.3390/jcm12041685. PMID: 36836220; PMCID: PMC9964474.
19. Nijs J, Kosek E, Chiarotto A, et al. Nociceptive, neuropathic, or nociplastic low back pain? The low back pain phenotyping (BACPAP) consortium's international and multidisciplinary consensus recommendations. *Lancet Rheumatol*. 2024 Mar;6(3):e178-e188. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00324-7. PMID: 38310923.
20. Ovdii M, Asanova A. Assessment of mental disorders, lifestyle and quality of life in patients with chronic low back pain. *PMGP [Internet]*. 2024 Jun. 30 [cited 2025 Jun. 10];9(2). <https://e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/521>.
21. Semeru GM, Halim MS. Acceptance versus catastrophizing in predicting quality of life in patients with chronic low back pain. *Korean J Pain*. 2019 Jan;32(1):22-9. doi: 10.3344/kjp.2019.32.1.22. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30671200; PMCID: PMC6333577.
22. Smart KM, Blake C, Staines A, Thacker M, Doody C. Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: part 3 of 3: symptoms and signs of nociceptive pain in patients with low back ( $\pm$  leg) pain. *Man Ther*. 2012 Aug;17(4):352-7. doi: 10.1016/j.math.2012.03.002. Epub 2012 Mar 30. PMID: 22464885.
23. Souza Monteiro de Araujo D, Nassini R, Geppetti P, De Logu F, TRPA1 as a therapeutic target for nociceptive pain. *Expert Opin Ther Targets*. 2020 Oct;24(10):997-1008. doi: 10.1080/14728222.2020.1815191. PMID: 32838583; PMCID: MC7610834.

24. Taylor JB, Goode AP, George SZ, Cook CE. Incidence and risk factors for first-time incident low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Spine J.* 2014 Oct 1;14(10):2299-319. doi: 10.1016/j.spinee.2014.01.026. Epub 2014 Jan 23. PMID: 24462537.
25. Tsuji T, Matsudaira K, Sato H, Vietri J. The impact of depression among chronic low back pain patients in Japan. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2016 Oct 27;17(1):447. doi: 10.1186/s12891-016-1304-4. PMID: 27784335; PMCID: PMC5081964.
26. Vahedi S. World Health Organization Quality-of-Life Scale (WHOQOL-BREF): analyses of their item response theory properties based on the graded responses model. *Iran J Psychiatry.* 2010 Fall;5(4):140-53. PMID: 22952508; PMCID: PMC3395923.
27. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 Jun;30(6):473-83. PMID: 1593914.

M.O. OVDII, G.G. SIMONENKO, M.V. KONDRATIUK  
Bogomolets National Medical University, Kyiv

## Assessment of quality of life in patients with chronic nonspecific low back pain depending on the dominant type of pain

Chronic low back pain is a multifactorial problem that leads to impaired functioning, vitality, and quality of life. Assessing quality of life in patients with chronic nonspecific low back pain depending on the type of pain that dominates is of clinical and scientific interest.

**Objective** — to assess the quality of life of patients with chronic nonspecific lower back pain depending on the dominant type of pain in order to develop effective management strategies for this problem.

**Materials and methods.** To achieve this goal, a questionnaire and examination were conducted among 102 people with chronic nonspecific lower back pain, aged 18–65, who were undergoing rehabilitation in the rehabilitation department of the University Clinic of the Bogomolets National Medical University. The subjects were surveyed, which included: socio-demographic and anthropometric data, lifestyle data, harmful habits, level of physical activity, and quality of life assessment using the SF-36 questionnaire.

**Results and discussion.** The average age of the study participants was  $(37.7 \pm 13.9)$  years, with 63 % women and 37 % men. It was found that in the majority (54 %), the nociceptive type dominated, in 22 % the nociceptive type, neuropathic pain in 16 %, and in 8 % of the subjects, it was not possible to determine the dominant type of pain. The lowest quality of life scores across all scales were observed in the group with dominant nociceptive pain. Among patients with the dominant nociceptive type of pain, compared to the group with nociceptive and neuropathic types, lower quality of life scores were found on the following scales: physical functioning ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.307$ ), role functioning ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.006$ ), emotional functioning ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ), life energy ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.001$ ), social functioning ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.002$ ), pain ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.002$ ), general health ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.003$ ), mental health ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). Among patients with neuropathic pain, quality of life scores were significantly lower than in patients with nociceptive pain for physical functioning ( $p = 0.008$ ) and general health ( $p = 0.023$ ).

**Conclusions.** Most individuals with chronic nonspecific low back pain had a nociceptive dominant type of pain. Among individuals with chronic nonspecific low back pain with different dominant pain types, statistically significantly lower quality of life scores on all scales were observed in the group with nociceptive pain. A multidisciplinary treatment strategy that includes psychological interventions, active rehabilitation interventions, and lifestyle modifications may provide a more comprehensive solution for improving the quality of life of patients with chronic nonspecific low back pain.

**Keywords:** pain, chronic pain, chronic low back pain, quality of life, types of pain.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Овдій МО, Симоненко ГГ, Кондратюк МВ. Оцінка якості життя пацієнтів із хронічним неспецифічним болем у попереку залежно від типу болю, що домінує. Український неврологічний журнал. 2025;2:46-52. doi: 10.30978/UNJ2025-2-46.

Ovdii MO, Simonenko GG, Kondratiuk MV. (Assessment of quality of life in patients with chronic nonspecific low back pain depending on the dominant type of pain). *Ukrainian Neurological Journal.* 2025;2:46-52. <http://doi.org/10.30978/UNJ2025-2-46>. Ukrainian.



Л.Л. ЧЕБОТАРЬОВА<sup>1</sup>, О.С. СОЛОНОВИЧ<sup>1</sup>,  
О.І. МИЦАК<sup>1</sup>, Є.І. СЕВЕРЕНЧУК<sup>1</sup>, А.С. СОЛОНОВИЧ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова  
НАМН України», Київ

<sup>2</sup>КНП «Інститут серця МОЗ України», Київ

## Синдром Льюїса—Самнера: клінічний випадок

Синдром Льюїса—Самнера (СЛС), або мультифокальна набута демієлінізуюча сенсомоторна нейропатія (MADSAM), є рідкісною формою хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії, що характеризується асиметричним вогнищевим ураженням периферичних нервів. Це автоімунне захворювання має повільно прогресуючий перебіг і може суттєво впливати на працездатність, рівень функціональної активності та якість життя пацієнта. Клінічна картина СЛС включає поступово наростаючу асиметричну слабкість у дистальних і проксимальних відділах кінцівок, сенсорні розлади у вигляді парестезій, оніміння чи болю, а також зниження або випадіння сухожильних рефлексів, що значно ускладнює раннє розпізнавання. Асиметричність і мультифокальний характер симптомів часто призводять до помилкового трактування як мононевропатії, плексопатії чи радикулопатії, що затримує встановлення правильного діагнозу. Важливим етапом є диференціація СЛС від мультифокальної моторної нейропатії, васкулітичних нейропатій та класичної ХЗДП, оскільки підходи до лікування суттєво різняться. У статті наведено клінічний випадок, що демонструє типові труднощі ранньої діагностики й підкреслює ключову роль нейрофізіологічних методів. Електронеуроміографія (ЕНМГ) є незамінним інструментом, оскільки дає можливість виявити блоки проведення, темпоральну дисперсію, уповільнення швидкості проведення імпульсу та об'єктивно підтвердити демієлінізуючий характер ураження. Саме дані ЕНМГ забезпечують правильну верифікацію діагнозу, уточнення локалізації, визначення тяжкості процесу та моніторинг ефективності лікування в динаміці. Поеднання клінічного огляду, лабораторних тестів і нейрофізіологічних досліджень забезпечує найвищу точність діагностики та дає змогу обґрунтовано формувати терапевтичну стратегію. Сучасні підходи до лікування ґрунтуються на застосуванні внутрішньовенних імуноглобулінів, кортикостероїдів, плазмаферезу та імуносупресантів, що дає можливість досягати стійкого клінічного покращення та знижувати ризик інвалідизації. Метою публікації є підвищення обізнаності та настороженості клініцистів щодо цього рідкісного й складного для діагностики захворювання, яке потребує мультидисциплінарного підходу, адже своєчасна діагностика, раннє призначення імунотерапії та індивідуалізована тактика ведення суттєво впливають на прогноз і якість життя пацієнтів.

**Ключові слова:** Синдром Льюїса—Самнера, нейропатія периферичних нервів, MADSAM, діагностика, електронеуроміографія.

Синдром Льюїса—Самнера (СЛС, Lewis—Sumner syndrome), також відомий як мультифокальна набута сенсорна та моторна полінейропатія, що демієлінізує (MADSAM), — це імуноопосередкована нейропатія, яка характеризується асиметричним ураженням дистальних м'язів кінцівок із сенсомоторними порушеннями [16]. Захворювання вперше описано Л.А. Lewis та співавт. у 1982 р. [23] у п'ятьох пацієнтів із хронічною асиметричною сенсомоторною нейропатією найбільш виразною у верхніх кінцівках. Автори виявили електрофізіологічні

ознаки стійкої мультифокальної блокади провідності нервів. У трьох пацієнтів біопсія литкового нерва виявила переважно демієлінізуючі-рем'єлінізуючі зміни з різним ступенем втрати волокон. У двох пацієнтів також спостерігався гострий неврит зорового нерва. У двох пацієнтів, яким було призначено кортикостероїди, відбулося клінічне поліпшення, тоді як у решти, які не отримували лікування, зареєстровано статичний дефіцит або стійке прогресування симптомів. Дослідники припустили автоімунну природу захворювання.

Отримано • Received 13.06.2025 | Прийнято до друку • Accepted 21.07.2025 | Опубліковано • Published 30.09.2025

© 2025 Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license

**Контактна інформація** • Corresponding author:

Чеботарьова Лідія Львівна, д. мед. н., проф., начальник відділу нейрофізіології, засл. діяч науки і техніки України

<https://orcid.org/0000-0001-7881-8564>

E-mail: llche@ukr.net

Поширеність СЛС становить 1—9 випадків на 1 млн населення, частіше трапляється серед чоловіків [34]. Незважаючи на відносну рідкісність СЛС, він є значним економічним тягарем через велику вартість лікування [3]. Останні дослідження продемонстрували ефективність підшкірного та внутрішньовенного введення імуноглобуліну як підтримувальної терапії, а нові імуномодулювальні препарати можна використовувати у рефрактерних випадках [29].

Оскільки захворювання рідкісне, а симптоматику є варіабельною та неспецифічною, установити діагноз часто важко, що частково пояснює малу кількість зареєстрованих випадків [1]. У встановленні діагнозу можуть допомогти дослідження нервової провідності та спеціальний режим магнітно-резонансної томографії (МРТ) з T2 STIR [39].

#### Клінічний випадок

Пацієнт Т., 46 років, направлений в Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України зі скаргами на слабкість у лівій кисті та затерпання 4-го та 5-го пальців лівої руки.

Анамнез життя: страждає на гіпертонічну хворобу, з приводу чого приймає лозартан у дозі 50 мг, бісопролол у дозі 5 мг. Туберкульоз, венеричні та інфекційні захворювання заперечує. Сімейний анамнез не обтяжений.

Анамнез захворювання: вважає себе хворим з 03.05.2024 р., коли різко виникло порушення зору на ліве око (випадіння бічного поля зору лівого ока), що тривало близько 5 хв і самостійно регресувало. 05.05.2024 р. уранці повторно виник епізод випадіння поля зору лівого ока, що супроводжувався онімінням переважно 4-го і 5-го пальців лівої кисті. Ці порушення самостійно минули протягом години. З зазначеними скаргами звернувся до сімейного лікаря та невролога. 06.06.2024 р. проведено МРТ головного мозку, за даними якої гострої вогнищевої патології не виявлено. Протягом наступних 10 днів відзначав погіршення стану — наросла виразність оніміння в обох руках, переважно кистях, виникла слабкість у верхніх кінцівках, слабкість та відчуття затерпання обох стоп. Раніше спостерігав періодичні короткотривалі (до години) епізоди втрати зору на ліво око, з приводу чого неодноразово звертався до невролога, який установив діагноз повторних транзиторних ішемічних атак. У жовтні 2023 р. раптово виникли розриви менісків, спочатку на одній нозі, потім на другій без видимої причини (травм не було), з'явилася слабкість у лівій стопі.

З метою диференційної діагностики між периферичним і центральним парезом лівої руки проведено стимуляційну електронейроміографію (ЕНМГ) верхніх кінцівок. Виявлено значне зниження швидкості проведення збудження (ШПЗ) по моторних волокнах лівого ліктьового нерва в атиповому місці (з рівня верхньої третини передпліччя

та вище), а також значне зниження амплітуди М-відповіді з лівого гіпотенару при стимуляції ліктьового нерва в проксимальнішій точці (на 3 см нижче ліктя) порівняно з дистальнішою точкою (верхня третина передпліччя) — ознаки блоку проведення 3—4 ступеня. Легке зниження амплітуди М-відповіді з правого гіпотенару при стимуляції правого ліктьового нерва в проксимальній точці (на рівні 3 см нижче ліктя) порівняно з більш дистальною стимуляцією — ознаки блоку проведення 1 ступеня (табл. 1, рис. 1, 2).

Виявлено вірогідний блок проведення по правому серединному нерву в атиповому місці (на рівні передпліччя) (рис. 3), відсутній сенсорний потенціал з ліктьового нерва зліва. В інших досліджених нервах верхніх кінцівок порушення провідності не виявлено.

Для об'єктивної оцінки провідності по пірамідних шляхах кортико-спінальних трактів проведено транскраніальну магнітну стимуляцію (ТМС), за даними якої порушень проведення по пірамідних шляхах не виявлено. Це дало підставу заперечити пірамідну недостатність.

За результатами аналізу нейрофізіологічних показників і клініко-діагностичного зіставлення (ЕНМГ-ознаки значного ураження лівого ліктьового нерва з наявністю блоку проведення в атиповому місці (на рівні верхньої третини передпліччя); субклінічні ознаки помірного ураження правого ліктьового нерва та правого серединного нерва з імовірними блоками проведення на рівні передпліччя) установлено діагноз «Асиметрична сенсомоторна демієлінізуюча невропатія з наявністю блоків проведення, імовірно, аутоімунного генезу», тобто СЛС (варіант хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP))). Проведено дообстеження: ЕНМГ і голчасту електроміографію, які не виявили ознак ураження нервів або м'язів нижніх кінцівок.

Для уточнення діагнозу та визначення подальшої тактики ведення пацієнта скерували на кафедру неврології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. У неврологічному статусі зафіксовано: легку слабкість м'язів кистей, переважно правої, з легкою гіпотрофією. М'язи стоп без явних ознак гіпотрофії. На тлі поживлення сухожилкових та періостальних рефлексів відзначено зниження розгинально-ліктьових та ахіллових рефлексів. При дослідженні поверхневої чутливості виявлено гіпестезію по ліктьовому краю лівої кисті. Знижена вібраційна чутливість на ногах. На підставі аналізу клініко-анамнестичних даних, результатів неврологічного та нейрофізіологічного досліджень підтверджено діагноз асиметричної сенсомоторної демієлінізуючої полінейропатії з блоками проведення. Рекомендовані консультація імунолога та імунологічне обстеження. З огляду на прогресивне погіршення стану пацієнта призначено внутрішньовенну терапію імуноглобуліном із

Т а б л и ц я 1

## Результати електронейроміографічного обстеження пацієнта

## Швидкість поширення збудження моторна

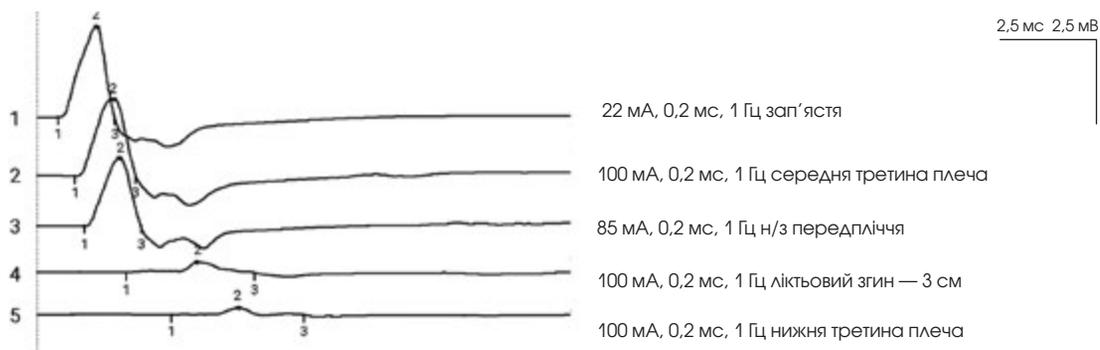
Проба	Точка стимуляції	Латентність, мс	Амплітуда, мВ	Тривалість, мс	Площа, мВ · мс	Стимуляція, мА	Стимуляція, мс	Відстань, мм	Час, мс	Швидкість, м/с	Норма швидкості, м/с	Відхилення швидкості, %
<i>Ліворуч, extensor indicis, radialis, C6 C7 C8</i>												
7	Верхня третина передпліччя	2,8	8,8	6,68	38,5	57	0,3	130				
	Точка супинатора	5,0	8,0	7,27	34,5	70	0,5	160	2,29	69,9		
<i>Праворуч, abductor digiti minimi, ulnaris, C8 T1</i>												
4	Зап'ясток	2,1	10,4	5,4	28,6	27	0,2	50				
	Ліктьовий згин – 3 см	7,2	5,7	5,87	15,2	100	0,2	275	5,09	54,0	50,0	Норма
	Нижня третина плеча	9,2	5,7	6,48	15,6	100	0,2	110	2,03	54,2	50,0	Норма
<i>Ліворуч, abductor digiti minimi, ulnaris, C8 T1</i>												
3	Зап'ясток	2,1	8,8	5,21	22,7	22	0,2	60				
	Нижня третина передпліччя	3,6	7,3	5,65	21,9	85	0,2	100	1,56	64,1	50,0	Норма
	Середня третина плеча	4,5	6,5	5,24	17,7	100	0,2	60	0,885	67,8	50,0	Норма
	Ліктьовий згин – 3 см	8,4	1,0	12,0	3,5	100	0,2	110	3,9	28,2	50,0	-43,6
	Нижня третина плеча	12,7	0,7	12,3	1,8	100	0,2	130	4,28	30,4	50,0	-39,2
<i>Праворуч, abductor pollicis brevis, medianus, C8 T1</i>												
5	Зап'ясток	2,7	6,7	7,15	23,9	47	0,2	75				
	Ліктьовий згин	8,1	3,6	7,83	19,5	53	0,2	300	5,4	55,6	50,0	Норма
<i>Ліворуч, abductor pollicis brevis, medianus, C8 T1</i>												
1	Зап'ясток	2,9	10,5	5,68	31,7	26	0,2	70				
	Ліктьовий згин	7,7	11,3	5,64	32,7	41	0,2	290	4,76	60,9	50,0	Норма

## Швидкість поширення збудження сенсорна

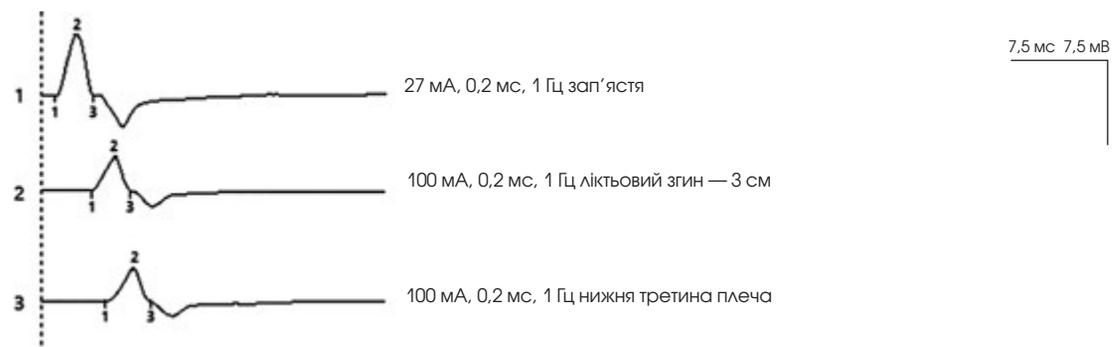
<i>Ліворуч, ramus superficialis n. radialis, C5 C6</i>												
10	Середня третина передпліччя	2,0	16,5	1,3	9,1	18	0,1	130	2,04	63,7	50,0	Норма
<i>Праворуч, n. medianus</i>												
12	Зап'ясток	2,2	17,7	2,1	20,4	19	0,1	140	2,24	62,5	50,0	Норма
<i>Ліворуч, n. medianus</i>												
8	Зап'ясток	2,7	20,1	1,7	16,6	22	0,1	155	2,68	57,8	50,0	Норма
<i>Праворуч, n. ulnaris V dig.</i>												
11	Зап'ясток	1,9	24,1	1,7	15,4	20	0,1	115	1,94	59,4	50,0	Норма
<i>Ліворуч, n. ulnaris V dig.</i>												
9	Зап'ясток		0			17	0,1					

## Параметри F-хвилі

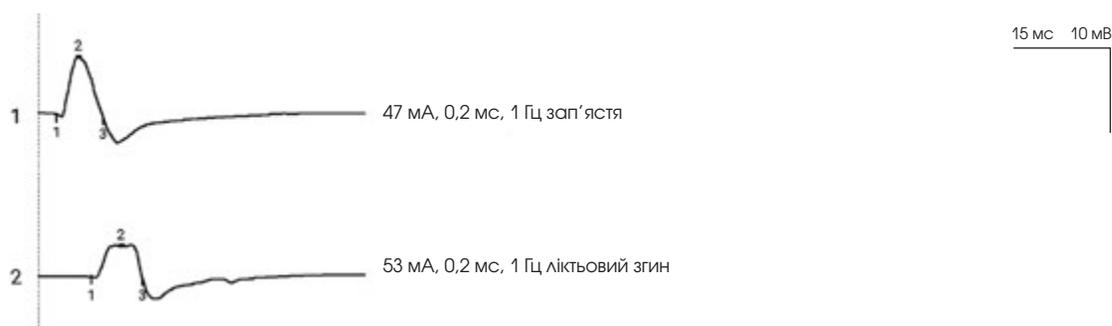
Проба	Латентність, мс	Латентність М-відповіді, мс	Мінімальна латентність F-хвилі, мс
<i>Праворуч, abductor pollicis brevis, medianus, C8 T1</i>			
6	31,8	3,48	28,4
<i>Ліворуч, abductor pollicis brevis, medianus, C8 T1</i>			
2	29,1	2,92	26,2



**Рис. 1.** ШПЗ моторна по лівому ліктьовому нерву, М-відповідь *m. abductor digiti minimi sin, ulnaris, C8 T1*: треки 1, 2, 3 — показники амплітуди М-відповіді в межах норми, треки 4, 5 — значно знижені, ознаки блоку проведення 3—4 ступеня



**Рис. 2.** ШПЗ моторна по правому ліктьовому нерву, М-відповідь *m. abductor digiti minimi dex, ulnaris, C8 T1*. Легке зниження амплітуди М-відповіді з правого гіпотенеру при стимуляції на рівні 3 см нижче ліктя — ознаки блоку проведення 1 ступеня



**Рис. 3.** ШПЗ моторна по правому серединному нерву, *m. abductor pollicis brevis dex, medianus, C8 T1*

проведенням контрольної ЕНМГ у динаміці лікування.

За результатами імунологічного обстеження виявлено імунні порушення, пов'язані з аутоімунним процесом із гіперактивністю Т-клітинного імунітету (ІРІ 2,51) (табл. 2).

У зв'язку з погіршенням стану пацієнта його госпіталізовано до відділення неврології Київської міської клінічної лікарні № 9 із діагнозом «хронічна асиметрична демієлінуюча сенсорномоторна полінейропатія, СЛС» для проходження курсу лікування препаратом «Біовен».

Дані об'єктивного обстеження при госпіталізації: загальний стан середнього ступеня тяжкості,

будова тіла нормостенічна, індекс маси тіла — 27,7 кг/м<sup>2</sup>. Шкірні покриви звичайного кольору, чисті. Периферичні лімфатичні вузли незбільшені, безболісні. У легенях дихання везикулярне, хрипів немає, частота дихання — 18/хв. Тони серця звучні, ритмічні, частота серцевих скорочень — 80 уд./хв, артеріальний тиск — 130/80 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний, печінка не збільшена. Периферичних набряків немає.

У загальних аналізах крові та сечі значущих відхилень не виявлено. Аналіз крові на ревмопроби: ревматоїдний фактор — 61,5 Од/мл (норма 14 Од/мл), антистрептолізин О < 100 Од/мл (норма < 200 Од/мл), С-реактивний білок — 0,3 мг/л

Т а б л и ц я 2

## Результати імунологічного обстеження пацієнта

Назва дослідження	Результат	Референтні значення
<i>Комплекс № 236 «Імунологічне обстеження розширене (з DHR-тестом)»</i>		
Активність комплементу (CH50), ЛО	78	56—91
Вміст сироваткового імуноглобуліну А, г/л	2,06	0,7—4
Вміст сироваткового імуноглобуліну М, г/л	0,90	0,46—3,04
Вміст сироваткового імуноглобуліну G, г/л	9,6	6,5—16
Вміст загального імуноглобуліну Е, Од/мл	199,1*	1,5—158
<i>Базові субпопуляції. Первинна проба: венозна кров</i>		
T-лімфоцити (CD3 <sup>+</sup> ), %	80,8*	60—80
T-лімфоцити (CD3 <sup>+</sup> ), × 10 <sup>9</sup> /л	1,16*	0,8—2,2
T-хелпери (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ), %	56,1*	33—52
T-хелпери (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ), × 10 <sup>9</sup> /л	0,77	0,5—1,4
T-цитотоксичні лімфоцити (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ), %	22,4	19—35
T-цитотоксичні лімфоцити (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ), × 10 <sup>9</sup> /л	0,31	0,3—0,9
Співвідношення CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> /CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	2,51*	1,0—2,5
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , %	1,4	< 3,0
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>-</sup> , %	3,2	< 7
B-лімфоцити (CD19 <sup>+</sup> ), %	5,4*	7—19
B-лімфоцити (CD19 <sup>+</sup> ), × 10 <sup>9</sup> /л	0,080*	0,1—0,4
NK-клітини (CD3 <sup>-</sup> CD16 <sup>+</sup> /56 <sup>+</sup> ), %	12,1	6—20
NK-клітини (CD3 <sup>-</sup> CD16 <sup>+</sup> /56 <sup>+</sup> ), × 10 <sup>9</sup> /л	0,181	0,1—0,4

Примітка. \* Показники, що виходять за межі нормативних значень

(норма < 10 мг/л), ревматоїдний фактор 58,5 Од/л (норма < 14 Од/мл). За даними біохімічного аналізу крові: загальний білірубін — 7,2 мкмоль/л, аланінамінотрансфераза — 38,7 МО/л, аспартат-амінотрансфераза — 29,8 МО/л, загальний білок — 72 г/л, сечовина — 6,9 ммоль/л. Рівень креатиніну — 83 мкмоль/л, що відповідало швидкості клубочкової фільтрації 102 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> за формулою EPI. Аналіз крові на антиген HLA-B27 негативний. Антитіла до збудника бореліозу IgM та IgG не виявлені. Аналізи крові на HIV1/2, HBsAg, HBsAB, RW — негативні.

На електрокардіограмі ритм синусовий, правильний, нормальне положення електричної осі серця, помірні дифузні зміни в міокарді.

За даними МРТ головного мозку достовірних даних щодо наявності змін супратенторіальних структур не виявлено.

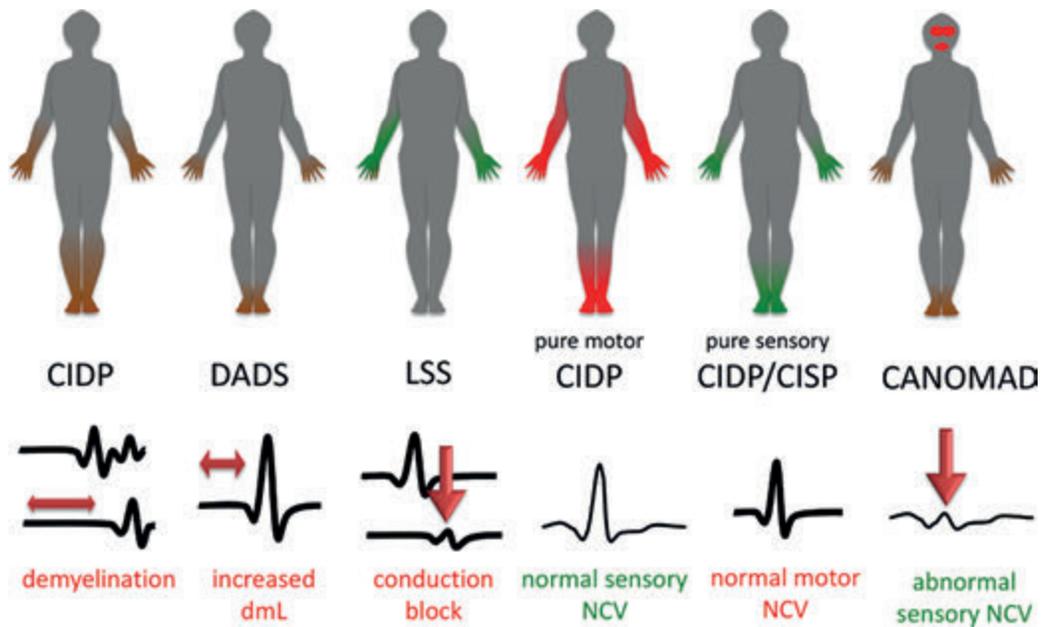
За даними МРТ шийного, грудного та поперекового відділів хребта виявлено ознаки дегенеративно-дистрофічних змін у всіх відділах, протрузії міжхребцевих дисків у сегментах С6-С7, Th3-Th4, Th5-Th6, Th7-Th8, L3-L4, L4-L5, екструзії міжхребцевих дисків у сегментах L3-L4, L4-L5. Дегенеративні зміни дуговідросткових суглобів шийного

відділу, деформувальний спондилоартроз грудного та поперекового відділів.

З огляду на скарги на зниження зору та двоїння в очах пацієнта оглянув офтальмолог. Під час обстеження очі спокійні, рухи очних яблук у повному обсязі, повіки та слъозові органи не змінені, OD = 1,0, OS = 0,8. Оптичні середовища прозорі. Диски зорових нервів блідо-рожеві, межі чіткі. Артерії сітківки звужені, вени розширені, повнокровні, симптом Салюса—Гунна III. Поля зору концентрично звужені праворуч на 15—20°, ліворуч — на 25—30°.

Проведено курс лікування препаратом «Біовен» 10 %, курсова доза — 2000 мг/кг маси тіла — 200 000 мг (40 флаконів). Після курсу лікування стан пацієнта поліпшився: зменшилася виразність заніміння та слабкості в нижніх кінцівках.

Надано рекомендації щодо продовження лікування у відділенні нейрореабілітації з подальшим диспансерним спостереженням у невролога, проведення контрольної ЕНМГ та комплексного імунологічного обстеження через 1 міс. За активації автоімунного процесу та прогресуванні хвороби рекомендовано повторний курс імуносупресивної терапії внутрішньовенним імуноглобуліном.



**Рис. 4.** Клінічні та електрофізіологічні ознаки підтипів CIDP (21) (пояснення в тексті). Рухові дефіцити позначені червоним кольором, сенсорні — зеленим, сенсомоторні — коричневим.

Для оцінки динаміки після лікування проведено ЕНМГ верхніх і нижніх кінцівок. Порівняно з даними попередніх обстежень відзначено позитивну динаміку деяких показників: відновлення провідності по правому середньому нерву (відсутній блок проведення на рівні передпліччя), але зберігалось локальне порушення провідності по ліктьових нервах з обох боків в атипових місцях (блок проведення 2 ступеня справа, зліва — 3—4 ступеня). Провідність по нервах нижніх кінцівок — без порушень. За даними голчастої ЕМГ, гострих і хронічних нейрогенних змін у дистальних та проксимальних м'язах рук не виявлено. Таким чином, зберігалися ЕНМГ-ознаки сенсомоторної демієлінізуючої полінейропатії з блоками проведення в атипових місцях.

У подальшому відзначено рецидиви скарг пацієнта на порушення зору та оніміння пальців лівої руки з деяким прогресуванням. Проведено повторні курси лікування імуноглобулінами (препаратом «Біовен»), але вдалося досягти лише часткового й тимчасового поліпшення клінічного стану (ремісія? зупинка прогресування хвороби?). Через 2—3 міс після лікування симптоматика поверталася, особливо в холодну пору року, взимку пацієнт відчував суттєве погіршення загального стану, появу різкого болю в кінцівках (не міг вийти на вулицю без рукавичок).

З урахуванням клінічної динаміки та результатів ЕНМГ можна дійти висновку, що на тлі терапії препаратом «Біовен» вдалося лише частково досягти стабілізації перебігу захворювання та сповільнити його прогресування. Незважаючи на наявність суб'єктивних скарг, об'єктивних ЕНМГ-ознак патологічних змін у нервах нижніх кінцівок не було, що свідчить про відсутність поширення патологічного процесу. Ще однією важливою позитивною

особливістю була відсутність ознак аксонопатії за даними голчастої ЕМГ, незважаючи на тривалий клінічний перебіг і наявність виразної демієлінізації окремих нервів.

#### Обговорення

Синдром Льюїса—Самнера є найпоширенішою формою «атипового» підтипу хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії (Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)). Для «типового» підтипу CIDP характерна симетрична полінейропатія з однаковим ураженням проксимальних і дистальних м'язів кінцівок [21]. На рис. 4 наведено клінічні та електрофізіологічні ознаки підтипів CIDP.

Класичний варіант CIDP часто представлений проксимальним і дистальним сенсомоторним дефіцитом. За критеріями eFNS/PNS [41], демієлінізація має бути наявна обов'язково. Набута дистальна демієлінізуюча симетрична нейропатія (DADS) характеризується типовою дистальною симетричною сенсорною або сенсомоторною симптоматикою та часто пов'язана з аномально збільшеною дистальною моторною латенцією (dmL). У пацієнтів із варіантом LSS мають місце мультифокальні сенсорні та моторні симптоми, а дослідження нервової провідності часто виявляє блоки провідності. Наведений клінічний випадок ми відносимо до цього варіанта СЛС. «Чистий» сенсорний і моторний підтипи CIDP характеризуються лише сенсорним або моторним дефіцитом при збереженій нервовій провідності.

Хронічна імунна сенсорна полірадикулопатія (CISP) обмежена лише сенсорними нервовими корінцями. CANOMAD — хронічна атактична нейропатія, пов'язана з окороховими (офтальмоплегія)

Т а б л и ц я 3

## Електродіагностичні критерії діагнозу хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії (eFNS/PNS (21))

<b>1</b>	<b>Діагноз вірогідний: за наявності щонайменше одного з таких критеріїв:</b>
	<p>а) подовження моторної дистальної латентності <math>\geq 50</math> % вище ВМН у двох нервах (за винятком медіанної невропатії на зап'ясті від синдрому зап'ястного каналу), АБО</p> <p>б) зниження швидкості моторного проведення на <math>\geq 30</math> % нижче НМН у двох нервах, АБО</p> <p>в) подовження латентності F-хвилі на <math>\geq 30</math> % вище ВМН у двох нервах, або <math>\geq 50</math> %, якщо амплітуда дистального негативного піка СМАР <math>&lt; 80</math> % від НМН),</p> <p>г) відсутність F-хвиль у двох нервах, якщо в цих нервах амплітуда дистального негативного піка СМАР <math>\geq 20</math> % від НМН + наявність <math>\geq 1</math> іншого параметра, що демієлінізує, <math>\geq 1</math> іншому нерві, АБО</p> <p>д) часткова блокада моторного проведення: зменшення амплітуди проксимального негативного піка СМАР <math>\geq 50</math> % порівняно з дистальним, якщо дистальна амплітуда <math>\geq 20</math> % від НМН, у двох нервах або в одному нерві + <math>\geq 1</math> інший параметр, що демієлінізує, <math>\geq 1</math> іншому нерві, АБО</p> <p>е) аномальна тимчасова дисперсія (<math>&gt; 30</math> % подовження тривалості між проксимальним і дистальним негативними піками СМАР) у двох нервах або більше, АБО</p> <p>ж) подовження тривалості дистального СМАР (інтервал між початком першого негативного піка та поверненням останнього до базової лінії) в <math>\geq 1</math> нерві — медіанний <math>\geq 6,6</math> мс, ульнарний <math>\geq 6,7</math> мс, малогомільковий <math>\geq 7,6</math> мс, великогомільковий <math>\geq 8,8</math> мс + <math>\geq 1</math> інший параметр, що демієлінізує, <math>\geq 1</math> іншому нерві</p>
<b>2</b>	<b>Діагноз імовірний:</b>
	зниження амплітуди проксимального негативного піка СМАР $\geq 30$ % порівняно з дистальним, крім заднього великогомількового нерва, якщо дистальна амплітуда $\geq 20$ % від НМН, у двох нервах, або в одному нерві + $\geq 1$ інший параметр, що демієлінізує, $\geq 1$ іншому нерві
<b>3</b>	<b>Діагноз можливий:</b>
	Якщо критерій, як у пункті 1, але лише в одному нерві

Примітка. НМН — нижня межа норми; ВМН — верхня межа норми; СМАР — compound muscle action potential.

та/або бульбарними симптомами, супроводжується наявністю парапротеїну, холодкових аглютининів та антитіл до гангліозиду.

Типовий перебіг СЛС характеризується прихованим початком і повільним прогресуванням упродовж багатьох тижнів або років [24]. Зазвичай ураження розпочинається з периферичних нервів рук, поширюючись згодом на дистальні відділи нижніх кінцівок [19, 20]. Спочатку в патологічний процес залучаються окремі периферичні нерви, пізніше нейропатія може прогресувати до симетричного ураження. У близько половини пацієнтів із СЛС може розвинути генералізований CIDP [2].

Етіологія СЛС невідома. Вважають, що основним патофізіологічним механізмом цього синдрому є аутоімунний процес, що призводить до демієлінізації нервових волокон, індукованої макрофагами [8, 31].

Із СЛС можуть асоціюватися багато захворювань: цукровий діабет, моноклональна гаммапатія IgG або IgA невизначеної етіології, моноклональна гаммапатія IgM без антитіл до мієлін-асоційованого глікопротеїну, інфекція, спричинена вірусом імунодефіциту людини, хронічний активний гепатит, системний червоний вовчак та інші захворювання сполучної тканини, саркоїдоз, патологія щитоподібної залози, запальні захворювання кишечника, мембранозний гломерулонефрит, а також трансплантація кісткового мозку чи солідних органів [6, 30, 46]. Відсутні переконливі докази того, що ці асоційовані форми СЛС відрізняються від ідіопатичних випадків захворювання [41].

У більшості пацієнтів із СЛС спостерігаються змішані сенсорні та моторні симптоми ( $> 50$  %), іноді можуть переважати моторні (18 %) або сенсорні (32 %) порушення [10, 21]. Часто спостерігаються біль і парестезії. У 48 % хворих на СЛС у патологічний процес залучені черепні нерви, у 80 % випадків з одного боку [7, 43] — неврит зорового нерва, ококорухового, трійчастого, лицевого [36]. Сухожилкові рефлексі знижені або відсутні, з прогресуванням до арефлексії на пізніх стадіях захворювання.

У 82% пацієнтів із СЛС відзначено підвищений рівень білка в лікворі [22].

Згідно з консенсусною експертною думкою, СЛС слід розглядати як можливий діагноз у будь-якого пацієнта із симетричною або асиметричною полірадикулоневропатією, що прогресує та має рецидивуючо-ремітуючий перебіг або безперервне прогресування понад 2 міс [18]. Особливу увагу слід звернути на наявність позитивної сенсорної симптоматики, проксимальної м'язової слабкості, арефлексії за збереженої чутливості або переважної втрати вібраційного відчуття та пропріоцепції [41].

Обов'язковим при підозрі на СЛС є проведення нейрофізіологічного дослідження. Основні електродіагностичні критерії для встановлення діагнозу наведено в табл. 3.

При СЛС типовими змінами нейрофізіологічних показників є блок провідності, часова дисперсія, тривалі дистальні затримки, повільні швидкості провідності та затримка або відсутність F-хвиль в одному або кількох рухових нервах [32, 33].

Таблиця 4

## Рекомендовані обстеження при підозрі на CIPD (eFNS/PNS [41])

Мета обстеження	Методи / параметри
Діагностика ХЗДП	ЕНМГ: сенсорна і моторна провідність з обох боків із проксимальною стимуляцією Аналіз спинномозкової рідини: клітини, білок МРТ корінців спинного мозку, плечового та попереково-крижового сплетень Біопсія нерва
Виявлення супутніх захворювань	а) Рекомендовані обстеження: • Імунофіксація сироватки та сечі (виявлення парапротейнів) • Глюкоза натще • Загальний аналіз крові • Функція нирок • Функція печінки • Антинуклеарні антитіла • Функція щитоподібної залози  б) За клінічними показаннями: • Рентгенографія скелета • Глюкозотолерантний тест • Серологія на <i>Borrelia burgdorferi</i> • С-реактивний білок • Антитіла до екстрагованих ядерних антигенів • Рентгенографія грудної клітки • Ангіотензинперетворювальний фермент • Антитіла до ВІЛ
Виявлення спадкової нейропатії	Огляд батьків і сибсів Генетичне тестування (PMP22, connexin 32) Біопсія нерва

У нашого пацієнта ЕНМГ показники збігалися з критеріями 1 а, б, в, е, ж.

Чутливість нейрофізіологічних критеріїв ураження рухових нервів можна поліпшити шляхом дослідження більше ніж чотирьох нервів, зокрема за допомогою проксимальної стимуляції у верхніх кінцівках [32, 33] та сенсорних нервів [5, 44]. Соматосенсорні викликані потенціали можуть бути корисними для діагностики аномальної проксимальної сенсорної провідності, особливо при сенсорному варіанті CIPD [39]. У випадках, коли нейродіагностичні критерії для встановлення діагнозу не виявлено, слід виконати повторне дослідження через певний час.

Додаткові методи обстеження, такі як аналіз спинномозкової рідини, МРТ спинномозкових корінців, плечового або поперекового сплетення, а також пробна імунотерапія з об'єктивною оцінкою клінічної відповіді [4, 12], можуть допомогти в діагностиці.

Біопсія нерва, хоч і не має абсолютної діагностичної специфічності (негативні результати не заперечують діагноз), може бути цінним діагностичним інструментом для підтвердження клінічних та електрофізіологічних даних при встановленні діагнозу СЛС, особливо в складних випадках [38]. При СЛС у біоптатах нервів виявляють характерні вогнищеві ділянки демієлінізації з втратою волокон або без неї, асоційовані з активністю макрофагів. Також можуть визначатися ознаки ремієлінізації — «цибулини», ендоневральний набряк та інфільтрація мононуклеарними клітинами [45]. Слід розглянути питання про проведення додаткових

обстежень для виявлення можливих супутніх захворювань (табл. 4) [41].

Великі рандомізовані контрольовані дослідження ефективності певних препаратів у лікуванні СЛС не проводили, але є дані щодо ефективності внутрішньовенного імуноглобуліну (IVIg) при СЛС. Метааналіз чотирьох подвійних сліпих досліджень із залученням 235 пацієнтів показав, що IVIg у дозі 2,0 г/кг сприяє значному поліпшенню симптомів протягом 2—6 тиж [9, 15, 26, 42]. Оскільки позитивний ефект від IVIg короткочасний, лікування слід повторювати з індивідуальним підбором інтервалів і доз [27].

Обсерваційні дослідження підтверджують позитивну відповідь на терапію кортикостероїдами (КС) у пацієнтів із СЛС, за винятком випадків моторного варіанта CIPD, коли застосування стероїдів може бути потенційно шкідливим [28, 35]. Таким чином, пробна терапія КС може бути розглянута в пацієнтів із виразною клінічною інвалідизацією. Відсутні чіткі докази або консенсус щодо вибору оптимального режиму: щоденне застосування або через день, перорально чи внутрішньовенно, а також щодо ефективності інтермітуючих високодозових курсів [37]. Оскільки тривала терапія КС асоціюється з багатьма ризиками, обговорення цих ризиків із пацієнтом, а також створення плану моніторингу та співпраці з лікарем первинної медичної допомоги є невід'ємною частиною плану лікування.

Два невеликих подвійних сліпих рандомізованих контрольованих дослідження (загалом

47 учасників) продемонстрували, що плазмаферез (ПФ) забезпечує значне короткострокове поліпшення у близько двох третин пацієнтів із CIPD. У частини хворих спостерігали швидке погіршення стану після завершення терапії [15, 25]. З огляду на це ПФ можна розглядати як ефективний варіант початкового лікування для швидкого зменшення неврологічної симптоматики, але для досягнення стабільної ремісії його слід поєднувати з іншими методами терапії.

Імуносупресивну терапію можна застосовувати в поєднанні з КС для зниження потреби в IVIg або ПФ, а також у випадках, коли пацієнт не відповідає на терапію першої лінії (IVIg, КС, ПФ) [40, 41]. Існують дані, що азатиоприн, циклофосфамід, циклоспорин, інтерферон- $\alpha$ , інтерферон- $\beta$ , мофетил мікофенолату та метотрексат є корисними для пацієнтів із CIPD [13, 14, 17]. Однак через відсутність переконливих результатів у контрольованих дослідженнях, які дали б змогу надати чіткі рекомендації щодо використання зазначених засобів, їх можна розглядати опціонально лише в пацієнтів із недостатньою клінічною відповіддю на терапію першого ряду [11].

## Висновки

Синдром Льюїса—Самнера — автоімунне захворювання периферичної нервової системи з мультифокальним ураженням периферичних нервів, що потенційно інвалідизує та характеризується прихованим початком і хронічним або рецидивним перебігом. В основі патогенезу лежить імуноопосередковане ураження мієлінової оболонки нервових волокон, що призводить до поступового наростання м'язової слабкості, сенсорних порушень і зниження функціонального стану пацієнта. З

огляду на рідкісність цього захворювання та недостатню обізнаність про нього клініцистів можлива хибна інтерпретація симптомів і, як наслідок, пізнє встановлення правильного діагнозу. Важливим аспектом діагностики СЛС є заперечення інших патологій із подібними клінічними виявами (синдром Гієна—Барре, спадковий нейропатії, паранеопластичні синдроми та метаболічні полінейропатії), що часто потребує використання додаткових методів обстеження (МРТ, аналіз спинномозкової рідини, соматосенсорні викликані потенціали, біопсія нерва) і консультацій суміжних фахівців.

Для СЛС типовими є арефлексія, підвищений рівень білка в лікворі та нейрофізіологічні ознаки демієлінізації (блок провідності, часова дисперсія, подовжені дистальні латентності, зниження швидкості проведення, затримка чи відсутність F-хвиль). Своєчасне проведення ЕНМГ відіграє ключову роль у ранній діагностиці синдрому, даючи змогу вчасно призначити імуномодулювальну терапію та запобігти подальшому прогресуванню неврологічного дефіциту. Таким чином, ЕНМГ є незамінним інструментом не лише для встановлення діагнозу СЛС, а й для динамічного спостереження за пацієнтами та оцінки ефективності лікування, що дає змогу оптимізувати тактику ведення таких пацієнтів і суттєво поліпшити клінічний прогноз.

Лікування СЛС ґрунтується на імунотерапії першої лінії (IVIg, кортикостероїди, плазмаферез), тоді як імуносупресанти розглядають у резистентних випадках. Незважаючи на відсутність великих рандомізованих досліджень, сучасні дані підтверджують ефективність імуномодулювальної терапії, яка дає змогу досягти клінічного поліпшення та знизити ступінь інвалідизації у більшості пацієнтів.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: написання статті, редагування — Л. Ч.;*

*збір матеріалу — О. С., О. М., Є. С.; огляд літератури — А. С.*

## Література

1. Пінчук ВА, Пушко ОО, Яценко ОО, Пінчук ВВ. Мультифокальна набута демієлінізуюча сенсомоторна нейропатія з блоками проведення Самнера—Льюїса: клінічний випадок. Вісник проблем біології і медицини. 2017;(1):174-7.
2. Allen JA. The Misdiagnosis of CIPD: A Review. *Neurol Ther.* 2020 Jun;9(1):43-54. doi: 10.1007/s40120-020-00184-6. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32219701; PMCID: PMC7229131.
3. Bayas A, Gold R, Naumann M. Long-term treatment of Lewis-Sumner syndrome with subcutaneous immunoglobulin infusions. *J Neurol Sci.* 2013 Jan 15;324(1-2):53-6. doi: 10.1016/j.jns.2012.09.033. Epub 2012 Oct 23. PMID: 23095259.
4. Beecher G, Howe BM, Shelly S, et al. Plexus MRI helps distinguish the immune-mediated neuropathies MADSAM and MMN. *J Neuroimmunol.* 2022 Oct 15;371:577953. doi: 10.1016/j.jneuroim.2022.577953. Epub 2022 Aug 18. PMID: 36007424.
5. Bragg JA, Benatar MG. Sensory nerve conduction slowing is a specific marker for CIPD. *Muscle Nerve.* 2008 Dec;38(6):1599-603. doi: 10.1002/mus.21186. PMID: 19016547.
6. Costa ACM, Dpf N, Júlio PR, et al. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus and Sjogren's disease. *Autoimmun Rev.* 2025 Mar 26;24(4):103756. doi: 10.1016/j.autrev.2025.103756. Epub 2025 Jan 23. PMID: 39863044.
7. Dimachkie MM, Barohn RJ, Katz J. Multifocal motor neuropathy, multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy, and other chronic acquired demyelinating polyneuropathy variants. *Neurol Clin.* 2013 May;31(2):533-55. doi: 10.1016/j.ncl.2013.01.001. Epub 2013 Feb 16. PMID: 23642723; PMCID: PMC4098937.
8. Doneddu PE, Dentoni M, Nobile-Orazio E. Atypical chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: recent advances on classification, diagnosis, and pathogenesis. *Curr Opin Neurol.* 2021 Oct 1;34(5):613-24. doi: 10.1097/WCO.0000000000000979. PMID: 34267052; PMCID: PMC9914159.
9. Doorn PA, Brand A, Strengers PF, Meulstee J, Vermeulen M. High-dose intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Neurology.* 1990 Feb;40(2):209-12. doi: 10.1212/wnl.40.2.209. PMID: 2405291.
10. Fargeot G, Maisonobe T, Psimaras D, et al. Comparison of Lewis-Sumner syndrome with chronic inflammatory demyelinating poly-

- radiculoneuropathy patients in a tertiary care centre. *Eur J Neurol*. 2020 Mar;27(3):522-8. doi: 10.1111/ene.14101. Epub 2019 Oct 24. PMID: 31574194.
11. Fisse AL, Motte J, Grüter T, Sgodzai M, Pitarokoilis K, Gold R. Comprehensive approaches for diagnosis, monitoring and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurol Res Pract*. 2020 Dec 8;2:42. doi: 10.1186/s42466-020-00088-8. PMID: 33324942; PMCID: PMC7722337.
  12. French CIDP Study Group. Recommendations on diagnostic strategies for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Feb;79(2):115-8. doi: 10.1136/jnnp.2006.109785. PMID: 18202204.
  13. Gorson KC, Ropper AH, Clark BD, Dew RB 3rd, Simovic D, Allam G. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with interferon-alpha 2a. *Neurology*. 1998 Jan;50(1):84-7. doi: 10.1212/wnl.50.1.84. PMID: 9443462.
  14. Hadden RD, Sharrack B, Bensa S, Soudain SE, Hughes RA. Randomized trial of interferon beta-1a in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology*. 1999 Jul 13;53(1):57-61. doi: 10.1212/wnl.53.1.57. PMID: 10408537.
  15. Hahn AF, Bolton CF, Zochodne D, Feasby TE. Intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Brain*. 1996 Aug;119(Pt 4):1067-77. doi: 10.1093/brain/119.4.1067. PMID: 8813271.
  16. Hughes IMW, Goodridge AE. Clinical features of Lewis—Sumner syndrome: Can trauma precipitate symptoms? *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2019;46(2):243-7. doi: 10.1017/cjn.2018.389
  17. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Cytotoxic drugs and interferons for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD003280. doi: 10.1002/14651858.CD003280. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 Oct 18;(4):CD003280. doi: 10.1002/14651858.CD003280.pub2. PMID: 12535467.
  18. Koike H, Katsuno M. Pathophysiology of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: insights into classification and therapeutic strategy. *Neurol Ther*. 2020 Dec;9(2):213-27. doi: 10.1007/s40120-020-00190-8. Epub 2020 May 14. PMID: 32410146; PMCID: PMC7606443.
  19. Kwak SY, Boudier-Revéret M, Chang MC. Watch out for slowly progressive weakness of the distal upper limb: it could be chronic acquired demyelinating neuropathy! *Ann Palliat Med*. 2020 May;9(3):1285-1287. doi: 10.21037/apm.2020.04.15. Epub 2020 May 6. PMID: 32389015.
  20. Kwak S, Boudier-Revéret M, Cho HK, Chang MC. Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy misdiagnosed as carpal tunnel syndrome: a case report. *J Int Med Res*. 2021 Mar;49(3):300060521998896. doi: 10.1177/0300060521998896. PMID: 33706556.
  21. Lehmann HC, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Sep;90(9):981-7. doi: 10.1136/jnnp-2019-320314. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30992333.
  22. Lewis-Sumner syndrome. ORPHA:48162. Jan; 2023. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=EN&Expert=48162#:~:text=Lewis%2DSumner%20syndrome%20\(LSS\),of%20chronic%20inflammatory%20demyelinating%20polyneuropathy](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=EN&Expert=48162#:~:text=Lewis%2DSumner%20syndrome%20(LSS),of%20chronic%20inflammatory%20demyelinating%20polyneuropathy).
  23. Lewis RA, Sumner AJ, Brown MJ, Asbury AK. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology*. 1982;32:958-8. doi: 10.1212/wnl.32.9.958. PMID: 7202168.
  24. Mathey EK, Park SB, Hughes RAC, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: From pathology to phenotype. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2015 Sep 1;86(9):973-85. doi: 10.1136/jnnp-2014-309697
  25. Mehdiratta MM, Hughes RA, Agarwal P. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD003906. doi: 10.1002/14651858.CD003906.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;(9):CD003906. doi: 10.1002/14651858.CD003906.pub3. PMID: 15266507.
  26. Mendell JR, Barohn RJ, Freimer ML, Kissel JT, King W, Nagaraja HN, et al; Working Group on Peripheral Neuropathy. Randomized controlled trial of IVIg in untreated chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology*. 2001 Feb 27;56(4):445-9. doi: 10.1212/wnl.56.4.445.
  27. Menon D, Katzberg HD, Bril V. Treatment Approaches for Atypical CIDP. *Front Neurol*. 2021 Mar 15;12:653734. doi: 10.3389/fneur.2021.653734. PMID: 33790853; PMCID: PMC8005557.
  28. Molenaar DS, van Doorn PA, Vermeulen M. Pulsed high dose dexamethasone treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 Apr;62(4):388-90. doi: 10.1136/jnnp.62.4.388. PMID: 9120456.
  29. Motte J, Fisse AL, Köse N, et al. Treatment response to cyclophosphamide, rituximab, and bortezomib in chronic immune-mediated sensorimotor neuropathies: a retrospective cohort study. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021 Mar 5;14:1756286421999631. doi: 10.1177/1756286421999631. PMID: 33747132.
  30. Péréon Y, Adams D, Camdessanché JP, et al. Diagnosis of hereditary transthyretin amyloidosis in patients with suspected chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy unresponsive to intravenous immunoglobulins: results of a retrospective study. *Orphanet J Rare Dis*. 2025 Mar 1;20(1):95. doi: 10.1186/s13023-025-03589-4. PMID: 40025610; PMCID: PMC11871584.
  31. Rajabally YA, Attarian S, Delmont E. Evolving immunologic perspectives in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Inflamm Res*. 2020 Sep 16;13:543-9. doi: 10.2147/JIR.S224781. PMID: 32982369; PMCID: PMC7502403.
  32. Rajabally YA, Jacob S. Proximal nerve conduction studies in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol*. 2006 Sep;117(9):2079-84. doi: 10.1016/j.clinph.2006.05.028. Epub 2006 Jul 20. PMID: 16859987.
  33. Rajabally YA, Narasimhan M. The value of sensory electrophysiology in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol*. 2007 Sep;118(9):1999-2004. doi: 10.1016/j.clinph.2007.06.014. Epub 2007 Jul 23. PMID: 17644033.
  34. Rajabally YA, Simpson BS, Beri S, Bankart J, Gosalakka JA. Epidemiologic variability of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with different diagnostic criteria: study of a UK population. *Muscle Nerve*. 2009 Apr;39(4):432-8. doi: 10.1002/mus.21206. PMID: 19260065.
  35. Ribeiro L, Monteiro A, Martins J. Hyperacute relapse of Lewis-Sumner syndrome during influenza A (H1N1) virus infection. *BMC Neurol*. 2020 Nov 24;20(1):427. doi: 10.1186/s12883-020-02008-4. PMID: 33234123; PMCID: PMC7683582.
  36. Schneider MR. Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy (MADSAM) with cranial nerve involvement. Case report. *International Journal of Medical Students*. 2023;11(S87). <https://doi.org/10.5195/ijms.2023.2215>
  37. Shastri A, Al Aiyan A, Kishore U, Farrugia ME. Immune-mediated neuropathies: pathophysiology and management. *Int J Mol Sci*. 2023 Apr 14;24(8):7288. doi: 10.3390/ijms24087288. PMID: 37108447; PMCID: PMC10139406.
  38. Shibuya K, Tsuneyama A, Misawa S, et al. Cranial nerve involvement in typical and atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *Eur J Neurol*. 2020 Dec;27(12):2658-61. doi: 10.1111/ene.14497. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32876980.
  39. Su X, Kong X, Kong X, Zhu Q, Lu Z, Zheng C. Multisequence magnetic resonance neurography of brachial and lumbosacral plexus in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: correlations with electrophysiological parameters and clinical features. *Ther Adv Neurol Disord*. 2023 Feb 6;16:17562864221150540. doi: 10.1177/17562864221150540. PMID: 36762318; PMCID: PMC9905022.
  40. Vallat JM, Hahn AF, Léger JM, Cros DP, Magy L, Tabaraud F, Bouche P, Preux PM. Interferon beta-1a as an investigational treatment for CIDP. *Neurology*. 2003 Apr 1;60(8 Suppl 3):S23-8. doi: 10.1212/wnl.60.8\_suppl\_3.s23. PMID: 12707419.
  41. Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P, et al. 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. *Eur J Neurol*. 2010 Mar;17(3):356-63. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02930.x. Erratum in: *Eur J Neurol*. 2011 May;18(5):796. PMID: 20456730.
  42. Vermeulen M, van Doorn PA, Brand A, Strengers PF, Jennekens FG, Busch HF. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993 Jan;56(1):36-9. doi: 10.1136/jnnp.56.1.36. PMID: 8429321; PMCID: PMC1014761.
  43. Welborn BL, Benjamin J. Development of Lewis-Sumner syndrome or Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy (MADSAM) following COVID-19 infection. *Cureus*. 2023 Oct 7;15(10):e46643. doi: 10.7759/cureus.46643. PMID: 37818123; PMCID: PMC10561901.

44. Yiannikas C, Vucic S. Utility of somatosensory evoked potentials in chronic acquired demyelinating neuropathy. *Muscle Nerve*. 2008 Nov;38(5):1447-54. doi: 10.1002/mus.21078. PMID: 18932207.
45. Zhang YS, Sun AP, Chen L, Dong RF, Zhong YF, Zhang J. Nerve biopsy findings contribute to diagnosis of multiple mononeuropathy: 78% of findings support clinical diagnosis. *Neural Regen Res*. 2015 Jan;10(1):112-8. doi: 10.4103/1673-5374.150716. PMID: 25788930; PMCID: PMC4357093.
46. Zhou XJ, Zhu Y, Zhu DS, et al. Different distributions of nerve demyelination in chronic acquired multifocal polyneuropathies. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Nov 5;133(21):2558-64. doi: 10.1097/CM9.0000000000001073. PMID: 32947359.

L.I. CHEBOTARIOVA<sup>1</sup>, O.S. SOLONOVYCH<sup>1</sup>, O.I. MYTSAK<sup>1</sup>,  
E.I. SEVERENCHUK<sup>1</sup>, A.S. SOLONOVYCH<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SI «Romodanov Institute of Neurosurgery», NAMS of Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup>MNE «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

## Lewis—Sumner syndrome: a case report

Lewis—Sumner syndrome (LSS), also known as multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy (MADSAM), is a rare variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) characterized by asymmetric, focal involvement of peripheral nerves. This immune-mediated disorder typically follows a slowly progressive course and may significantly impair patients' working capacity, functional activity, and quality of life. The clinical presentation of LSS includes gradually increasing asymmetric weakness in both distal and proximal segments of the limbs, sensory disturbances such as paresthesias, numbness, or pain, and reduction or loss of tendon reflexes, which complicates early recognition of the condition. The multifocal and asymmetric pattern of symptoms often leads to misdiagnosis as mononeuropathy, plexopathy, or radiculopathy, delaying the establishment of the correct diagnosis. A crucial step is the differentiation of LSS from multifocal motor neuropathy, vasculitic neuropathies, and classical CIDP, as treatment strategies differ substantially. This article presents a clinical case that illustrates the typical diagnostic challenges and emphasizes the pivotal role of neurophysiological testing. Electroneuromyography (ENMG) is indispensable, as it enables the detection of conduction blocks, temporal dispersion, slowed conduction velocities, and provides objective confirmation of the demyelinating nature of nerve involvement. ENMG findings ensure accurate diagnostic verification, localization, assessment of disease severity, and facilitate dynamic monitoring of treatment response. The integration of clinical examination, laboratory testing, and neurophysiological studies ensures the highest diagnostic accuracy and facilitates the development of an evidence-based treatment strategy. Current treatment strategies include the use of intravenous immunoglobulins, corticosteroids, plasma exchange, and immunosuppressants, which can achieve sustained clinical improvement and reduce the risk of disability. The aim of this publication is to increase awareness and vigilance among clinicians regarding this rare and diagnostically challenging disease, which requires a multidisciplinary approach. Timely diagnosis, early initiation of immunotherapy, and individualized management significantly influence prognosis and improve patients' quality of life.

**Keywords:** Lewis—Sumner syndrome, peripheral neuropathy, MADSAM, diagnostics, electroneuromyography.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Чеботарьова ЛЛ, Солоневич ОС, Мицак ОІ, Северенчук ЕІ, Солоневич АС. Синдром Льюїса—Самнера: клінічний випадок. Український неврологічний журнал. 2025;2:53-63. doi: 10.30978/UNJ2025-2-53.

Chebotariova LL, Solonovych OS, Mytsak OI, Severenchuk EI, Solonovych AS. (Lewis—Sumner syndrome: a case report). *Ukrainian Neurological Journal*. 2025;2:53-63. <http://doi.org/10.30978/UNJ2025-2-53>. Ukrainian.



А.В. СОРОКІН, О.І. КАЛЬБУС

Дніпровський державний медичний університет

## Когнітивні порушення у хворих на первинно-прогресуючий розсіяний склероз: погляд на проблему та клінічний випадок

Стаття присвячена аналізу когнітивних порушень у хворих на первинно-прогресуючий розсіяний склероз (ППРС), що є однією з форм розсіяного склерозу (РС) із перебігом, що прогресує від початку захворювання. За даними літератури, когнітивна дисфункція спостерігається в 50—75 % пацієнтів із ППРС, що значно перевищує частоту когнітивних порушень при інших типах РС. Особлива увага приділяється клінічному значенню цих порушень, які значною мірою впливають на якість життя, соціальну адаптацію та професійну діяльність хворих. Проаналізовано основні когнітивні домени, які найчастіше уражаються при ППРС: швидкість опрацювання інформації, короткочасна та візуальна пам'ять, виконавчі функції, візуально-просторові здібності та вербальна флюентність. Порушення швидкості опрацювання інформації, оцінене за допомогою тесту Symbol Digit Modalities Test (SDMT), є найчутливішим маркером когнітивної дисфункції при РС. Візуальна пам'ять уражається частіше (54—56 %), ніж вербальна (29—34 %), а виконавчі функції, такі як планування та прийняття рішень, погіршуються в 15—28 % випадків. Для ілюстрації клінічних особливостей когнітивних порушень представлено опис клінічного випадку 47-річного чоловіка, в якого діагноз ППРС встановлено в 38 років. У пацієнта відзначалися неврологічні та когнітивні порушення, що прогресували (зниження короткочасної пам'яті, труднощі з підбором слів, уповільнення мислення та порушення планування). Результати нейропсихологічного тестування (SDMT, BVMT-R (короткий тест візуально-просторової пам'яті), HVLT-R (тест на вербальне навчання Гопкінса), Адденбрукська когнітивна шкала) підтвердили виражену когнітивну дисфункцію, особливо в доменах швидкості опрацювання інформації, візуальної пам'яті та вербальної флюентності. Електрофізіологічне дослідження викликаних когнітивних потенціалів (P300) виявило зміщення піку та зниження амплітуди, що вказує на значне порушення когнітивних функцій. У статті наголошується на зв'язку між прогресуванням РС і ступенем когнітивного дефіциту, зумовленим переважанням нейродегенеративних процесів над запальними. Обговорюється необхідність регулярної оцінки когнітивного статусу за допомогою стандартизованих нейропсихологічних тестів та електрофізіологічних методів для раннього виявлення порушень. Це дає змогу своєчасно впроваджувати комплексні стратегії корекції, зокрема когнітивну реабілітацію, медикаментозну терапію та психосоціальну підтримку. Результати дослідження свідчать про важливість індивідуалізованого підходу до діагностики та ведення хворих на ППРС. Систематична оцінка когнітивних функцій сприятиме поліпшенню діагностичної точності, оптимізації терапевтичних стратегій і підвищенню якості життя пацієнтів. Отримані дані можуть бути використані для розробки рекомендацій щодо моніторингу та корекції когнітивних порушень у клінічній практиці, а також для досліджень нейродегенеративних аспектів РС.

**Ключові слова:** когнітивні порушення, розсіяний склероз, первинно-прогресуючий розсіяний склероз, нейродегенерація, клінічний випадок.

**Р**озсіяний склероз (РС) — це хронічне нейродегенеративне демієлінізуюче запальне захворювання центральної нервової системи, що характеризується появою в спинному та

головному мозку дисемінованих вогнищ демієлінізації, як спричиняють неврологічний дефіцит [4]. Вартий особливої уваги первинно-прогресуючий тип РС (ППРС), що характеризується постійним

наростанням клінічної симптоматики, починаючи з дебюту захворювання, та патогенетичним переважанням процесів нейродегенерації над аутоімунним запаленням [9]. Особливе місце посідають порушення когнітивних функцій у хворих на РС, зокрема на ППРС.

Порушення когнітивних функцій (ПКФ) спостерігаються в 34—65 % дорослих пацієнтів із РС, що значною мірою впливає на якість їхнього життя. За статистикою, понад половина осіб із РС відзначають когнітивні проблеми, 71,9 % скаржаться на зниження пам'яті, уваги та швидку стомлюваність. Ці порушення можуть розвиватися поступово або різко погіршуватися під час загострень захворювання. Навіть на ранніх стадіях РС можуть виникати ознаки наявності когнітивних дефіцитів, часто за відсутності інших неврологічних симптомів [3].

Когнітивні порушення є значущим аспектом РС, що впливає на якість життя, професійну діяльність і соціальні взаємодії. При ППРС вони можуть бути виразнішими, ніж при інших формах, через постійне прогресування захворювання.

Незважаючи на поширеність, порушення когнітивних функцій пам'яті, уваги, мислення та інтелекту часто залишаються недооціненими при діагностиці. Дослідження показують, що когнітивні порушення наявні при всіх типах перебігу РС: у 20—25 % пацієнтів із клінічно ізольованим синдромом, 30—45 % із рецидивуючо-ремітуючим типом перебігу РС і 50—75 % із РС, що прогресує [3, 8]. Основні когнітивні домени, що вражаються при ППРС:

- *швидкість опрацювання інформації.* Пацієнти, які страждають на ППРС, у 65—82 % випадків демонструють уповільнення при виконанні тестів (Symbol Digit Modalities Test (SDMT)). SDMT є найчутливішим показником нейрокогнітивної функції при РС і представлена як міра швидкості опрацювання інформації [10];
- *пам'ять.* Візуальна пам'ять уражається частіше, ніж вербальна (54—56 та 29—34 % відповідно);
- *виконавчі функції.* Проблеми з плануванням, прийняттям рішень і концептуальним мисленням (15—28 %);
- *візуально-просторові здібності* (22 %);
- *вербальна флюентність.* Зниження здатності генерувати слова в тестах на флюентність спостерігається у 27 % випадків.

За даними досліджень, найчастіше спостерігаються порушення швидкості когнітивного опрацювання (до 51 %), зорової пам'яті (до 56 %) та вербальної пам'яті (до 34 %) [1].

Короткочасна пам'ять, яка відповідає за утримання недавно отриманої інформації, здебільшого уражається. Здорова людина здатна утримувати в короткочасній пам'яті від п'яти до дев'яти елементів інформації (у середньому —  $(7 \pm 2)$  слова), але в пацієнтів із ППРС цей показник значно гірший. Процедурна пам'ять, яка відповідає за автоматизовані навички (водіння, одягання), зазвичай

менше піддається впливу хвороби порівняно з короткочасною. Натомість проспективна пам'ять (здатність пам'ятати про плани на майбутнє) страждає найбільше, що суттєво ускладнює повсякденне життя хворого [2, 8].

Активна увага, яка забезпечує спрямоване зосередження свідомості на певних об'єктах чи діях, значно змінюється при ППРС. Спостерігаються порушення ключових характеристик уваги (вибірковість, концентрація, стійкість, контроль і цілеспрямованість) різного ступеня залежно від тривалості перебігу захворювання та темпу його прогресування. Швидкість опрацювання інформації значно знижується через демієлінізацію нервових волокон, що призводить до сповільнення нервової провідності. Унаслідок цього пацієнти відчувають сповільнення когнітивних процесів навіть при виконанні звичайних завдань і суб'єктивно характеризують цей стан як «мозковий туман» [6].

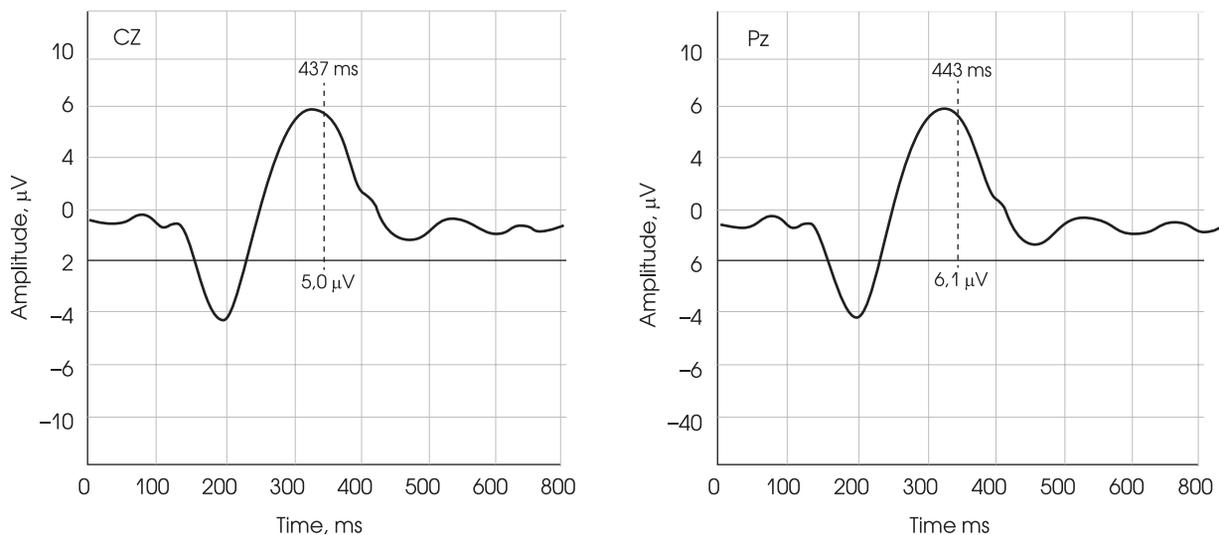
Також пацієнти часто скаржаться на труднощі при плануванні та вирішенні завдань, що належать до «управлінських навичок». Крім того, в осіб із ППРС можуть погіршуватися візуально-просторові здібності, що виявляється труднощами з оцінюванням швидкості та відстані, наприклад, під час керування автомобілем, лічбою, читанням [5].

Прогресування когнітивного дефіциту при РС тісно пов'язане зі стадією захворювання та типом його перебігу. Когнітивні порушення відіграють важливу роль у підсиленні інвалідизації хворих на РС разом із моторними розладами та значною мірою впливають на якість життя пацієнтів.

Наводимо показовий, на нашу думку, клінічний випадок пацієнта із ПКФ, який страждає на ППРС.

*Чоловік, 47 років.* У віці 38 років установленно діагноз ППРС. З анамнезу відомо, що перші скарги на зниження гостроти зору, обмеження полів зору та хиткість при ходьбі відзначав ще з 33-річного віку. З того часу відбулося прогресивне підсилення неврологічного дефіциту у вигляді двобічної слабкості у м'язах верхніх та нижніх кінцівок, що наростає, виразне порушення рівноваги та координації рухів, порушення чутливості в усіх кінцівках (більше в правих), зниження гостроти зору, лівобічної геміанопсії, порушення функціонування тазових органів за типом імперативних позивів та інконтиненції. У віці 41 рік почав відзначати порушення короткочасної пам'яті, складність із підбиранням слів, зниження темпу мислення та експресивної мови, труднощі із плануванням дій, що невпинно прогресували. За даними документації, у віці 43 роки оцінка за шкалою EDSS (Expanded Disability Status Scale) становила 4,5 бала.

На момент огляду оцінка за шкалою EDSS — 6,0. Для оцінки когнітивних порушень використано шкали, які дають змогу перевірити всі домени когнітивних функцій. При застосуванні усної форми SDMT



**Рисунок.** Дослідження викликаних когнітивних потенціалів за методикою P300

отримано результат 18 балів, що вказує на значне зниження швидкості опрацювання інформації.

Також низькі результати (13 одиниць) показала перевірка на візуальну пам'ять за допомогою шкали BVMT-R (короткий тест візуально-просторової пам'яті), що відповідає значному погіршенню функціонування цього домену когнітивних функцій. Натомість оцінка вербальної пам'яті (HVLТ-R (тест на вербальне навчання Гопкінса)) показала нормальний результат (7 одиниць).

При використанні Адденбрукської когнітивної шкали, субтести якої оцінюють такі домени, як увага, пам'ять, флюенція, мова, візуально-просторові функції, отримано загальний результат 56 балів із 100 можливих, що відповідає значному порушенню когнітивних функцій переважно через низьку оцінку за субтестами флюенції та зорово-просторових функцій.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: пошук та аналіз матеріалів, написання статті — А. С.; рецензування та редагування — О. К.*

Пацієнтові проведено електрофізіологічне дослідження когнітивних функцій за допомогою викликаних потенціалів (методика P300) (рисунок). Виявлено значне порушення когнітивних функцій (пік P300 зміщений до 437—443 мс зі зменшеною амплітудою 5,0—6,1 мкВ).

### Висновки

Когнітивні порушення є поширеною та значущою складовою патології у хворих на ППРС. У більшості таких пацієнтів спостерігаються дефіцити опрацювання інформації, пам'яті й виконавчих функцій, що суттєво знижує їхню здатність до навчання та професійної діяльності. Оскільки когнітивні порушення істотно погіршують якість життя і можуть бути непоміченими на ранніх стадіях захворювання, важливо систематично оцінювати когніцію у всіх хворих на ППРС.

### Література

- Тесленко О, Товажнянська О. Клінічні особливості когнітивної дисфункції у пацієнтів з рецидивно-ремітуючим типом розсіяного склерозу. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина. 2024;32(1(48)):28-39. doi: 10.26565/2313-6693-2024-48-03.
- Amato MP, Ponziani G. Natural history of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: A 4-year longitudinal study. Italian J Neuro Sci. 1998;19(6):S388-S391. doi: 10.1007/BF00539593.
- Benedict RHB, Amato MP, DeLuca J, Geurts JGG. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. The Lancet Neurology 2020;19(10):860-71. doi: 10.1016/s1474-4422(20)30277-5.
- Benedict RHB, DeLuca J, Enzinger C, Geurts JGG, Krupp LB, Rao SM. Neuropsychology of multiple sclerosis: looking back and moving forward. J Int Neuropsychol Soc. 2017;23:832-42. doi: 10.1017/S1355617717000959.
- Berryman C, Stanton TR, Bowering KJ, Tabor A, McFarlane A, Moseley GL Do people with chronic pain have impaired executive function? A meta-analytical review. Clinical Psychology Review. 2014;34(7):563-79. doi: 10.1016/j.cpr.2014.08.003
- Cercignani M, Dipasquale O, Bogdan I, et al. Cognitive fatigue in multiple sclerosis is associated with alterations in the functional connectivity of monoamine circuits. Brain Commun. 2021 Mar 5;3(2):fcab023. doi: 10.1093/braincomms/fcab023. PMID: 33842886; PMCID: PMC8023545.
- Hammers DB, Suhrie K, Dixon A, Gradwohl BD, Duff K, Spencer RJ. Validation of HVLТ-R, BVMT-R, and RBANS Learning Slope Scores along the Alzheimer's Continuum. Arch Clin Neuropsychol. 2021. doi: 10.1093/arclin/acab023.
- Portaccio E, Amato MP. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: An Update on Assessment and Management. NeuroSci. 2022 Nov 22;3(4):667-76. doi: 10.3390/neurosci3040048. PMID: 39483763; PMCID: PMC11523737.
- Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple sclerosis. N Engl J Med. 2018;378:169-80. doi: 10.1056/NEJMr1401483.
- Sandry J, Simonet DV, Brandstadter R, Krieger S, Sand IK,

Graney RA, et al. The Symbol Digit Modalities Test (SDMT) is sensitive but non-specific in MS: Lexical access speed, memory, and information processing speed independently contribute to SDMT

performance. *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Jun;51:102950. doi: 10.1016/j.msard.2021.102950. Epub 2021 Apr 11. PMID: 33887609.

A.V. SOROKIN, O.I. KALBUS

Dnipro State Medical University

## Cognitive impairments in patients with primary progressive multiple sclerosis: challenges and a clinical case

This article is dedicated to the study of cognitive impairments in patients with primary progressive multiple sclerosis (PPMS), a form of multiple sclerosis characterized by a progressive course from onset. Cognitive dysfunction is observed in 50—75 % of patients with PPMS, a rate significantly higher than in other types of MS, and it has profound clinical significance, affecting quality of life, social functioning, and professional activity. The study analyzes key cognitive domains affected in PPMS, including information processing speed, short-term and visual memory, executive functions, visuospatial abilities, and verbal fluency. Notably, impaired information processing speed, assessed by the Symbol Digit Modalities Test (SDMT), is the most sensitive marker of cognitive dysfunction in MS. Visual memory is affected more frequently (54—56 %) than verbal memory (29—34 %), while executive functions, such as planning and decision-making, are impaired in 15—28 % of cases. A clinical case of a 47-year-old male patient diagnosed with PPMS at age 38 is presented to illustrate these impairments. The patient exhibited progressive neurological and cognitive deficits, including short-term memory decline, word-finding difficulties, slowed thinking, and impaired planning. Neuropsychological assessments (SDMT, BVMT-R, HVLIT-R, Addenbrooke's Cognitive Examination) confirmed significant cognitive dysfunction, particularly in information processing speed, visual memory, and verbal fluency. Electrophysiological testing of event-related potentials (P300) revealed a delayed peak and reduced amplitude, indicating severe cognitive impairment. The article highlights the link between PPMS progression and cognitive deficit severity, driven by predominant neurodegenerative processes. It emphasizes the need for regular cognitive assessments using standardized neuropsychological tests and electrophysiological methods to enable early detection and comprehensive management, including cognitive rehabilitation, pharmacological therapy, and psychosocial support. The findings underscore the importance of individualized approaches to improve diagnostic accuracy, optimize therapeutic strategies, and enhance patients' quality of life. These results can inform clinical guidelines for monitoring and managing cognitive impairments in PPMS and guide future research into its neurodegenerative aspects.

**Keywords:** cognitive impairment, multiple sclerosis, primary progressive multiple sclerosis, neurodegeneration, clinical case.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

/// Сорокін АВ, Кальбус ОІ. Когнітивні порушення у хворих на первинно-прогресуючий розсіяний склероз: погляд на проблему та клінічний випадок. Український неврологічний журнал. 2025;2:64-67. doi: 10.30978/UNJ2025-2-64.

/// Sorokin AV, Kalbus OI. Cognitive impairments in patients with primary progressive multiple sclerosis: challenges and a clinical case. *Ukrainian Neurological Journal.* 2025;2:64-67. <http://doi.org/10.30978/UNJ2025-2-64>. Ukrainian.



Т.І. ІЛЛЯШ, С.С. МІШУРА

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Патологія горизонтального погляду: патогенез, клінічні ознаки офтальмоплегій та полуторного синдрому (клінічний випадок)

Метою статті є ознайомлення практичних лікарів із сучасними уявленнями про клінічну картину, патогенез, причини появи розладів, що виникають під час рухів очей у горизонтальній площині та є виявом неврологічних захворювань різної етіології. Наведено узагальнену інформацію про механізми виникнення, клінічні ознаки та відмінності інтрануклеарної, нуклеарної, інтрануклеарної та супрануклеарної офтальмоплегії, спричинених пошкодженням різних анатомічних утворень нервової системи. Висвітлено сучасні дані про механізми функціонування та взаємодії низки неврологічних структур, які забезпечують співдружні рухи очей у горизонтальній площині, та особливу роль присереднього поздовжнього пучка, кіркового та мостового центрів погляду. Аналіз літературних джерел дав змогу визначити механізми виникнення та клінічні вияви між'ядерної офтальмоплегії, що з'являється під час погляду вбік за наявності ураження присереднього поздовжнього пучка та виявляється обмеженням активних рухів в оці досередини на боці патології та монокулярним ністагмом у протилежному відведеному оці. Особливу увагу приділено опису поєднання клінічних ознак однобічного повного ураження присереднього поздовжнього пучка на рівні середньої третини моста з ушкодженням мостового центру погляду, що призводить до виникнення полуторного синдрому (синдрому 1,5) із характерною клінічною картиною — на боці вогнища око дивиться прямо і не рухається в горизонтальній площині вбік («одиниця»), а інше око може рухатись лише назовні («половина») з появою монокулярного абдукційного ністагму. За сучасними уявленнями, полуторний синдром може поєднуватися з ураженням інших структур, розташованих поряд, що призводить до появи різних варіантів — окорухових синдромів, назви яких утворюються шляхом додавання до 1,5 номера ураженої пари черепних нервів — 8,5; 9; 13,5; 15,5 та 16,5. Є думка, що найчастіше в клінічній практиці трапляється поєднання іпсилатерального ураження VII пари черепних нервів із полуторним синдромом, що створює синдром 8,5 («вісім із половиною»). Наведено та проаналізовано клінічний випадок ішемічного інсульту в правій ділянці моста в пацієнта віком 57 років із виникненням у неврологічному статусі полуторного синдрому 9.

**Ключові слова:** офтальмоплегія, між'ядерна офтальмоплегія, полуторний синдром, присередній поздовжній пучок, мостовий та кірковий центри погляду.

Незважаючи на широке використання нейровізуалізації за наявності різних захворювань нервової системи, топічна діагностика уражень центральної нервової системи в неврологічній практиці має надзвичайно важливе значення. Особливо це стосується стовбура головного мозку, який відрізняється особливостями кровопостачання та будови. Кожна ділянка стовбура отримує кров із кількох артерій, є індивідуальні відмінності за топографією артерій, варіабельності у їхньому

розташуванні, кількості анастомозів і колатералей [1, 6]. У стовбурі є багато сегментарних та провідникових анатомічних структур, розташованих компактно, які зазвичай уражаються нерівномірно. Тому симптоми ураження стовбура на відміну від півкульних ушкоджень численні, різноманітні, нерідко з нетиповою клінічною картиною, стерті та неklasичні. Це утруднює діагностику та може призвести до діагностичних помилок. Оскільки така різноманітність клінічної симптоматики не завжди

вірно трактується практичними лікарями, поглиблене вивчення клінічних особливостей ушкодження різних ділянок мозкового стовбура є актуальним, корисним для вдосконалення клінічних знань, установлення неврологічного діагнозу та вибору стратегії лікування.

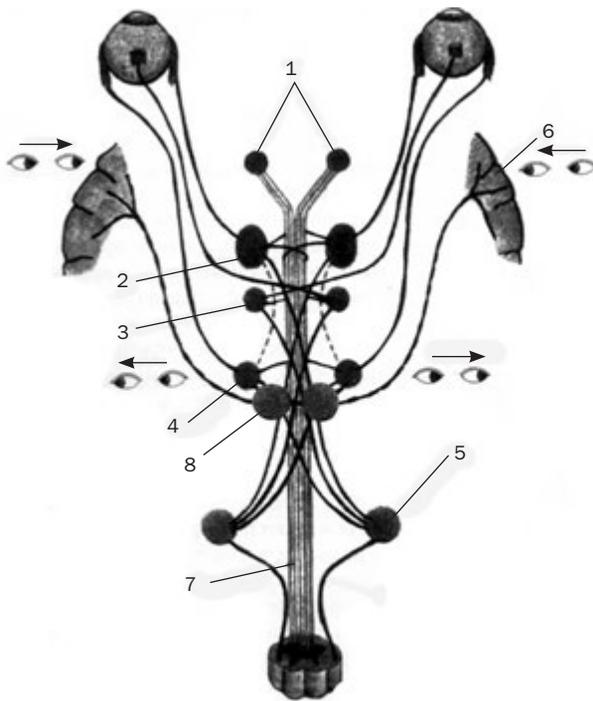
Особливо детального вивчення потребують різноманітні стовбурові окорухові синдроми, які виникають за наявності неврологічних захворювань різної етіології. Людина не може рухати одним оком. Рухи обох очей поєднані між собою. Для здійснення співдружних рефлекторних і свідомих рухів очей існує особливий інтегративний механізм функціонування та взаємодії низки анатомічних утворень, розташованих на різних рівнях. Є анатомічні зв'язки між шляхами, що йдуть до зовнішнього прямого м'яза одного ока та присереднього прямого м'яза іншого. Крім того, функціонально поєднані між собою обидва присередні прямі м'язи. Також є зв'язок між структурами, що здійснюють рухи очних яблук у вертикальній площині та узгоджують їх із рухами повік. У разі неврологічних захворювань цей об'єднавчий механізм порушується, і виникають парези або паралічі окорухових м'язів (**офтальмоплегія**). Залежно від ураженої структури розрізняють такі види офтальмоплегій. Інфрануклеарна офтальмоплегія виникає за наявності ураження нервів окорухової групи, нуклеарна — у разі ураження ядер цих нервів, інтрануклеарну (між'ядерну) офтальмоплегію спричинює ураження присереднього поздовжнього пучка, супрануклеарну — патологія кіркового та мезенцефального центрів погляду або їхніх зв'язків. Ці види офтальмоплегій мають різні клінічні вияви, знання яких важливе для своєчасної діагностики низки неврологічних хвороб. За наявності ураження нервів окорухової групи (**інфрануклеарна офтальмоплегія**) через розбіжність зорових осей обох очей пацієнтів турбує двоїння, яке підсилюється під час погляду в бік ураженого м'яза. Однобічне ураження блокового нерва спричинює появу диплопії під час погляду донизу, а також легкої збіжної косоокості. У разі пошкодження відвідного нерва з'являються збіжна косоокість і диплопія під час погляду назовні. Оскільки окоруховий нерв іннервує кілька посмугованих м'язів ока, а також здійснює його парасимпатичну іннервацію, за наявності ураження цього нерва спостерігають низку клінічних ознак — птоз верхньої повіки, розбіжну косоокість, двоїння під час погляду досередини та під час фіксації погляду на близько розташованому предметі, відсутність рухів ока догори, усередину та обмеженість руху донизу, порушення конвергенції, акомодатції, мідріаз, відсутність прямої та співдружної реакції зіниці на світло, легкий екзофтальм.

Ураження ядер нервів окорухової групи поєднується із пошкодженням структур, розташованих поряд, що спричинює **нуклеарну офтальмоплегію** з появою альтернувальних синдромів. Патологія

комплексу ядер окорухового нерва в основі ніжки мозку супроводжується пошкодженням пірамідного шляху з появою перехресного синдрому Вебера (параліч м'язів, що іннервуються окоруховим нервом на боці ураження, та центральний геміпарез з протилежного боку). Якщо патологічний процес локалізується дорзальніше, у медіальній частині покриву середнього мозку, то вражаються ядра окорухового нерва, червоне ядро та зубчасто-червоноядерний шлях. Виникає альтернувальний синдром Бенедикта — іпсилатерально параліч посмугованих м'язів ока, що іннервуються окоруховим нервом, мідріаз, а з протилежного боку — порушення тактильної та глибокої чутливості через ураження присередньої петлі, гіперкінез (хорея, атетоз), спричинений патологією червоного ядра. У разі руйнування ділянки розташування ядра відвідного нерва в мосту виникає альтернувальний синдром Фовілля — параліч м'язів, що іннервуються відвідним та лицьовим нервами на боці ураження, та центральний геміпарез контралатерально. Важливо знати деякі диференційні відмінності нуклеарної офтальмоплегії від ураження волокон окорухового нерва. За наявності нуклеарної офтальмоплегії з ураженням комплексу ядер окорухового нерва, крім виявлення альтернувальних синдромів, особливістю є те, що птоз верхньої повіки або буває рідко, або виникає вже після появи інших окорухових розладів. Натомість у разі інфрануклеарної офтальмоплегії з ураженням окорухового нерва симптоматика зазвичай починається із птозу. Ядерне ураження III пари черепних нервів може виявитися парезом контралатерального присереднього прямого м'яза з відхиленням ока назовні, оскільки цей м'яз отримує іннервацію від протилежного ядра. Парасимпатичні волокна, що іннервують зіницю, після виходу окорухового нерва зі стовбура мозку прилягають до нього зовні, тому вони першими вражаються в разі стиснення нерва пухлиною чи аневризмою [3].

Для орієнтації людини в довкіллі важливе значення має вивчення патології руху обох очей у горизонтальній площині. Горизонтальний погляд убік здійснюється завдяки скороченню м'язів, що іннервуються різними нервами, але завдяки чіткій співдружності рухів очей зорові зображення зливаються в єдиний зоровий образ. Цей рух виконується завдяки системі присереднього поздовжнього пучка, кірковому та стовбуровому центрам погляду (рис. 1).

*Присередній поздовжній пучок* починається в середньому мозку від ядер Даркшевича та Кахалія, проходить крізь весь стовбур до верхньошийних сегментів спинного мозку під центральною сірою речовиною поблизу середньої лінії. Волокна пучка об'єднують ядра III, IV, VI, VIII, XI пар черепних нервів, мотонейрони передніх рогів верхніх шийних сегментів спинного мозку, а також правий і лівий мостові центри горизонтального погляду. *Кірковий*



**Рис. 1.** Схема іннервації горизонтального погляду. Система присереднього поздовжнього пучка

1 — ядра присереднього поздовжнього пучка; 2 — ядро окоорухового нерва; 3 — ядро блокового нерва; 4 — ядро відвідного нерва; 5 — присінкові ядра; 6 — кірковий центр погляду; 7 — присередній поздовжній пучок; 8 — мостовий центр погляду.

центр погляду (центр повороту голови та очей у протилежний бік) локалізується в задньому відділі середньої лобової звивини. Він регулює поворот голови та очей у протилежний бік. Від центру починаються волокна, що проходять крізь передню ніжку внутрішньої капсули та прямують у покрив середнього мозку та мосту, створюючи перехрестя в передніх його відділах. Закінчуються волокна на протилежному мостовому центрі погляду біля ядра відвідного нерва. Мостовий центр погляду — це скупчення клітин ретикулярної формації, розташованих у покриві мосту парамедіально від ядра відвідного нерва, з яким вони тісно пов'язані. Функція мостового центру — співдружний поворот очей у цей бік, який здійснюється завдяки скороченню зовнішнього прямого м'яза на цьому боці та внутрішнього прямого м'яза ока з протилежного боку. Мостовий центр отримує імпульси від контралатерального кіркового лобового центру погляду та передає їх на ядро відвідного нерва, яке іннервує бічний прямий м'яз на цьому боці, та через присередній поздовжній пучок активує контралатеральне ядро III пари, з якого іннервується внутрішній прямий м'яз протилежного ока, що приводить око до середини. Такий зв'язок забезпечує співдружність і узгодженість руху обох очей під час погляду вбік, необхідні для збереження рівноваги тіла [3, 4].

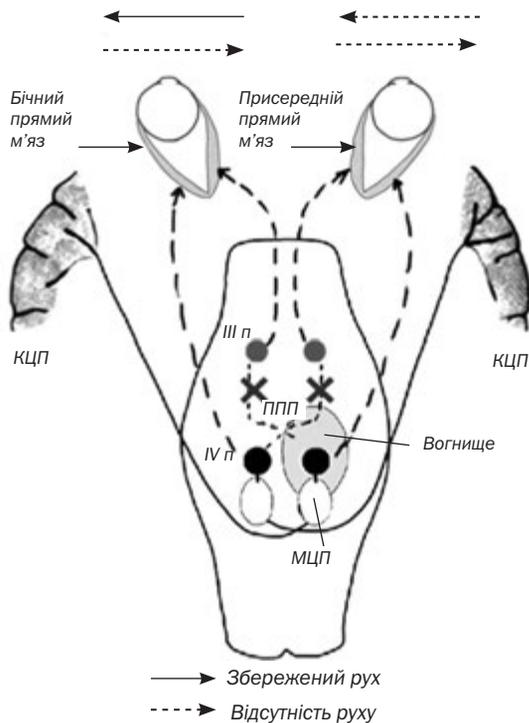
Отже, при горизонтальному погляді присередні поздовжні пучки з обох боків стовбура дають змогу

координувати відведення (абдукцію) одного ока з приведенням (аддукцією) іншого. Однак бувають стани, коли цей чіткий механізм порушується та виникає патологія погляду — парез (параліч) погляду. Ураження мостового центру погляду спричинює парез горизонтального погляду в цей бік. Очі відведені в протилежний від вогнища бік («очі дивляться на паралізовані кінцівки»). Патологія кіркового центру погляду спричинює **супрануклеарну офтальмоплегію**, яка виявляється парезом погляду в протилежний від вогнища бік, очі відведені від паралізованих кінцівок, повернуті в бік вогнища («очі дивляться на патологічне вогнище»). У разі інсульту з парезом погляду навіть у пацієнтів у коматозному стані залежно від того, в який бік відведені очі щодо паралізованих кінцівок, можна визначити в каротидному чи вертебробазиллярному басейнах стався інсульт.

У випадку ураження присереднього поздовжнього пучка виникає **між'ядерна офтальмоплегія**. У разі такої патології з'являються розлади співдружних рухів очних яблук за наявності повного обсягу рухів кожного з них окремо. Ураження присереднього поздовжнього пучка з одного боку спричинює обмеження активних рухів в однойменному оці досередини, а в протилежному відведеному оці з'являється монокулярний ністагм. Оскільки правий і лівий присередні пучки розташовані поряд і зазвичай уражуються обидва одночасно, тому такі ознаки між'ядерної офтальмоплегії з'являються в разі погляду в будь-який бік [3, 10]. Між'ядерна офтальмоплегія часто білатерально має місце в молодих осіб за наявності розсіяного склерозу, тоді як в осіб старшого віку — найчастіше в разі інсульту. Причинами такої патології вважають хворобу Лайма, пухлини або травми головного мозку, нейросифіліс, аномалію Арнольда—Кіарі, отруєння деякими лікарськими препаратами тощо [8].

Оскільки структури мозкового стовбура розташовані компактно та близько одна до одної, ураження присереднього поздовжнього пучка може поєднуватися з патологією сусідніх анатомічних утворень. За таких умов виникає низка нейрофтальмічних синдромів, які можуть бути першими ознаками гострих порушень мозкового кровообігу, демієлінізуювальних чи онкологічних хвороб, зокрема полуторний синдром (one and a half syndrome), уперше описаний канадським неврологом Ч. Міллером-Фішером у 1967 р. у хворих із гострим порушенням мозкового кровообігу [12]. Він виникає при однобічному повному ушкодженні присереднього поздовжнього пучка на рівні середньої третини моста та ушкодженні мостового центру погляду. На боці вогнища око дивиться прямо та не рухається в горизонтальній площині вбік, а інше око рухається лише назовні, що може супроводжуватися монокулярним абдукційним ністагмом [11] (рис. 2).

Назва синдрому була запропонована в зв'язку з тим, що на боці ураження око не рухається в



**Рис. 2.** Схема виникнення полуторного синдрому

КЦП — кірковий центр погляду; МЦП — мостовий центр погляду; ППП — присередній поздовжній пучок.

горизонтальній площині в жодний бік, що позначено як «одиниця», а протилежне від вогнища око може рухатись лише назовні, тобто лише в межах половини від звичайного обсягу рухів — «половина». Якщо умовно прийняти обсяг рухів кожного ока за одиницю, то загалом виходить, що порушено півтори одиниці обсягу рухів обох очей (1 та 0,5). Вважають, що полуторний синдром трапляється нечасто. Рухи очей у вертикальній площині за наявності цього синдрому зазвичай не порушуються, конвергенція також зберігається, оскільки забезпечується лише ококоруховим нервом. Ця ознака дає змогу відрізнити між'ядерну офтальмоплегію від ураження III пари черепних нервів, за якого порушується аддукція при конвергенції. Крім того, за наявності патології ококорухового нерва мають місце обмеження рухів у вертикальній площині, птоз верхньої повіки та порушення фотореакцій. Причинами полуторного синдрому можуть бути судинні, демієлінізуювальні, онкологічні та інфекційні хвороби. Частіше цей синдром виникає в разі цереброваскулярної патології — інфарктів стовбура, дисекції хребтової артерії [2]. Горизонтальним полуторним синдромом маніфестують парамедіанні тегментальні інфаркти стовбура [1]. Описані випадки виникнення полуторного синдрому при хворобі малих судин, у разі інфекції, спричиненої вірусом імунодефіциту людини, судинної мальформації, розсіяного склерозу, оптикомієліту, пухлин стовбура мозку [5].

Полуторний синдром може поєднуватися з ураженням сусідніх структур, що призводить до появи його варіантів, назви яких утворюються шляхом додавання до 1,5 номера ураженої пари черепних нервів. Тому кожен синдром вказує на точну локалізацію патологічного процесу та специфічну клінічну симптоматику. Поєднане іпсилатеральне ураження VII пари черепних нервів із полуторним синдромом спричинює синдром 8,5. Описано також синдроми 9; 13,5; 15,5; 16,5 тощо [12]. Вважають, що синдром 8,5 трапляється найчастіше [7], оскільки волокна, які йдуть у мосту від ядра лицьового нерва та обплітають ядро відвідного нерва, найближче розташовані до нього та мостового центра погляду. Синдром 9 охоплює полуторний синдром, іпсилатеральний периферичний прозопарез, гетеролатеральний геміпарез і геміанестезію унаслідок додаткового залучення кірково-спинномозкового шляху та присередньої петлі. За даними літератури, такий синдром виникає за наявності ураження покриву та вентролатеральної частини моста [9]. Інколи може спостерігатися синдром 15,5 — поєднання двобічного периферичного прозопаเรзу та полуторного синдрому.

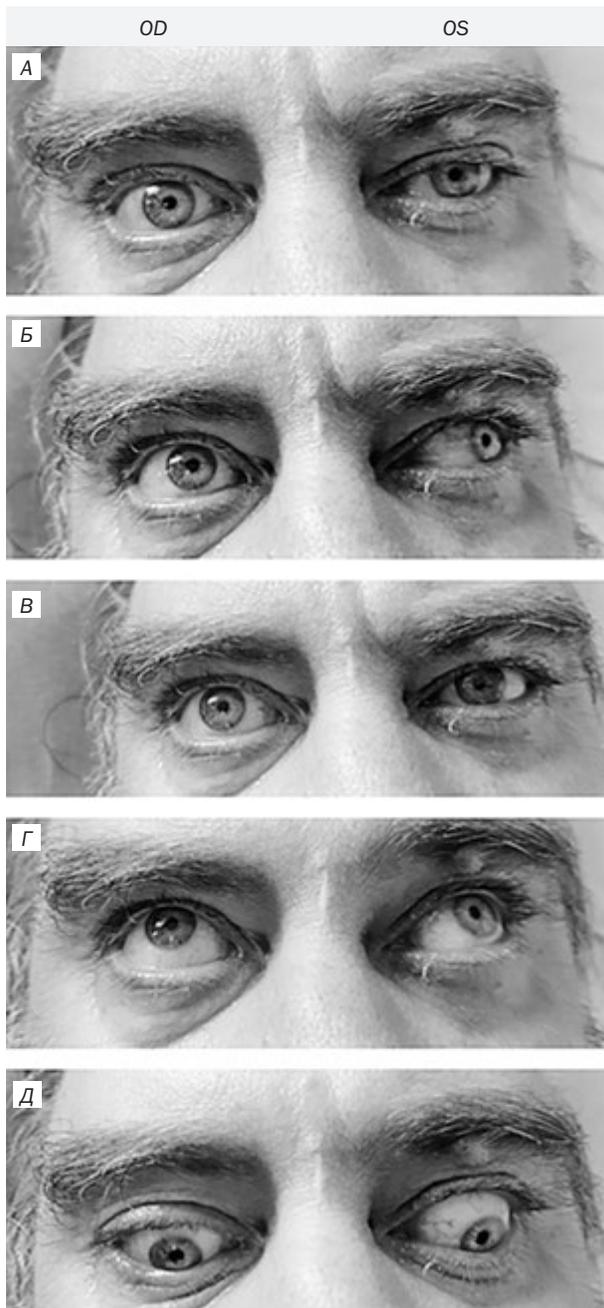
#### Клінічний випадок

Пацієнт В., 57 років, доставлений бригадою швидкої медичної допомоги в палату інтенсивної терапії неврологічного відділення зі скаргами на двоїння перед очима, асиметрію обличчя та слабкість лівих кінцівок. Неврологічний огляд виявив таку клінічну картину. Менінгеальні знаки відсутні. Поля зору без порушень. Праве око не рухалось ні в правий, ні в лівий бік, тоді як ліве око рухалось лише назовні (рис. 3).

Рухи очей у вертикальній площині зберігалися. Спостерігався лівобічний горизонтальний монокулярний абдукційний ністагм. Зіниці D = S, фотореакції збережені. Правобічний периферичний прозопарез — права очна щілина ширша, правобічний лагофтальм, згладжена права носогубна складка, опущений правий кут рота (рис. 4).

Язик без відхилень, ковтання не порушене. Піднебіння рухоме. Позитивні субкортикальні рефлекси. Глибокий центральний лівобічний геміпарез. Глибокі рефлекси з рук та ніг S > D, червні та підшовні рефлекси відсутні, симптом Бабінського зліва. Координаторні проби не виконує лівими кінцівками. Результати мультиспіральної комп'ютерної томографії головного мозку: ознаки інфаркту моста праворуч, підгостра стадія, рсASPECTS — 8 балів.

Виявлені в неврологічному статусі порушення свідчили про судинне ураження в правій ділянці моста, розлади співдружних рухів очними яблуками — на наявність «полуторного синдрому»: повна відсутність горизонтальних рухів правим оком («одиниця») та відведення лівого ока лише назовні («половина»). Цей офтальмічний синдром поєднувався з іпсилатеральним периферичним



**Рис. 3.** Полуторний синдром у пацієнта з ішемічним інсультом у правій ділянці моста  
 А — погляд прямо; Б — погляд у лівий бік; В — погляд у правий бік; Г — погляд догори; Д — погляд донизу.



**Рис. 4.** Ознаки ураження волокон VII пари черепних нервів

прозопарезом, що свідчило про ураження волокон VII пари черепних нервів у межах моста (синдром 8,5). Оскільки в пацієнта в результаті залучення в патологічний процес кірково-спинномозкового шляху мав місце також гетеролатеральний центральний геміпарез, діагностовано полуторний синдром 9.

#### Висновки

Різноманітність клінічної офтальмопаретичної симптоматики, що виникає за наявності ураження низки неврологічних структур у разі багатьох захворювань нервової системи, потребує від практичних лікарів проведення ретельного неврологічного огляду пацієнтів із такою патологією з аналізом отриманих результатів. Це є запорукою встановлення правильного клінічного діагнозу.

Важливе значення має опис випадків таких, як вважають, рідкісних неврологічних синдромів, що сприятиме не лише вдосконаленню клінічних знань про цю патологію, а й уточненню даних про її фактичне поширення.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Т. І., С. М.; збір та опрацювання матеріалу — С. М.; написання тексту, редагування — Т. І.

#### Література

1. Прокопів ММ, Віничук СМ. Вертебробазиллярні інсульти. Київ: Авіцена; 2021. 240 с.
2. Bae YJ, Kim JH, Choi BS, Jung C, Kim E. Brainstem pathways for horizontal eye movement: pathologic correlation with MR imaging. *RadioGraphics*. 2013;33(1):47-59. doi: 10.1148/rg.331125033.
3. Bähr M, Frotscher M. Duus' Topical Diagnosis in Neurology: Anatomy, Physiology, Signs, Symptoms. Sixth edition. Stuttgart: Thieme; 2019. Print.
4. Bender MB. Brain control of conjugate horizontal and vertical eye movements: a survey of the structural and functional correlates. *Brain*. 1980 Mar;103(1):23-69. doi: 10.1093/brain/103.1.23.
5. Espinosa PS. Teaching NeuroImage: one-and-a-half syndrome. *Neurology*. 2008;70(5):e20. doi: 10.1212/01.wnl.0000286933.31574.f4.
6. Gowda SN, Munakomi S, De Jesus O. Brainstem Stroke. In *StatPearls*. StatPearls Publishing, 2024
7. Mesina BVQ, Sosuan GMN, Reyes KB. Eight-and-a-half syndrome: a rare potentially life-threatening disease. *GMS Ophthalmol Cases*. 2018 Mar 8:8:Doc04. doi: 10.3205/oc000086.
8. Obuchowska I, Mariak Z. Porażenie międzysiadrowe mięśni zewnątrzgałkowych--przyczyny, objawy' i postępowanie [Internuclear ophthalmoplegia--causes, symptoms and management]. *Klinika oczna*. 2009;111(4-6):165-7. PMID: 19673451.
9. Singhdev J, Asranna A, Sureshbabu S, et al. Nine syndrome:

- case report and review of clinical signs in internuclear ophthalmoplegia. *Ann Indian Acad Neurol.* 2018 Oct-Dec;21(4):325-327. doi: 10.4103/aian.AIAN\_118\_18.
10. Virgo JD, Plant GT Internuclear ophthalmoplegia. *Pract Neurol.* 2017 Apr;17(2):149-153. doi: 10.1136/practneurol-2016-001428.
11. Wall M, Wray SH. The one-and-a-half syndrome — a unilateral disorder of the pontine tegmentum: a study of 20 cases and review of the literature. *Neurology.* 1983;33(8):971-80. doi: 10.1212/wnl.33.8.971.
12. Xue F, Zhang L, Zhang L, Ying Z, Sha O, Ding Y. One-and-a-half syndrome with its spectrum disorders. *Quant Imaging Med Surg.* 2017 Dec;7(6):691-697. doi: 10.21037/qims.2017.12.04.

T.I. ILLIASH, S.S. MISHURA

Bogomolets National Medical University, Kyiv

## Horizontal gaze pathology: pathogenesis, clinical signs of ophthalmoplegia and one-and-a-half syndrome (clinical case)

The purpose of this article is to familiarize practitioners with current ideas about the clinical picture, pathogenesis, and causes of various eye movement disorders that occur during eye movements in the horizontal plane and are manifestations of neurological diseases of various etiologies. Generalized information is provided on the mechanisms of occurrence, clinical signs, and differences between infranuclear, nuclear, intranuclear, and supranuclear ophthalmoplegia, which appear in cases of damage to various anatomical structures of the nervous system. Current data on the mechanisms of functioning and interaction of a number of neurological structures that ensure coordinated eye movements in the horizontal plane are presented, emphasizing the special role of the medial longitudinal fasciculus, cortical and pontine gaze centers. Based on an analysis of the literature, the mechanisms of occurrence and clinical manifestations of inter-nuclear ophthalmoplegia are described, which appears in the presence of damage to the medial longitudinal fasciculus and manifests as impaired adduction of the eye on the affected side, accompanied by monocular nystagmus in the contralateral abducted eye. Particular attention is paid to the description of the combination of clinical signs of unilateral complete damage to the medial longitudinal fasciculus at the level of the middle third of the pons with damage to the pontine gaze center, leading to the onset of one-and-a-half syndrome (1.5 syndrome) with a characteristic clinical picture — on the side of the lesion, the eye looks straight ahead and does not move in the horizontal plane in either direction («one»), while the other eye can only move outward («half») with the appearance of monocular abduction nystagmus. It is emphasized that, according to modern concepts, one-and-a-half syndrome can be combined with damage to other adjacent structures, leading to the appearance of a number of its variants — oculomotor syndromes, whose names are formed by adding 1.5 to the number of the affected pair of cranial nerves — 8.5; 9; 13.5; 15.5; 16.5. There is an opinion that the most common combination in clinical practice is ipsilateral damage to the VII pair of cranial nerves with one-and-a-half syndrome, which creates syndrome 8.5 («eight and a half»). The article presents and analyzes a clinical case of ischemic stroke in the right pons in a 57-year-old patient with the onset of one-and-a-half syndrome 9 in neurological status.

**Keywords:** ophthalmoplegia, internuclear ophthalmoplegia, one-and-a-half syndrome, medial longitudinal fasciculus, pontine and cortical gaze centers.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Илляш ТІ, Мішура СС. Патологія горизонтального погляду: патогенез, клінічні ознаки офтальмоплегій та полуторного синдрому (клінічний випадок). Український неврологічний журнал. 2025;2:68-73. doi: 10.30978/UNJ2025-2-68.

Illias T.I., Mishura S.S. (Horizontal gaze pathology: pathogenesis, clinical signs of ophthalmoplegia and one-and-a-half syndrome (clinical case)). *Ukrainian Neurological Journal.* 2025;2:68-73. <http://doi.org/10.30978/UNJ2025-2-68>. Ukrainian.

## Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

Авторські рукописи мають відповідати умовам публікації в «Українському неврологічному журналі». Умови, наведені нижче, враховують вимоги МОН України до наукових фахових видань, у яких публікуються результати дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії. Категорія «Б» (накази МОН України № 32 від 15.01.2018 р., № 1437 від 18.11.2020 р.), а також вимоги Міжнародного комітету редакторів медичних журналів щодо авторських робіт, поданих до біомедичних видань (International Committee of Medical Journal Editors). Статті у журналі розміщуються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-ND 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>).

Статті публікуються українською або англійською мовами.

Авторський оригінал подають в електронному вигляді. Рукопис має 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.). Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально;
- список цитованої літератури (50% джерел мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);
- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) двома мовами: українською та англійською (переклад має бути якісним і точним);
- поштову та електронну адресу для опублікування в журналі;
- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографії двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути не меншими ніж 3×4 см;
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (можна завантажити на сайті <http://ukrneuroj.com.ua> → Про нас → Про журнал → 13. Авторські права, ліцензійні умови);
- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково двома мовами надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані та ідентифікатори ORCID.

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, конфлікту інтересів немає) та **участі кожного автора у написанні статті** (концепція і дизайн дослідження; збір матеріалу; опрацювання матеріалу; статистичне опрацювання даних; написання тексту; редагування тощо). Бланк заяви щодо конфлікту інтересів можна завантажити на сайті <http://ukrneuroj.com.ua> → Про нас → Про журнал → 10. Конфлікт інтересів.

Редакція декларує дотримання норм COPE (Committee on Publication Ethics) та рекомендацій WAME (World Association of Medical Editors).

СТАТТЯ має містити нові наукові дані (для оглядів) та нові наукові результати (для оригінальних досліджень).

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання цієї проблеми і на якій спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямі.

У розділі «Матеріали та методи», крім основних дослідницьких методів, обов'язково слід зазначити методи статистичного опрацювання. Наводячи результати дослідження, не слід дублювати даних таблиць і рисунків, варто обмежитися найважливішими відомостями.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту саму структуру, що й стаття, і містити ті самі рубрики. Обсяг резюме — не менше 1800 знаків (з урахуванням пробілів і ключових слів).

Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

ДІАГРАМИ та ГРАФІКИ вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно вручну МАЛЮНКИ подають в електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити. (Бланк інформованої згоди пацієнта на публікацію його фотографії можна завантажити на сайті <http://ukrneuroj.com.ua> → Про нас → Про журнал → 12. Політика щодо захисту учасників дослідження.)

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), яку писати з малої літери.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці кирилицею, а потім латиницею. Оформлення має відповідати стандарту NLM (National Library of Medicine; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>). Неангломовні бібліографічні посилання дублюють англійською мовою (назву беруть з англійського резюме) і позначають мову статті, наприклад Ukrainian. Якщо в першоджерелі немає англомовного резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви — згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланням <https://www.slovnuk.ua/translit.php>. 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, надіслані для публікації у розділах журналу «Оригінальні дослідження», «Експериментальні дослідження», «Огляди», «Лікарські засоби в неврології», підлягають рецензуванню. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута автором для доопрацювання та відповідей на запитання.

Автори рукописів у разі застосування систем штучного інтелекту зобов'язані:

- позначати (маркувати) використання технологій штучного інтелекту при підготовці матеріалів. До прикладу, «Матеріал (стаття, рукопис) підготовлено з використанням технологій штучного інтелекту»;
- перевіряти інформацію, згенеровану штучним інтелектом, на достовірність;
- дотримуватися прав інтелектуальної власності та немайнових прав третіх осіб;
- дотримуватися чинного законодавства України про захист персональних даних і прав людини;
- не використовувати технологій штучного інтелекту, створених державою-агресором.

Водночас автори-дослідники несуть відповідальність за наслідки використання технологій штучного інтелекту у науковій, правовій та етичній площині.

Передрук опублікованих статей можливий на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0.

Детальніше з редакційною політикою та умовами публікації в журналі можна ознайомитися на сайті <http://ukrneuroj.com.ua> в розділі «Про журнал».

Рекламні матеріали в журналі відповідно до Законів України «Про медіа», «Про рекламу» ідентифікуються та відокремлюються від іншої інформації з використанням слова «реклама». За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

**Статті надсилати на адресу: [vital3@gmail.com](mailto:vital3@gmail.com)**

Передплату на періодичне друковане видання «Український неврологічний журнал» можна оформити в редакції.

Контакти: 096-702-11-52. E-mail: [vital3@gmail.com](mailto:vital3@gmail.com).

Кількість реклами становить близько десяти відсотків від загального обсягу видання.