



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

Лікування компресійних
попереково-крижових радикулопатій

SADASIL і церебральна венозна ангиома

Раптова сенсоневральна
втрата слуху



www.ukrneuroj.com.ua

www.vitapol.com.ua

№ 4 // 2024

ВІТ-А-ПОЛ
ВИДАВНИЧА ГРУПА

ЛІКУВАННЯ ПАРЕСТЕЗІЙ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ



B₁₂
0,2 мг

B₁
100 мг

B₆
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

№ 4 (73)
2024

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, Science Index, JIFACTOR, Ulrich's Periodicals Directory,
Journal Factor, Scientific Indexing Services, ResearchBib, 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»
2024

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 № 5 від 26.12.2024 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

Телефони редакції

(44) 298-00-60, 298-00-61

E-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. 7,44

Замовлення № 424N

Наклад — 500 прим.

Формат 60 × 84/8

Папір офсетний, безкислотний ©

Друк офсетний

Підписано до друку 30.12.2024 р.

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.

ОГЛЯДИ

- 5 Розсіяний склероз — захворювання центральної та периферичної нервової системи? (огляд літератури)

О.В. ЗАБАРА, В.С. МЕЛЬНИК

Multiple sclerosis — a disease of the central and peripheral nervous system? (literature review)

O.V. ZABARA, V.S. MELNYK

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 12 Удосконалення методів лікування хворих із компресійними попереково-крижовими радикулопатіями, спричиненими дегенеративно-дистрофічними змінами хребта

Л.А. ДЗЯК, О.О. ШУЛЬГА

Treatment improvement of patients with compression lumbosacral radiculopathies caused by degenerative-dystrophic changes in the spine

L.A. DZYAK, O.O. SHULGA

- 20 Синкопальні стани в неврологічній клініці

Г.Г. СИМОНЕНКО

Syncope in a neurological clinic

H.H. SYMONENKO

- 27 Потреби пацієнтів із розсіяним склерозом у дієтичних рекомендаціях: якісне дослідження задоволеності та доступу

К.П. ПОТАПОВА, Л.І. СОКОЛОВА

The dietary needs of patients with multiple sclerosis: a qualitative study of satisfaction and accessibility

K.P. POTAPOVA, L.I. SOKOLOVA

- 34 Кореляції між особливостями оперативного лікування та його наслідком у пацієнтів із гліобlastомами головного мозку

С.Г. СОВА, Н.І. ФІСТЕР, М.М. ОРОС, О.Р. ПУЛИК

Correlations between features of surgical treatment and outcomes in patients with glioblastomas

S.H. SOVA, N.I. FISTER, M.M. OROS, O.R. PULYK

40 Диференційна діагностика гострого вестибулярного синдрому

Н.В. РОМАНЮК, В.А. ГРИБ

Differential diagnosis of acute vestibular syndrome

N.V. ROMANIUK, V.A. GRYB

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

**46 Раптова сенсоневральна втрата слуху:
клінічний випадок крововиливу в лабіринт**

О.Є. ДУБЕНКО, К.О. ШИЛО

*Sudden sensorineural hearing loss:
a case report of labyrinthine hemorrhage*

O.Ye. DUBENKO, K.O. SHYLO50

**51 CADASIL і церебральна венозна ангиома.
Клінічний випадок та огляд літератури**

Д.Б. ПОТОЛОКОВА, Т.А. ДОВБОНОС

*Cadasil and cerebral venous angioma.
Clinical case and literature review*

D.B. POTOLOKOVA, T.A. DOVBONOS

60 Передчасне старіння головного мозку як наслідок хронічного стресу

Л.О. ВАКУЛЕНКО, М.М. ПРОКОПІВ, Н.А. ГАЙСТРУК

Premature aging of the brain as a consequence of chronic stress

L.O. VAKULENKO, M.M. PROKOPIV, N.A. HAYSTRUK

ДО УВАГИ АВТОРІВ

64 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

О.В. ЗАБАРА¹, В.С. МЕЛЬНИК^{1,2}¹Університетська клініка Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Розсіяний склероз — захворювання центральної та периферичної нервової системи? (огляд літератури)

Розсіяний склероз вважають хронічним автоімунним демієлінуючим захворюванням центральної нервової системи, але питання щодо залучення периферичної нервової системи при розсіяному склерозі досі є актуальним. Деякі дослідження свідчать, що при розсіяному склерозі наявна демієлінізація периферичних нервів. Є дані, що процес демієлінізації периферичних нервів при цьому захворюванні є більш поширеним, ніж вважалося раніше. Припускають, що периферична нейропатія в таких пацієнтів виникає внаслідок того самого патогенезу, що впливає на центральну нервову систему. Деякі автори повідомляють, що в пацієнтів були наявні антитіла до антигенів периферичного мієліну. Зміни в структурі периферичних нервів підтверджено за допомогою магнітно-резонансної томографії та нейрографії. Патологоанатомічні дослідження виявили зменшення товщини мієліну. Також описано нейрофізіологічні зміни при обстеженні периферичних нервів у пацієнтів із розсіяним склерозом за допомогою стимуляційної електронейроміографії.

Важливо вчасно діагностувати периферичну нейропатію, оскільки вона може ускладнити клінічну картину та перебіг розсіяного склерозу. Однак дані щодо частоти і ступеня ураження периферичної нервової системи при розсіяному склерозі є суперечливими, хоча сучасні дослідження демонструють можливий зв'язок між периферичними нейропатіями та розсіяним склерозом. Для кращого розуміння цього патогенезу необхідно провести додаткові дослідження ураження периферичних нервів при розсіяному склерозі, що дасть змогу поглибити знання про патофізіологію цього захворювання та поліпшити підходи до діагностики й лікування.

Ключові слова: розсіяний склероз, нейропатія, демієлінізація, периферична нервова система, мієлін, електронейроміографія.

Розсіяний склероз (РС) є найпоширенішим хронічним демієлінуючим і нейродегенеративним захворюванням центральної нервової системи (ЦНС). Таких хворих у світі понад 2 млн, зокрема близько 400 тис. у Сполучених Штатах [23]. І наразі лікування може лише змінити перебіг РС, а не вилікувати пацієнта [61]. Розсіяний склероз зазвичай дебютує в ранньому дорослому віці. На початку захворювання важко спрогнозувати особливості клінічного перебігу та швидкість розвитку інвалідизації [52, 79].

Нині РС розглядають як мультифакторне захворювання, серед чинників виділяють ендогенні

та екзогенні [8, 61]. Сучасні дослідження вказують на можливу роль у виникненні РС низки вірусів, особливо вірусу Епштейна—Барр (EBV) і герпесу 6-типу (HHV-6) [4]. Невідомо жодного підтвердженого генетичного чинника ризику, який зумовлює клінічний перебіг захворювання, однак відома низка генів, які визначають генетичну схильність до розвитку РС (найтісніший зв'язок між РС та 2 класом локусів HLA-системи) [61].

Близько 3/4 хворих на РС — жінки, що пояснюється, імовірно, більшою, ніж у чоловіків, схильністю до Th1-типу лімфоцитарної відповіді, яка лежить в основі патологічних автоімунних реакцій [2]. Установлено, що особи з хворим на РС родичем першого ступеня мають вищий ризик розвитку РС

Стаття надійшла до редакції 15 жовтня 2024 р.
Статтю прийнято до друку 20 листопада 2024 р.

(від 2 до 4 % порівняно з близько 0,1 % у загальній популяції), а конкордантність у монозиготних близнюків становить від 30 до 50 % [61].

Одним з основних екологічних чинників ризику є географічна широта (більша захворюваність у помірнішому кліматі), що може відображувати сезонні зміни впливу сонячного світла, від чого залежить рівень вітаміну D. Також має значення забруднення твердими частинками довкілля, що пов'язано не лише із ризиком, а й з рецидивами РС [4, 14]. Куріння тютюну й ожиріння пов'язані з підвищеним ризиком розвитку РС [61]. Інші чинники ризику — спосіб життя, харчові звички та мікробіота кишечника [4, 11, 72].

Перебіг РС зазвичай складається з двох основних фаз, які чергуються, — загострення та ремісії, однак у частини пацієнтів має місце повільне та невинне прогресування неврологічного дефіциту, спричинене переважанням процесів дегенерації на тлі демієлінізації в ЦНС [3]. Рецидиви вважають клінічним виявом гострих запальних вогнищевих уражень, поширених у ЦНС, а прогресування свідчить про демієлінізацію, втрату аксонів і розвиток гліозу [18]. Диференціювання між цими фазами захворювання іноді може бути складним, оскільки, незважаючи на швидке часткове або навіть повне відновлення порушених неврологічних функцій, при детальному обстеженні пацієнта можна виявити незворотне прогресування неврологічного дефіциту [3].

Виділяють три основних типи клінічного перебігу РС: рецидивуюче-ремітуючий РС (РРРС), первинно-прогресуючий РС (ПРРС) та вторинно-прогресуючий РС (ВРРС) [46, 52]. Перший тип є найпоширенішим [13, 49, 54, 59, 71]. Перебіг захворювання характеризується раптовими загостреннями та періодами клінічної стабільності [3], однак у близько половини хворих з РРРС після чергового загострення неврологічний дефіцит не лише не відновлюється, а поступово поглиблюється, тобто перебіг змінюється на ВРРС, частота якого суттєво зростає в міру збільшення терміну захворювання та може досягати 90 % через 20—25 років від початку захворювання [73]. У близько 15—20 % хворих на РС захворювання невинно прогресує після появи перших симптомів РС (ПРРС) [3].

У пацієнтів із РС розвиток вогнищ демієлінізації в ЦНС може спричинити широкий спектр симптомів і синдромів, зумовлюючи значну клінічну гетерогенність. Клінічна картина захворювання може охоплювати неврит зорового нерва, сенсорні розлади, парези кінцівок, спастичність м'язів, порушення координації рухів, втому, когнітивні порушення, депресію, біль, порушення функції тазових органів і сексуальну дисфункцію [10, 49, 52, 76]. Хоча пусковий механізм РС залишається невідомим, загальноновизнано, що патогенез ґрунтується на активації автоагресії проти основного білка мієліну, що призводить до розвитку вогнищ

демієлінізації в ЦНС [42]. Провідну роль у цьому відіграють активовані Т-лімфоцити і В-лімфоцити [16], які проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і можуть пошкоджувати олігодендроцити, що виробляють мієлін, а також руйнувати мієлінову оболонку нервових волокон, що призводить до утворення вогнищ демієлінізації та розвитку неврологічного дефіциту [42]. Збільшення субпопуляції CD4⁺-лімфоцитів Th17 відіграє значну роль у патогенезі захворювання. Ці клітини не лише продукують прозапальний цитокін інтерлейкін-17, а й можуть виробляти глутамат при контакті з олігодендроцитами в ЦНС [38, 42, 66].

Дедалі більше дослідників відзначають залучення структур периферичної нервової системи (ПНС) у процеси демієлінізації при РС, незважаючи на те, що мієлін у ЦНС та ПНС продукується різними типами клітин і має структурні відмінності [9, 43, 52].

Уперше термін «мієлін» використав Р. Вірхов у 1854 р. Це подвійна компактна мембрана, утворена субшарами, кожний з яких складається з бімолекулярного ліпідного шару, розташованого між двома мономолекулярними шарами білків [1]. Наявність мієліну є основною еволюційною ознакою хребетних, оскільки він є анатомічною основою для швидкої нервової провідності [12, 40]. У цьому контексті важливо зазначити, що мієлін — це не проста ізоляційна оболонка, а високоорганізована структура [12]. Мієлін становить ущільнення плазматичної мембрани гліальних клітин у вигляді розривної спіралі над аксонами, які утворюють мієлінові центральні або периферичні нервові волокна. Функціонально мієлінові оболонки ізолюють аксони від навколишніх клітин, підтримують гальмівну провідність електричних нервових імпульсів і значно збільшують швидкість нервової провідності. Мієлінові оболонки також називають міжвузловими сегментами, оскільки вони відокремлені один від одного немієлінованими аксональними сегментами, вузлами Ранв'є, де виникають потенціали дії [27]. Мієлін продукується шванівськими клітинами ПНС і олігодендроцитами ЦНС. Кожна шванівська клітина утворює єдину мієлінову оболонку навколо аксона, а кожний олігодендроцит утворює кілька оболонок (до 30 і більше) навколо різних аксонів. Уздовж одного аксона послідовні мієлінові оболонки утворюються різними олігодендроцитами [64]. Мієлін складається з близько 80 % ліпідів (переважно холестерину та змінних кількостей цереброзидів та фосфоліпідів) і 20 % білків. Залежно від розташування мієлін має різний склад. Так, мієлін ЦНС містить більше гліколіпідів і менше фосфоліпідів, ніж мієлін ПНС [48]. Відома лише невелика відмінність між ліпідним складом двох типів мієліну: у складі мієліну ЦНС та ПНС найпоширенішими ліпідами є холестерин, гліколіпіди (цереброзид і цереброзиду сульфат) і етаноламінгліцерофосфатиди. Мієлін ЦНС містить більше гліколіпідів та менше сфінгомієліну

Т а б л и ц я 1

Порівняння ліпопротеїдного складу мієліну центральної та периферичної нервової системи, % (27)

Ліпідний склад	ЦНС	ПНС	Білковий склад	ЦНС	ПНС
Холестерин	46	41	Основний білок мієліну	8	18
Фосфоліпиди:	33	42	Мієлін-асоційований глікопротеїн	1	0,20
плазмалоген	13	13	Протеоліпідний білок	17	0,20
фосфатидилхолін	7	10	Периферичний мієліновий білок 2	—	0,30
сфінгомієлін	6	13	Білок мієліну 0	—	45
Гліколіпиди:	20	12	Глікопротеїн мієліну олігодендроцитів	1	—
цереброзид	17	10	Періаксин	—	16
сульфатидні	3	1	Циклічна нуклеотидна фосфатаза	4	0,30
Гліцерофосфатиди	7	7	Клодін 11	1	—
Інші ліпиди	1	5	Інші білки	68	20

Т а б л и ц я 2

Класифікація нервових волокон

Тип волокна	Діаметр, мкм	Швидкість, м/с	Характеристики
A α і A β	A α : 12—20 A β : 6—12	A α : 72—120 A β : 36—72	Товсті волокна Мієлінові Пропріоцепція, легкий дотик
A δ	1—6	4—36	Середні по товщині Злегка мієлінізовані Ноцицепція
C	0,2—1,5	0,4—2,8	Тонкі волокна Немієлінізовані Температура, дотик, ноцицепція

порівняно з мієліном ПНС [50, 69] (табл. 1). Таким чином, мієлін ЦНС і ПНС має унікальний, але частково перехресний ліпідний і білковий профіль [52].

При РС демієлінізація є результатом імуноопосередкованого ураження, спрямованого на олігодендроцити й мієлін, що виробляється ними [26, 29]. Високий рівень глутамату може спричинити пошкодження олігодендроцитів, оголюючи мієлінові антигени, які стають мішенню для автореактивних лімфоцитів [66], що призводить до розвитку хронічного запалення в ЦНС [7, 42]. Зокрема ліпиди та білки, що перекриваються, можна розглядати як спільну мішень у процесі демієлінізації ЦНС і ПНС під час РС [52, 58]. Оскільки центральний і периферичний мієлін має багато спільних молекул, таких як основний білок мієліну й асоційований із мієліном глікопротеїн [20, 32, 35, 53], це може призвести до автоімунної реактивності до антигенів мієліну як у ЦНС, так і в ПНС [52]. Порівняно з ЦНС периферичні нерви мають набагато кращу здатність до регенерації та ремієлінізації, що значною мірою залежить від шванівських клітин [80]. Одночасно вони забезпечують архітектурну структуру нервів, що розвиваються,

зокрема кровоносні судини та ендоневральний, периневральний і епіневральний шари [12].

Електрофізіологічні властивості аксона додатково визначаються параметрами якості мієліну, такими як товщина та довжина, а в здорових нервах товщина мієлінової оболонки пропорційна калібру аксона [12].

Периферичні нервові волокна класифікують на 4 підкласи відповідно до діаметра волокна, швидкості провідності й ступеня мієлінізації [6] (табл. 2). A α -волокна й A β -волокна вважають товстими нервовими волокнами, тоді як A δ -волокна і C-волокна — тонкими. Серед тонких волокон мієліновані A δ -волокна демонструють вищу швидкість провідності (4—36 м/с), ніж немієлінізовані C-волокна (0,4—2,8 м/с) [74], що зумовлено більшим діаметром і наявністю мієліну [15, 45].

Відомо, що при РС неврологічний дефіцит може виявлятися центральними та периферичними симптомами [9, 17, 31], хоча зазвичай вважається захворюванням, обмеженим ЦНС. У кількох дослідженнях встановлено, що деякі пацієнти з РС також мають демієлінізацію в ПНС [21, 33, 39, 47, 52,

63]. Однак дані щодо частоти й ступеня ураження ПНС при РС суперечливі [47].

Згідно з однією з теорій залучення ПНС при РС — це антигенна перехресна реактивність, яка може зумовлювати периферичну демієлінізацію [60]. Не з'ясовано, периферичні неврологічні симптоми — це результат демієлінізації в ЦНС чи первинного ураження периферичних нервів [9, 34]. Є припущення, що периферична нейропатія при РС виникає внаслідок того самого патогенезу, що впливає на ЦНС [5, 22, 47, 56, 67]. Це було досліджено за допомогою електродіагностичних тестів. Незначна демієлінізація аксонів ПНС може бути наявна в значній кількості пацієнтів з РС [9, 47]. Хоча основною мішенню при РС є демієлінізація аксонів у ЦНС, існують докази того, що РС може потенційно впливати на ПНС: дані одного з досліджень доводять, що амплітуда проведення по периферичних рухових нервах може зменшуватися під час прогресування РС [9].

Імовірна представленість запальної нейропатії при РС свідчить про спільний автоімунний патогенез, що підтримується аутоантитілами до нейрофасцину-155 [70]. Загальне імунопатогенне тло підтверджується асоціацією хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії (ХЗДП) і РС [30]. Існує низка повідомлень про пацієнтів із РС та супутньою демієлінізуювальною нейропатією, але частота її у популяції хворих на РС невідома. Ці дослідження свідчать про те, що помірна демієлінізація периферичних нервів при РС є поширенішим явищем, ніж вважають, але зазвичай залишається субклінічною [47]. Доведено, що полінейропатія дрібних волокон пов'язана з кількома аутоімунними захворюваннями, але її не досліджували при РС [28]. В одному дослідженні встановлено, що більшість периферичних нейропатій виникли пізніше ніж через 10 років від початку РС. Припускають, що РС і периферична демієлінізуювальна нейропатія не були спричинені реакцією Т-клітин, специфічною для спільного антигену, а периферична демієлінізуювальна нейропатія була ускладненням РС, зумовленим поширенням епітопу Т-клітинної реакції від мієлінового антигену ЦНС до мієлінового антигену ПНС. І навпаки, хоча РС є захворюванням, опосередкованим патологічними змінами в Т-клітинній імунній відповіді, ймовірно, периферична нейропатія як ускладнення РС має інший механізм розвитку та опосередковується гуморальним імунітетом [78]. Полінейропатії, що виникають одночасно з РС, можуть бути не діагностовані належним чином, що призводить до поглиблення інвалідизації пацієнтів [70]. Слід пам'ятати, що ураження ПНС при РС може бути також пов'язане з недостатнім харчуванням або токсичним впливом лікарських препаратів, тому її діагностика важлива для пацієнтів із РС [44, 60]. Діагностика полінейропатій у пацієнтів з РС є складною та, ймовірно, недостатньо вивченою. Її розпізнавання має важливе значення,

оскільки деякі полінейропатії можуть регресувати на тлі специфічної терапії [70].

Зазвичай клінічні ознаки нейропатії в пацієнтів із РС відсутні, але обстеження нервової провідності дає змогу діагностувати субклінічне ураження периферичних нервів (у 28 % випадків), що виявляється зниженням швидкості проведення, збільшенням дистальної латентності та затримкою пізніх відповідей (F-хвилі). Патологічний процес при РС не обмежується демієлінізацією волокон ЦНС, а поширюється також на нервові корінці, рухові та чутливі волокна периферичних нервів [41, 51].

Недавнє експериментальне дослідження на моделі РС продемонструвало значне пошкодження периферичних сенсорних нейронів [36, 77], а також виникнення демієлінізації ЦНС після демієлінізації ПНС на тваринних моделях [30, 37]. Клінічні та нейрофізіологічні спостереження неодноразово описували дисфункцію периферичних нервів при РС, а патологоанатомічні дослідження підтвердили демієлінізацію периферичних нервів при біопсіях або автопсіях пацієнтів із РС [52], зменшення товщини мієліну [57], наявність явищ гострої демієлінізації з інвазією мієлінових оболонок макрофагами та запаленням за участю мононуклеарних клітин [39] у периферичних нервах [52].

Периферична моторна та сенсорна аксональна дегенерація при РС залишається предметом дискусії [9]. Порушення провідності в периферичних нервах, що вказують на демієлінізацію, спостерігалися в пацієнтів із РС [47]. Магнітно-резонансна томографія виявила більшу частоту аномалій ПНС у пацієнтів із РС порівняно з контрольною групою [33]. Ці спостереження свідчать про те, що загальний патологічний процес може лежати в основі демієлінізації ЦНС і ПНС у пацієнтів із РС. Дослідження з використанням магнітно-резонансної нейрографії показали, що в пацієнтів із РС значно частіше реєструють ураження сідничного, великогомілкового та малогомілкового нервів порівняно зі здоровими особами контрольної групи [33, 52]. Як показали три недавніх дослідження візуалізації з використанням кількісної магнітно-резонансної нейрографії, зміни периферичних нервів можна виявити на різних стадіях РС [25, 33, 55]. Патерн кількісних параметрів магнітно-резонансної нейрографії свідчить про переважну демієлінізацію та є аргументом на користь гіпотези запальної ко-демієлінізації ПНС [24]. Пацієнти з РС страждають від різних типів нейропатичного болю, найтяжчим з яких є тригемінальна невралгія, що значною мірою впливає на якість життя [19, 68]. Так, за допомогою магнітно-резонансної томографії в 79,2 % хворих на РС виявлено контрастне підсилення трійчастого нерва, яке поширювалося на дистальну частину нерва, що вказувало на патологію периферичного мієліну [52, 75]. Наведені дані свідчать про складніший патогенез захворювання з принаймні двома механізмами демієлінізації в пацієнтів із тригемінальною невралгією та РС.

Щонайменше у 5 % пацієнтів із РС ураження периферичних нервів підтверджується змінами при електронейроміографії [78], за іншими даними, цей показник може становити 74,2 % [9, 44, 60]. Найчастішими електрофізіологічними відхиленнями, які спостерігали в пацієнтів в іншому дослідженні, були низька амплітуда М-відповіді при стимуляції ліктьового та литкового нервів і знижена швидкість проведення збудження по великогомілковому та литковому нервах. Електрофізіологічні порушення виявлені в 15 (16,5 %) із 91 обстеженого нерва [5]. Результати ще одного дослідження свідчать про підвищення мінімальної латентності F-хвилі та низьку амплітуду М-відповіді при стимуляції малогомілкового нерва [65]. Крім того, нейрофізіологічні дослідження показали, що близько 30 % обстежених пацієнтів із РРРС мали принаймні одну аномалію стандартної швидкості нервової провідності по великогомілковому, литковому або малогомілковому нервах [28, 52]. В іншому дослідженні виявлено ураження як чутливих, так і рухових нервів аксонально-дем'єлінізуючого характеру. Сенсорні порушення були виразнішими, ніж моторні: при обстеженні чутливих нервів спостерігалися більші відмінності. Сенсорні амплітуди

в усіх досліджуваних чутливих нервах були значно нижчими, ніж у контрольній групі. Крім того, зареєстровано сповільнення швидкості сенсорної провідності та збільшення латентності сенсорної відповіді в ліктьовому й литковому нервах [56].

Є дані, що молодші пацієнти, які страждають на РС протягом тривалого періоду, сприйнятливіші до розвитку деяких периферичних неврологічних розладів, особливо до подовженої латентності моторної відповіді з ліктьового та великогомілкового нервів, а також сенсорної відповіді із середнього нерва [62].

Висновки

Залученість периферичної нервової системи при розсіяному склерозі є суперечливим питанням. Хоча сучасні дослідження демонструють можливий зв'язок між периферичними нейропатіями та перебігом розсіяного склерозу, ці дані потребують подальшого вивчення. Для повнішого розуміння цього аспекту необхідно провести додаткові дослідження залучення ПНС при РС. Це дасть змогу розширити знання про патофізіологію розсіяного склерозу та, ймовірно, поліпшити підходи до діагностики й лікування.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — О. З., В. М.; літературний пошук та набір матеріалу — О. З.; написання тексту — О. З., В. М.; редактування — В. М.

Література

1. Григорова ІА, Соколова ЛІ, Герасимчук РД та ін. Неврологія: нац. підручник. К.: Медицина; 2014. С. 346-358. ISBN 978-617-505-300-3.
2. Негрич ТІ, Шоробура МС, Негрич НО, Щур МБ, Кирилюк СЯ. Особливості перебігу розсіяного склерозу в жінок у період вагітності та вплив патогенетичного лікування на стан плода й новонародженого. Міжнародний неврологічний журнал. 2013;55(1):45-52. <http://www.mif-ua.com/archive/article/41226>.
3. Adamec I, Crnošija L, Junaković A, Skorić MK, Habek M. Progressive multiple sclerosis patients have a higher burden of autonomic dysfunction compared to relapsing remitting phenotype. *Clinical Neurophysiology*. 2018 Aug;129(8):1588-94. doi: 10.1016/j.clinph.2018.05.009.
4. Albatineh AN, Alroughani R, Al-Temaimi R. Predictors of multiple sclerosis severity score in patients with multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2020 Sep 1;22(5):233-8. doi: 10.7224/1537-2073.2019-054.
5. Anlar O, Tombul T, Kisli M. Peripheral sensory and motor abnormalities in patients with multiple sclerosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2003 Sep;43(6):349-51. PMID: 14535047.
6. Arcilla CK, Tadi P. Neuroanatomy, Unmyelinated Nerve Fibers. [Updated 2023 Jan 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32119348.
7. Arneith B. Contributions of T cells in multiple sclerosis: what do we currently know? *J Neurol*. 2021 Dec;268(12):4587-93. doi: 10.1007/s00415-020-10275-x.
8. Ascherio A, Munger KL. Epidemiology of multiple sclerosis: from risk factors to prevention—an update. *Semin Neurol*. 2016 Apr;36(2):103-14. doi: 10.1055/s-0036-1579693.
9. Ayromlou H, Mohammad-Khanli H, Yazdchi-Marandi M, et al. Electrodiagnostic evaluation of peripheral nervous system changes in patients with multiple sclerosis. *Malays J Med Sci*. 2013 Jul;20(4):32-38. PMID: PMC3773350; PMID: 24043994.
10. Barin L, Salmen A, Disanto G, Babičić H, Calabrese P, Chan A, et al. Swiss Multiple Sclerosis Registry (SMSR). The disease burden of Multiple Sclerosis from the individual and population perspective: Which symptoms matter most? *Mult Scler Relat Disord*. 2018 Oct;25:112-21. doi: 10.1016/j.msard.2018.07.013.
11. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JP, Zoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol*. 2015 Mar;14(3):263-73. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70267-4.
12. Bosch-Queralt M, Fledrich R, Stassart RM. Schwann cell functions in peripheral nerve development and repair. *Neurobiology of Disease*. 2023 Jan;176:105952. doi: 10.1016/j.nbd.2022.105952.
13. Brück W. The pathology of multiple sclerosis is the result of focal inflammatory demyelination with axonal damage. *J Neurol*. 2005;252(suppl 5):v3-v9. doi: 10.1007/s00415-005-5002-7.
14. Calderon-Garciduenas L, Leray E, Heydarpour P, Torres-Jardon R, Reis J. Air pollution, a rising environmental risk factor for cognition, neuroinflammation and neurodegeneration: the clinical impact on children and beyond. *Rev Neurol*. 2016;172:69-80. doi: 10.1016/j.neurol.2015.10.008.
15. Cascio MA, Mukhdomi T. Small Fiber Neuropathy. [Updated 2022 Dec 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 35881752.
16. Cayrol R, Wosik K, Berard JL, et al. Activated leukocyte cell adhesion molecule promotes leukocyte trafficking into the central nervous system. *Nat Immunol*. 2008 Feb;9(2):137-45. doi: 10.1038/ni1551.
17. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2002 Apr 6;359(9313):1221-31. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08220-X.
18. Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2000 Nov 16;343(20):1430-8. doi: 10.1056/NEJM200011163432001.
19. Di Stefano G, Maarbjerg S, Truini A. Trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis: from the clinical picture to the treatment options. *J Headache Pain*. 2019 Feb 19;20(1):20. doi: 10.1186/s10194-019-0969-0.
20. Diaz-Villoslada P, Shih A, Shao L, Genain CP, Hauser SL. Autoreactivity to myelin antigens: myelin/oligodendrocyte glycoprotein is a

- prevalent autoantigen. *J Neuroimmunol.* 1999 Sep 1;99(1):36-43. doi: 10.1016/S0165-5728(99)00099-5.
21. Drake ME Jr. Peripheral neuropathy in multiple sclerosis. *J Natl Med Assoc.* 1987 Jun;79(6):672-3. PMID: 3039153; PMID: PMC2625532.
 22. Eisen A, Paty D, Hoirch M. Altered supernormality in multiple sclerosis peripheral nerve. *Muscle Nerve.* 1982 May-Jun;5(5):411-4. doi: 10.1002/mus.880050513.
 23. Feigin VL, et al. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol.* 2017;16:877-97. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30299-5.
 24. Foelsleitner O, Hayes JC, Weiler M, et al. Evolution of peripheral nerve changes in early multiple sclerosis—a longitudinal MR neurography study. *Front. Neurol.* 2024 May;15:1335408. doi: 10.3389/fneur.2024.1335408.
 25. Foelsleitner O, Jäger LB, Schwarz D, et al. Peripheral nerve involvement at first diagnosis of multiple sclerosis: a prospective MR neurography study. *Invest Radiol.* 2023 Feb 1;58(2):173-9. doi: 10.1097/RLI.0000000000000915.
 26. Franklin RJ, Ffrench-Constant C. Remyelination in the CNS: from biology to therapy. *Nat Rev Neurosci.* 2008 Nov;9(11):839-55. doi: 10.1038/nrn2480.
 27. García-García ÓD, Carriel V, Chato-Astrain J. Myelin histology: a key tool in nervous system research. *Neural Regen Res.* 2024 Feb;19(2):277-81. doi: 10.4103/1673-5374.375318.
 28. Gartzén K, Katzarava Z, Diener HC, Putzki N. Peripheral nervous system involvement in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2011 May;18(5):789-91. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03149.x.
 29. Ghezzi L, Bollman B, De Feo L, et al. Schwann cell remyelination in the multiple sclerosis central nervous system. *Lab Invest.* 2023 Jun;103(6):100128. doi: 10.1016/j.labinv.2023.100128.
 30. Hassan A, El-Mazny A, Saher M, Ismail II, Almuqbil M. Co-occurrence of Guillain-Barre syndrome and multiple sclerosis: a rare case report. *Dubai Med J.* 19 April 2021;4(1):31-5. doi: 10.1159/000512773.
 31. Höftberger R, Lassmann H. Inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. *Handb Clin Neurol.* 2017;145:263-83. doi: 10.1016/B978-0-12-802395-2.00019-5.
 32. Jahn O, Tenzer S, Werner HB. Myelin proteomics: molecular anatomy of an insulating sheath. *Mol Neurobiol.* 2009 Aug;40(1):55-72. doi: 10.1007/s12035-009-8071-2.
 33. Jende JME, Hauck GH, Diem R, et al. Peripheral nerve involvement in multiple sclerosis: Demonstration by magnetic resonance neurography. *Ann Neurol.* 2017 Nov;82(5):676-85. doi: 10.1002/ana.25068.
 34. Kamm C, Zettl UK. Autoimmune disorders affecting both the central and peripheral nervous system. *Autoimmunity Reviews.* 2012 Jan;11(3):196-202. doi: 10.1016/j.autrev.2011.05.012.
 35. Kerlero de Rosbo N, Milo R, Lees MB, Burger D, Bernard CC, Ben-Nun A. Reactivity to myelin antigens in multiple sclerosis. Peripheral blood lymphocytes respond predominantly to myelin oligodendrocyte glycoprotein. *J Clin Invest.* 1993 Dec;92(6):2602-8. doi: 10.1172/JCI116875.
 36. Khan A, Kamran S, Ponirakis G, et al. Peripheral neuropathy in patients with multiple sclerosis. *PLOS ONE* 2018 Mar;13(3):1-8. doi: 10.1371/journal.pone.0193270.
 37. Langer-Gould A, Albers KB, Van Den Eeden SK, Nelson LM. Autoimmune diseases prior to the diagnosis of multiple sclerosis: a population-based case-control study. *Mult Scler.* 2010 Jul;16(7):855-61. doi: 10.1177/1352458510369146.
 38. Larochelle C, Wasser B, Jamann H, et al. Pro-inflammatory T helper 17 directly harms oligodendrocytes in neuroinflammation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2018;118(34):e2025813118. doi: 10.1073/pnas.2025813118.
 39. Lassmann H, Budka H, Schnaberth G. Inflammatory demyelinating polyradiculitis in a patient with multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1981 Feb;38(2):99-102. doi: 10.1001/archneur.1981.00510020057008.
 40. Leshner RT, Chapter 21 – Emergency Use of Electromyography. Editor(s): Pellock JM, Myer EC. *Neurologic Emergencies in Infancy and Childhood (Second Edition).* Butterworth-Heinemann; 1993. P. 405-409. ISBN 9780750694193. doi: 10.1016/B978-0-7506-9419-3.50026-X.
 41. Lisnic V, Gavriiliuc M, Odainic O, Mistic O, Nemțan V. Peripheral neuropathy in multiple sclerosis: a clinical and electrophysiological study. *Curierul Medical.* 2009;3(3):4-7. ISSN 1875-0666.
 42. Liu R, Du S, Zhao L, et al. Autoreactive lymphocytes in multiple sclerosis: Pathogenesis and treatment target. *Front Immunol.* 2022 Sep 23;13:996469. doi: 10.3389/fimmu.2022.996469.
 43. Lublin FD, Miller AE. Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. *Neurology in clinical practice.* In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. 5th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2008. P. 1584-1612.
 44. Maathuis EM, Henderson RD, Drenthen J, et al. Optimal stimulation settings for CMAP scan registrations. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj.* 2012;7:4. doi: 10.1186/1749-7221-7-4.
 45. Madsen CS, Finnerup NB, Baumgärtner U. Assessment of small fibers using evoked potentials. *Scand J Pain.* 2014 Apr 1;5(2):111-8. doi: 10.1016/j.sjpain.2013.11.007.
 46. Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2007 Oct;6(10):903-12. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70243-0.
 47. Misawa S, Kuwabara S, Mori M, Hayakawa S, Sawai S, Hattori T. Peripheral nerve demyelination in multiple sclerosis. *Clin Neurophysiol.* 2008 Aug;119(8):1829-33. doi: 10.1016/j.clinph.2008.04.010.
 48. Muzio MR, Fakoya AO, Cascella M. Histology, Axon. 2022 Nov 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32119275.
 49. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2000 Sep 28;343(13):938-52. doi: 10.1056/NEJM200009283431307.
 50. O'Brien JS, Sampson EL. Lipid composition of the normal human brain: gray matter, white matter, and myelin. *J Lipid Res.* 1965 Oct;6(4):537-44. PMID: 5865382.
 51. Ogata H, Matsuse D, Yamasaki R, et al. A nationwide survey of combined central and peripheral demyelination in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016 Jan;87(1):29-36. doi: 10.1136/jnnp-2014-309831.
 52. Oudejans E, Luchicchi A, Strijbis EMM, Geurts JGG, van Dam AM. Is MS affecting the CNS only? *Neurology, Neuroimmunology, Neuroinflammation.* 2021 Jan;8(1). doi: 10.1212/NXI.0000000000000914.
 53. Patzig J, Jahn O, Tenzer S, et al. Quantitative and integrative proteome analysis of peripheral nerve myelin identifies novel myelin proteins and candidate neuropathy loci. *J Neurosci.* 2011 Nov 9;31(45):16369-86. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4016-11.2011.
 54. Peterson L, Fujinami R. Inflammation, demyelination, neurodegeneration and neuroprotection in the pathogenesis of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2007;184(1-2):37-44. doi: 10.1016/j.jneuroim.2006.11.015.
 55. Pietsch AM, Viehöver A, Diem R, et al. Quantification and proximal-to-distal distribution pattern of tibial nerve lesions in relapsing-remitting multiple sclerosis: assessment by MR neurography. *Clin Neuroradiol.* 2023 Jun;33(2):383-92. doi: 10.1007/s00062-022-01219-1.
 56. Pogorzelski R, Baniukiewicz E, Drozdowski W. Subkliniczne uszkodzenie obwodowego układu nerwowego u chorych na stwardnienie rozsiane [Subclinical lesions of peripheral nervous system in multiple sclerosis patients]. *Neurol Neurochir Pol.* 2004 Jul-Aug;38(4):257-64. Polish. PMID: 15383952.
 57. Pollock M, Calder C, Allpress S. Peripheral nerve abnormality in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 1977 Jul;2(1):41-8. doi: 10.1002/ana.410020107.
 58. Poser CM. The peripheral nervous system in multiple sclerosis. A review and pathogenetic hypothesis. *J Neurol Sci.* 1987 Jun;79(1-2):83-90. doi: 10.1016/0022-510x(87)90262-0.
 59. Prajwal P, Marsool MDM, Asharaf S, et al. Comparison of recent updates in genetics, immunology, biomarkers, and neuroimaging of primary-progressive and relapsing-remitting multiple sclerosis and the role of ocrelizumab in the management of their refractory cases. *Health Sci Rep.* 2023 Jul 12;6(7):e1422. doi: 10.1002/hsr2.1422.
 60. Raftari S, Saeidi M. Evaluation of electrodiagnostic changes in patient with multiple sclerosis. *Reviews in Clinical Medicine.* 2014;1(2):66-70. doi: 10.17463/RCM.2014.02.006.
 61. Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2018 Jan 11;378(2):169-80. doi: 10.1056/NEJMr1401483.
 62. Saeidi M, Raftari S, Roudbary S, Rezaeitalab F, Hatamian H. Peripheral neuro electrodiagnostic abnormalities in patients with multiple sclerosis: a cross sectional study. *Caspian J Neurol Sci.* 2016; 2 (4):41-8 doi: 10.18869/acadpub.cjns.2.7.41.
 63. Saito H, Kobayashi K, Mochizuki H, Ishii T. Axonal degeneration of the peripheral nerves and postganglionic anhidrosis in a patient

- with multiple sclerosis. *Tohoku J Exp Med*. 1990 Nov;162(3):279-91. doi: 10.1620/tjem.162.279.
64. Salzer J.L., Zalc B. Myelination. *Current Biology*. 2016 Oct 24;26:20pR971-R975. doi: 10.1016/j.cub.2016.07.074.
 65. Sarova-Pinhas I, Achiron A, Gilad R, Lampi Y. Peripheral neuropathy in multiple sclerosis: a clinical and electrophysiologic study. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1995;91:234-8. doi: 10.1111/j.1600-0404.1995.tb06996.x.
 66. Schwab N, Schneider-Hohendorf T, Wiendl H. Therapeutic uses of anti- α 4-integrin (anti-VLA-4) antibodies in multiple sclerosis. *Int Immunol*. 2015 Jan;27(1):47-53. doi: 10.1093/intimm/dxu096.
 67. Shefner JM, Mackin GA, Dawson DM. Lower motor neuron dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Muscle Nerve*. 1992 Nov;15(11):1265-70. doi: 10.1002/mus.880151108.
 68. Solaro C, Trabucco E, Messmer Uccelli M. Pain and multiple sclerosis: pathophysiology and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013 Jan;13(1):320. doi: 10.1007/s11910-012-0320-5.
 69. Spritz N, Singh H, Geyer B. Myelin from human peripheral nerves. Quantitative and qualitative studies in two age groups. *J Clin Invest*. 1973 Feb;52(2):520-3. doi: 10.1172/JCI107210.
 70. Suanprasert N, Taylor BV, Klein CJ, et al. Polyneuropathies and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 May;30:284-90. doi: 10.1016/j.msard.2019.02.026.
 71. Tan IL, van Schijndel RA, Pouwels PJ, et al. MR venography of multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Jun-Jul;21(6):1039-42. PMID: 10871010; PMCID: PMC7973892.
 72. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2018 Apr 21;391(10130):1622-36. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30481-1.
 73. Trojano M, Paolicelli D, Bellacosa A, et al. The transition from relapsing-remitting MS to irreversible disability: clinical evaluation. *Neurol Sci*. 2003;24 (Suppl 5):s268-s270. doi: 10.1007/s10072-003-0171-6.
 74. Vallbo AB, Hagbarth KE, Torebjörk HE, Wallin BG. Somatosensory, proprioceptive, and sympathetic activity in human peripheral nerves. *Physiol Rev*. 1979 Oct;59(4):919-57. doi: 10.1152/physrev.1979.59.4.919.
 75. van der Meijs AH, Tan IL, Barkhof F. Incidence of enhancement of the trigeminal nerve on MRI in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2002 Feb;8(1):64-7. doi: 10.1191/1352458502ms7750a.
 76. Wang G, Marrie RA, Fox RJ, et al. Treatment satisfaction and bothersome bladder, bowel, sexual symptoms in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2018 Feb;20:16-21. doi: 10.1016/j.msard.2017.12.006.
 77. Wang IC, Chung CY, Liao F, et al. Peripheral sensory neuron injury contributes to neuropathic pain in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Sci Rep* 2017;7:42304. doi: 10.1038/srep42304.
 78. Warabi Y, Yamazaki M, Shimizu T, Nagao M. Abnormal nerve conduction study findings indicating the existence of peripheral neuropathy in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Biomed Res Int*. 2013;2013:847670. doi: 10.1155/2013/847670.
 79. Weinshenker BG, Bass B, Rice GP, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain*. 1989 Feb;112(Pt 1):133-46. doi: 10.1093/brain/112.1.133.
 80. Zhou Y, Notterpek L. Promoting peripheral myelin repair. *Exp Neurol*. 2016 Sep;283(Pt B):573-80. doi: 10.1016/j.expneurol.2016.04.007.

O.V. ZABARA¹, V.S. MELNYK^{1,2}

¹University Clinic of the Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv

Multiple sclerosis — a disease of the central and peripheral nervous system? (literature review)

Multiple sclerosis is considered a chronic autoimmune demyelinating disease of the central nervous system. However, the issue of peripheral nervous system involvement in multiple sclerosis is still relevant. Some studies suggest that demyelination of peripheral nerves is present in multiple sclerosis. In addition, the described data suggest that the process of peripheral nerve demyelination in this disease is more widespread than suspected. It is hypothesized that peripheral neuropathy in such patients results from the same pathogenesis affecting the central nervous system. Some studies have reported that patients had antibodies to peripheral myelin antigens. Changes in the structure of peripheral nerves were confirmed by magnetic resonance imaging and neurography. At the same time, pathologic studies were performed that revealed decreased myelin thickness. Some neurophysiological abnormalities in the examination of peripheral nerves in patients with multiple sclerosis using nerve conduction studies are also described.

It is important to diagnose peripheral neuropathy in time, as it can complicate the clinical picture and multiple sclerosis types. However, the data on the frequency and extent of peripheral nervous system damage in multiple sclerosis remain controversial and not fully understood, although current studies demonstrate a possible link between peripheral neuropathy and multiple sclerosis. To better understand this pathogenesis, additional research on peripheral nerve damage in multiple sclerosis is needed, which will deepen knowledge of the pathophysiology of this disease and improve approaches to diagnosis and treatment.

Keywords: multiple sclerosis, neuropathy, demyelination, peripheral nervous system, myelin, nerve conduction studies.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Забара ОВ, Мельник ВС. Розсіяний склероз — захворювання центральної та периферичної нервової системи? (огляд літератури). Український неврологічний журнал. 2024;4:5-11. doi: 10.30978/UNJ2024-4-5.

Zabara OV, Melnyk VS. (Multiple sclerosis — a disease of the central and peripheral nervous system? (literature review). *Ukrainian Neurological Journal*. 2024;4:5-11. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-4-5>. Ukrainian.



Л.А. ДЗЯК, О.О. ШУЛЬГА

Дніпровський державний
медичний університет, Дніпро

Удосконалення методів лікування хворих із компресійними попереково-крижовими радикулопатіями, спричиненими дегенеративно-дистрофічними змінами хребта

Неврологічні ускладнення дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта посідають провідні місця за інвалідизацією дорослого населення разом з патологією серцево-судинної системи та є найпоширенішими захворюваннями, що значною мірою впливають на якість життя. Практично всі дегенеративно-дистрофічні зміни в хребетно-руховому сегменті можуть бути причиною розвитку грижі міжхребцевого диска, звуження хребтового каналу та міжхребцевих отворів, формуючи стенозуювальні ураження цих структур. Протягом тривалого часу актуальним є питання відновлення хворих із компресійними попереково-крижовими радикулопатіями (ПКР), спричиненими дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта через відсутність комплексного підходу до лікувальних заходів з урахуванням особливостей ураження хребетно-рухового сегмента зі вторинним ураженням корінця, характеру вертеброгенних порушень і патофізіологічних характеристик компресованого корінця.

Мета роботи — поліпшити ефективність лікування хворих із попереково-крижовими радикулопатіями з урахуванням характеру вертеброгенних порушень та патофізіологічних характеристик компресованого корінця.

Матеріали та методи. Обстежено 100 хворих, яких розподілили на дві групи: основну — 45 осіб, у яких ПКР спричинена дискогенною патологією в поєднанні зі стенозуювальним процесом у хребтовому каналі та/або латеральних отворах, та контрольну — 55 осіб із ПКР, що виникли на тлі лише патології міжхребцевого диска на рівні одного хребетно-рухового сегмента. Кожну групу поділили на дві підгрупи залежно від лікування. Базова терапія полягала в медикаментозному лікуванні згідно з європейськими й американськими рекомендаціями. Комплексне лікування поєднувало базову терапію з вібротракційною постізометричною міорелаксацією (ПІМР) із біомеханічною стимуляцією м'язів паравертебрального корсета. Ефективність лікування оцінювали за виразністю болювого та м'язово-тонічного синдромів, порушень статико-динамічної функції хребта, показниками невралгії провідності.

Результати та обговорення. Установлено, що всі показники, які характеризували особливості формування компресійних ПКР при проведенні комплексного лікування у хворих обох груп наближались до нормальних значень порівняно з хворими, які отримували лише медикаментозне лікування ($p < 0,05$). При використанні базової терапії до кінця лікування м'язово-тонічний і болювий синдроми зменшувались менше ніж удвічі, а при доданні вібротракційної ПІМР практично з перших днів відзначена суттєва позитивна динаміка ($p < 0,05$) — до кінця лікування виразність болю зменшувалася майже в 4 рази.

Висновки. Комплексне лікування із застосуванням ПІМР із біомеханічною стимуляцією паравертебральних м'язів впливає на патофізіологічні механізми формування, клінічні вияви та перебіг ПКР, спричинених різними варіантами дегенеративно-дистрофічних змін хребта у хребетно-руховому сегменті.

Ключові слова: радикулопатія, біль, попереково-крижовий відділ, стеноз, нейрометрія, лікування.

Стаття надійшла до редакції 10 жовтня 2024 р.
Статтю прийнято до друку 12 листопада 2024 р.

Найчастішою причиною розвитку компресійних попереково-крижових радикулопатій (ПКР) є дегенеративно-дистрофічні зміни хребта з ураженням міжхребцевого диска [1, 2]. Окрім наявності дискової патології, до виникнення корінцевих симптомів призводить супутня відносна вузькість хребтового каналу (дегенеративні зміни м'яких тканин каналу, що спричинюють звуження як центрального, так і корінцевих каналів) та спондилоартрози зміни в хребетно-руховому сегменті [3]. На частку дискогенних попереково-крижових радикулопатій припадає близько 70 % серед захворювань периферичної нервової системи [3]. Зі зміною трудових і життєвих звичок кількість хворих на попереково-крижові радикулопатії різко зросла та має тенденцію до помолодшання, що завдає шкоди фізичному та психічному здоров'ю пацієнтів і стає одним із основних захворювань, що загрожують здоров'ю людини [4].

Вертеброгенна ПКР є варіантом болю в спині, що пов'язаний із компресією спинномозкового корінця та характеризується значною інтенсивністю й стійкістю, супроводжується різким обмеженням рухів та є найчастішою причиною непрацездатності [2].

В ініціації болю при міжхребцевих грижах вирішальну роль відіграє механічна компресія корінця та/або спинномозкового ганглія, а стійка підтримка інтенсивного больового синдрому може бути пов'язана не стільки з механічними чинниками, скільки з вторинними токсичними, дизимунними та дисметаболічними процесами, які запускаються вип'ячуванням диска в епідуральний простір. За даними клініко-нейровізуалізаційних зіставлень інтенсивність болю не корелює зі ступенем протрузії або механічною деформацією корінця. Експериментальні дані демонструють, що ключову роль у розвитку корінцевого болю можуть відігравати запальні зміни в компресованому корінці та спинномозковому ганглії, пов'язані з виділенням фосфоліпази А₂, оксиду азоту, простагландину Е₂, фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів тощо, які впливають на корінець за умови тісного контакту між ним та речовиною диска [5]. Припускають, що запальні процеси запускає імунна реакція, ініційована контактом двох чужорідних тканин (диск і периневральна тканина), які в нормі не контактують один з одним. Наслідком цього є іритація нервових волокон, порушення мікроциркуляції, інтраневральний та екстраневральний набряк, зміна нейрофізіологічних характеристик корінця або блокада проведення по ньому, аксональна дегенерація й пошкодження шванівських клітин.

У патогенезі больового синдрому важливу роль також відіграє спазмований м'яз, що стає джерелом додаткової ноцицептивної імпульсації, яка надходить у нейрони задніх рогів того самого сегмента спинного мозку. Збільшення потоку ноцицептивної імпульсації збільшує активність

мотонейронів передніх рогів та призводить до підсилення спазму м'яза. Виникає хибне коло: біль — спазм м'язів — підсилений біль — болючий спазм м'язів. Підсилений потік аферентної імпульсації спричинює формування ноцицептивного, а згодом — нейропатичного болю з центральною сенситизацією. Спазм сегментарних м'язів призводить до іммобілізації ураженого сегмента, що згодом стає чинником, який підтримує біль та в більшості випадків не дає змоги швидко зменшити його виразність, супроводжуючись порушенням статико-динамічної функції хребта.

Стратегії лікування ПКР — консервативне та хірургічне лікування. Консервативне лікування є першим вибором для більшості пацієнтів із ПКР. Традиційний курс лікування, за даними міжнародних рекомендацій [6, 7], становить не менше ніж 6 тиж та передбачає використання медикаментозної терапії (нестероїдні протизапальні засоби, міорелаксанти, антиконвульсанти), лікувальну фізкультуру, епідуральні ін'єкції, поперекові тракції та традиційну китайську медицину, що в більшості випадків сприяє поліпшенню стану. Так, за даними Північноамериканського спінального товариства, тракції слід використовувати завдяки їхньому біомеханічному та нейрофізіологічному ефекту з поліпшенням симптомів захворювання [8]. За даними літератури, виділяють кілька видів тракцій хребта [9], які можуть бути поєднані в лікуванні хворих. Однак є публікації, в яких повідомлено, що тракція гіпотетично спричинює механічні наслідки через відрив тіл хребців, дистракцію та ковзання фасеткових суглобів, розширення міжхребцевого отвору, випрямлення вигинів хребта [8, 10]. Таким чином, не завжди поєднання всіх методів може мати позитивний ефект, що залежить від етіоморфологічних чинників, напрямку грижового випинання та його розміру. Іноді виникає потреба в хірургічному лікуванні хворих. З огляду на складнощі з вибором методу лікування, незважаючи на світові рекомендації, пошук лікувальних заходів залишається актуальним завданням.

Мета роботи — поліпшити ефективність лікування хворих із попереково-крижовими радикулопатіями з урахуванням характеру вертеброгенних порушень та патофізіологічних характеристик компресованого корінця.

Матеріали та методи

У дослідження було залучено 100 хворих із ПКР у стадії загострення, що розвинулися на тлі вертеброгенної патології. Залежно від характеру вертеброгенних порушень пацієнтів розподілили на дві групи:

- основну — 45 хворих з ПКР, зумовленими дискогенною патологією в поєднанні зі стенозом хребтового каналу та/або латерального отвору;
- контрольну — 55 хворих, в яких ПКР спричинена наявністю патології міжхребцевого диска.

В обох групах виділено дві підгрупи залежно від методу лікування — лише медикаментозна (базова) або комбінована: в основній групі базову терапію отримували 20 (44,4 %) пацієнтів, комбіновану — 25 (55,6 %), у контрольній групі — відповідно 30 (54,5 %) і 25 (45,5 %).

Дослідження виконано з дотриманням принципів Гельсінської декларації. Його проведення схвалено комісією з питань етики Дніпровської державної медичної академії (протокол № 6 від 20.02.2020 р.). Усі хворі підписали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні.

Базову терапію проведено згідно з європейськими та американськими настановами з лікування болю в спині (нестероїдні протизапальні засоби, міорелаксанти, за потреби — антиконвульсанти, антидепресанти). Комбіноване лікування передбачало поєднання медикаментозної терапії з вібротракційною постізометричною міорелаксацією (ПІМР) із біомеханічною стимуляцією (БМС) паравертебральних м'язів [11—13], що ґрунтується на високочастотних вібраційних коливаннях в одній площині з амплітудою 4 мм та частотою 23—25 Гц, що призводить до стимуляції механічних рецепторів депонованих м'язових капілярів і дає змогу на 100 % заповнити їх кров'ю. Це спричинює зігрівальний ефект у м'язах, на які впливають коливання, що сприяє їхньому розслабленню та зменшенню виразності м'язово-тонічного та болювого синдрому, а також збільшує обсяг рухів у попереково-крижовому відділі хребта за рахунок збільшення міжхребцевого простору.

Пацієнти зверталися по медичну допомогу переважно на 3-тю—7-му добу захворювання. Критеріями вилучення були соматична патологія і виразний когнітивний дефіцит.

Основні діагностичні критерії ПКР — наявність болювого синдрому, чутливі порушення в сегменті ураженого корінця, порушення статико-динамічної функції хребта та рефлекторні порушення.

Етапи дослідження визначено з урахуванням тривалості лікування — при першому зверненні та на 30-ту добу. Курс ПІМР з БМС — 10 сеансів із 10-денною перервою.

Контроль ефективності проведеного лікування проводили на підставі аналізу неврологічного статусу, а також виразності болювого синдрому з використанням візуальної аналогової шкали (ВАШ) та 5-бальної вербальної шкали. Статико-динамічну функцію хребта оцінювали за показниками, що характеризують обсяг рухів у попереково-крижовому відділі, отриманими при проведенні тесту Шобера, функцією розгинання, латерофлексії та ротації. Динаміку змін м'язово-тонічного синдрому визначали з використанням індексу м'язового синдрому (ІМС). Хворим обох груп проводили нейрометрію для діагностики сенсорних порушень.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою Microsoft® Excel і програми Statistica

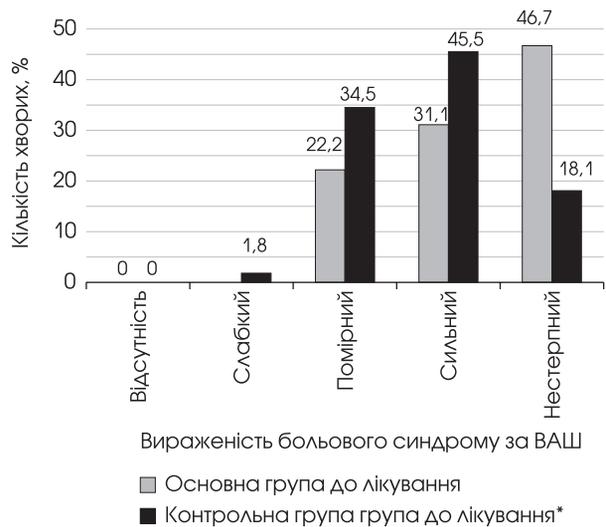


Рис. 1. Інтенсивність болювого синдрому за ВАШ

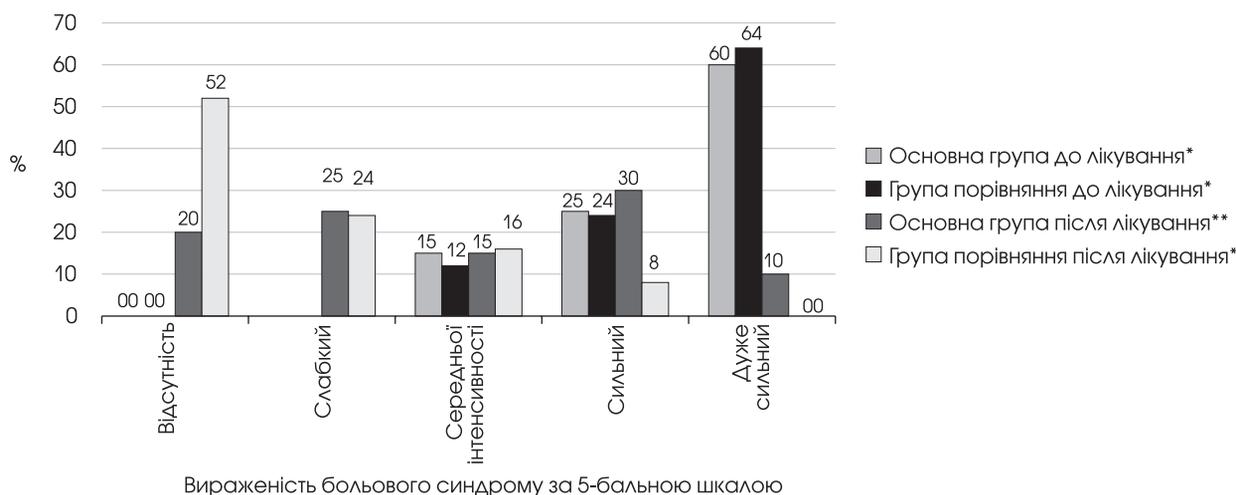
Примітка. * $p < 0,05$.

for Windows 6.1 (Microsoft®). Для описання вибіркового нормального розподілу кількісних ознак використовували середню арифметичну величину (M) та її стандартне відхилення (SD), для розподілу кількісних ознак, що відрізнявся від нормального, — медіану (Me) та міжквартильний розмах (25 %; 75 %). Проводили множинний лінійний регресійний аналіз за допомогою методу покрокового залучення отриманих показників із розрахунком множинних (R), парціальних (часткових) коефіцієнтів кореляції (r) та коефіцієнта детермінації (R²). Цьому передувало проведення розподілу за методом Бокса—Кокса. За критичне значення рівня статистичної значущості при перевірці нульових гіпотез приймали 0,05 (5 %).

Результати та обговорення

Аналіз показників, які характеризують сенсорно-дискримінаційний компонент болю за ВАШ (рис. 1) виявив, що у хворих основної групи на першому етапі дослідження домінував нестерпний біль у 46,7 % випадків, а сильний біль, який динамічно змінювався, — у 31,1 %. Через місяць на тлі базового лікування відзначено домінування помірнього болю у 55,0 % спостереженнях, сильний біль зареєстровано в 22,2 % випадків. Хворі не відчували болю лише в 8,9 % випадків. При комплексному лікуванні у хворих основної групи на другому етапі переважав помірний біль (68,9 %), слабкий біль зафіксовано в 17,8 % випадків, відсутність болю — у 13,3 %.

У контрольній групі на першому етапі обстеження біль характеризувався сильною інтенсивністю в 45,5 % випадків, помірною — у 34,5 %, слабкою — у 7,3%, був відсутнім — у 12,7%. На тлі комплексного лікування на відміну від осіб основної групи відзначено швидший регрес інтенсивності болю ($p < 0,05$). Переважали хворі зі слабким болем



Вираженість болювого синдрому за 5-бальною шкалою

Рис. 2. Інтенсивність болювого синдрому за 5-бальною вербальною шкалою

Примітка. * $p < 0,05$ щодо показників підгрупи, що отримувала базову терапію; ** $p < 0,05$ щодо показників підгрупи, що отримувала комплексну терапію.

(70,9 %), помірний біль зберігався в 16,4% пацієнтів, був відсутнім — у 12,7 %.

З огляду на те, що емоційна складова болювого синдрому вносить істотні похибки в показник ВАШ, було використано 5-бальну вербальну шкалу оцінки болю, що давала змогу пацієнтам обирати ту градацію болю, яка ґрунтувалася на семантичному змісті. Установлено, що ступінь інтенсивності болю залежав не лише від характеру вертеброгенних порушень, а й від застосовуваних методів як в основній, так і в контрольній групі ($p < 0,05$) (рис. 2). У пацієнтів основної групи до початку базового лікування дуже сильний біль верифіковано в 60 % випадків, сильний — у 25 %, біль середньої інтенсивності — у 15%. У результаті лікування відзначено статистично значущу ($p < 0,05$) позитивну динаміку: дуже сильний біль — у 10 % випадків, сильний — у 30 %, біль середньої інтенсивності — 15 %, слабкий — у 25 %. У 20 % випадків біль був відсутнім. Дещо інші результати в основній групі в пацієнтів, які отримували базову терапію у поєднанні з вібротракційною ПІМР паравертебральних м'язів. До початку лікування дуже сильний біль зареєстровано в 64 % випадків, сильний — у 24 %, біль середньої інтенсивності — у 12 %. Після комплексного лікування відзначено виразну позитивну динаміку інтенсивності болю: сильний біль мав місце лише у 8 % пацієнтів, біль середньої інтенсивності — у 16 %, слабкий — у 24 %, відсутність болю — у 52 %.

У пацієнтів контрольної групи, які отримували лише базову терапію, до її початку дуже сильний біль зареєстрували в 23,3 % випадків, сильний — у 60,0 %, біль середньої інтенсивності — у 13,3 %, слабкий — у 3,4 %. Після лікування мала місце статистично значуща ($p < 0,05$) позитивна динаміка, але сильний біль зберігався в 16,7 % пацієнтів, біль середньої інтенсивності — у 43,3 %,

слабкий — у 26,7 %, відсутність болю — у 13,3 %. У підгрупі, де застосовували комплексне лікування, результати відрізнялися. Так, до початку лікування дуже сильний біль зареєстровано в 72 % випадків, сильний — у 12 %, біль середньої інтенсивності — у 12 %, слабкий — у 4 %. Після закінчення лікування виявлено статистично значуще ($p < 0,05$) зменшення інтенсивності болю: біль середньої інтенсивності зафіксовано в 8 % випадків, слабкий — у 16 %, відсутність болю — у 76 %.

Для уточнення патофізіологічних варіантів болювого синдрому у виділених клінічних групах використовували анкету PainDETECT (рис. 3).

У пацієнтів основної групи до початку базового лікування наявність нейропатичного болю виявлено в 81 % випадків, а при поєднанні з вібротракційною ПІМР із БМС м'язів практично з перших днів відзначено істотну позитивну динаміку. До кінця лікування вияви нейропатичного болю зареєстровано в 33 % спостережень, відсутність болю — у 30 %. Аналогічні зміни виявлені в контрольній групі. У 80 % випадків зареєстровано нейропатичний компонент болю, але до закінчення базової терапії його показник у хворих контрольної групи становив лише 22 %. У підгрупі пацієнтів, які отримували комплексне лікування, біль у нижніх кінцівках регресував значно швидше, ніж у підгрупі з базовою терапією. Так, із 76 % випадків до початку лікування по закінченні терапії нейропатичний компонент болю зберігався лише в 12 % випадків. Біль у всіх пацієнтів був незначним за інтенсивністю, а в 64 % випадків — відсутнім.

До початку терапії у пацієнтів обох груп ступінь виразності м'язово-тонічного синдрому оцінювали за ІМС і визначали як «тяжкий». Після проведення базової терапії в основній групі зареєстровано значний регрес виявів м'язово-тонічного синдрому, що наближалися до легкого ступеня ($5,1 \pm 1,3$), тоді

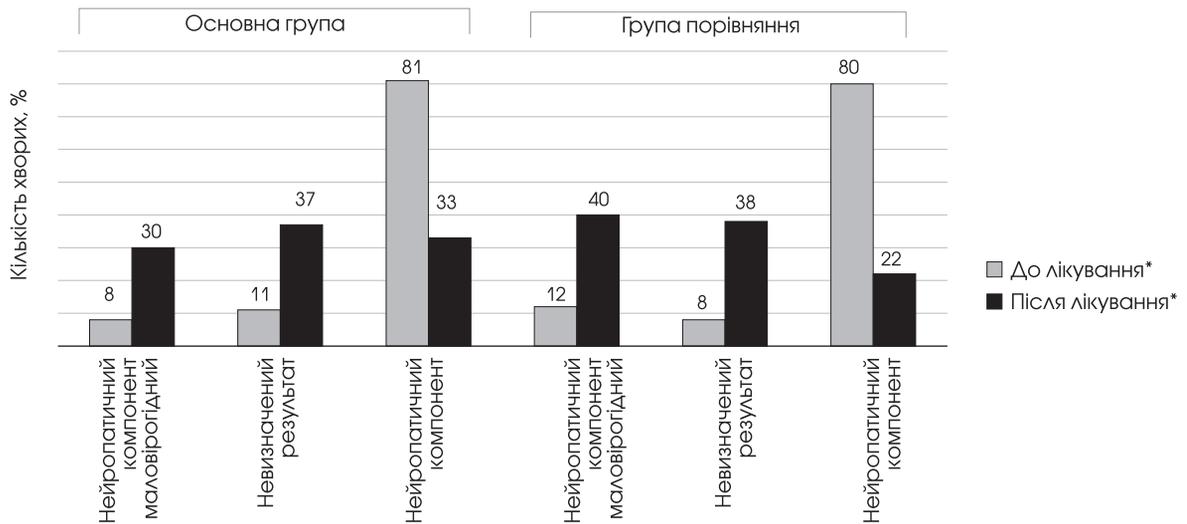


Рис. 3. Характеристика болю за результатами аналізу анкети PainDETECT на етапах дослідження в клінічних групах
Примітка. * $p < 0,05$ щодо показників підгрупи, що отримувала базову терапію.

як при застосуванні комплексного лікування ІМС мав мінімальне значення ($3,3 \pm 0,8$). У контрольній групі виразність м'язово-тонічного синдрому також регресувала до показників норми: на тлі базового лікування — до $4,3 \pm 0,8$, але найкращі результати отримані після комплексної терапії ($3,3 \pm 0,7$). Таким чином, м'язово-тонічний синдром регресував значно швидше (на 64,7 %) у пацієнтів як основної, так і контрольної групи при поєднанні базової терапії з вібротракційною ПІМР із БМС ураженого хребетно-рухового сегмента. Для визначення ступеня обмеження рухів у попереково-крижовому відділі хребта проводилися динамічні проби з нахилами тулуба вперед (тест Шобера) та назад, латерофлексійно та ротаційно (рис. 4 і 5).

У пацієнтів обох клінічних груп відзначено виразне порушення статички та динаміки хребта при проведенні тесту Шобера до початку лікування. В основній групі на тлі базової терапії обсяг рухів збільшився в 1,8 разу, при комплексному лікуванні — більше ніж удвічі ($p < 0,05$). У пацієнтів контрольної групи відзначено нормалізацію обсягу рухів на тлі базової та комплексної терапії з однаковою частотою ($p < 0,05$) до 30-го дня лікування.

При оцінюванні функції розгинання в пацієнтів обох клінічних груп до початку проведення лікування відзначено виразне порушення статико-динамічної функції. При проведенні як базового, так і комплексного лікування в обох групах виявлено статистично значуще збільшення кута розгинання:

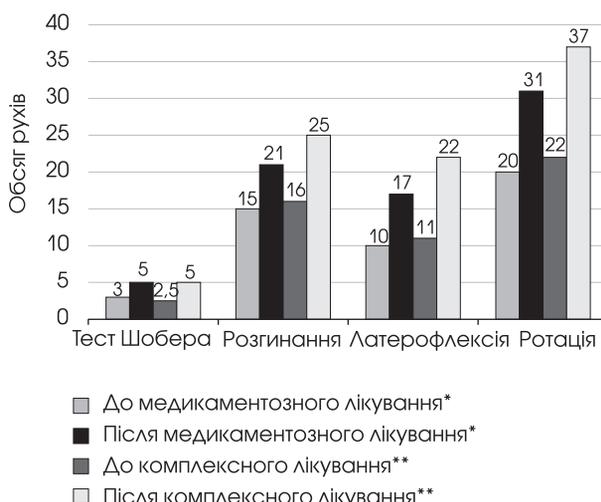


Рис. 4. Динаміка статико-динамічних функцій хребта на тлі лікування у хворих основної групи

Примітка. * $p < 0,05$ щодо показників підгрупи, що отримувала базову терапію; ** $p < 0,05$ щодо показників підгрупи, що отримувала комплексну терапію.

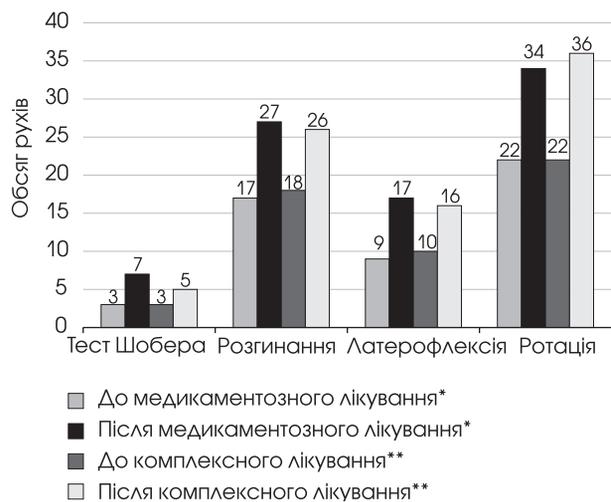


Рис. 5. Динаміка статико-динамічних функцій хребта на тлі лікування у хворих групи порівняння

Примітка. * $p < 0,05$ щодо показників підгрупи, що отримувала базову терапію; ** $p < 0,05$ щодо показників підгрупи, що отримувала комплексну терапію.

в основній групі в 1,5 разу ($p < 0,05$), у контрольній групі суттєво значущою динаміка була на тлі комплексної терапії зі збільшенням обсягу розгинання в 2,5 разу ($p < 0,05$).

Оцінка ротаційного компонента статико-динамічної функції хребта виявила, що в обох групах до початку лікування амплітуда була значно меншою за норму ($p < 0,05$). На тлі базової терапії відзначено статистично значуще збільшення кута ротації, на тлі комплексного лікування — наближення до нормальних значень ($36,4 \pm 2,5$). У контрольній групі більш значуща динаміка також зареєстрована на тлі комплексного лікування ($38,7 \pm 3,0$). Оцінка стану пацієнтів через 30 днів від початку лікування показала, що найбільш значуща позитивна динаміка статико-динамічних порушень хребта виявлена в пацієнтів обох груп, які отримували комплексну терапію.

Для визначення ступеня порушення ходи використовували «маршову пробу», для чого пацієнтів просили ходити до появи болю, який змушував хворого зупинитися. Ступінь порушення ходи: помірний, виразний і неможливий через дуже сильний біль. Аналіз отриманих при проведенні «маршової» проби даних засвідчив, що помірне порушення функції ходьби було характерне для пацієнтів обох груп (71,1 % в основній групі та 69,1 % у контрольній групі). Однак при цьому вдвічі частіше в пацієнтів основної групи реєструвалися випадки, коли ходьба була взагалі неможлива через сильний вияв больового синдрому (11,1 % в основній групі та 5,5 % у контрольній групі). Легкий ступінь порушення функції ходьби відзначено на I етапі у 8 (17,7 %) пацієнтів основної групи та 14 (25,5 %) контрольної групи.

При оцінці динаміки сенсорних порушень методом нейрометрії до початку лікування при пороговій величині стимуляції в основній групі сенсорні зміни вказували на гіпестезію. Відповідь на подразнення з боку С-волокон також була мінімальною ($14,2 \pm 2,4$ із застосуванням базового лікування та $13,9 \pm 2,1$ у пацієнтів із застосуванням комплексного лікування). У контрольній групі зміни мали гіперестетичний характер, при цьому тонкі немієлінізовані С-волокна у функціональному плані страждали менше ($5,9 \pm 2,3$ у пацієнтів із базисною терапією та $6,2 \pm 1,8$ у пацієнтів, які отримували комплексне лікування). При оцінці функціонування А β - і А δ -аферентів у пацієнтів основної групи спостерігалось найбільш істотне поліпшення невральної провідності при проведенні комплексної терапії. На першому етапі дослідження провідність по А β -волокнах на тлі базової терапії становила $14,1 \pm 2,7$, при комплексному лікуванні — $13,2 \pm 2,0$. Аналогічні зміни спостерігали при оцінці провідності по А δ -волокнах ($12,9 \pm 3,5$ і $12,5 \pm 2,4$ відповідно). У контрольній групі відновлення провідності по досліджуваних волокнах також мало тенденцію до поліпшення всіх показників, найбільш значуще — у хворих із комплексною терапією.

Таким чином, наше дослідження підтвердило припущення про важливість застосування комплексної терапії при відновному лікуванні хворих із гострими ПКР. Використання вібротракційної ПІМР із БМС паравертебральних м'язів у поєднанні з медикаментозною терапією було спрямовано на швидке усунення рефлекторної м'язово-тонічної та компресійної корінцевої симптоматики, що сприяло не лише стійкому анальгетичному ефекту, а й поліпшенню біомеханічних показників хребта, позитивно впливаючи на рухову активність.

З огляду на різноманіття наукових даних щодо лікування хворих із гострими ПКР порівняти ефективність методів лікування дуже складно. Так, K. Satpute та співавт. застосовували мобілізацію хребта за допомогою рухів ніг і вправ та електротерапію порівняно з лише фізичними вправами та електротерапією [11] і виявили значно кращі результати, особливо при мобілізації хребта. Мобілізація суміжних сегментів також може бути корисною для пацієнтів із ПКР, що було доведено S. Kostadinović та співавт. [8]. Такий підхід спрямований на поліпшення руху гіпомобільних сегментів у грудо-поперековому відділі для зменшення осьових сил у поперекових сегментах. На жаль, в жодному дослідженні не було застосовано комплексного клінічного обстеження (наприклад, з проведенням електроміографії) [9]. У дослідженні S.H. Ghasabmahaleh та співавт. спостерігали за поліпшенням результатів пацієнтів при гострому та хронічному перебігу ПКР за допомогою методів Мейна [7]. Група, яка отримувала фізіотерапію та маніпуляції на хребті, мала кращі результати, ніж при використанні лише фізіотерапії. С. Vanti та співавт. провели метааналіз та встановили, що проведення механічної тракції у хворих із компресійними ПКР надало високоякісний доказ позитивного впливу маніпуляції при порівнянні з медикаментозною терапією у більшості аналізованих даних літератури за останні роки [16].

Таким чином, у проведеному дослідженні з використанням методів комплексного клініко-нейроортопедичного та нейрофізіологічного дослідження була вдосконалена програма відновного лікування хворих із ПКР у стадії загострення, що значно поліпшило результати лікування за рахунок швидшого зменшення виразності больового та м'язово-тонічного синдромів, збільшення обсягу рухів у попереково-крижовому відділі хребта, що сприяло майже повному відновленню хворих із ПКР.

Висновки

Лікування хворих із попереково-крижовими радикулопатіями слід розпочинати із заходів, спрямованих на відновлення функцій компресованого корінця з урахуванням патофізіологічних причин.

Застосування вібротракційної постізометричної міорелаксації з біомеханічною стимуляцією м'язів

паравертебрального корсета в комплексній терапії може бути рекомендоване як метод ефективного етіопатогенетичного лікування та раннього

відновлення пацієнтів із компресійними попереково-крижовими радикулопатіями, спричиненими дегенеративно-дистрофічними змінами хребта.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Л. Д.; літературний пошук та набір матеріалу — О. Ш.; написання тексту — Л. Д., О. Ш.; редактування — Л. Д.

Література

1. Дзяк ЛА, Шульга ОО. Концепція комплексної терапії у відновному лікуванні дискогенних попереково-крижових радикулопатій. Медичні перспективи. 2020;1:32-44. doi: 10.26641/2307-0404.2020.1.200396.
2. Дзяк ЛА, Шульга ОМ, Шульга ОО. Спосіб комбінованого консервативного лікування гриж міжхребцевих дисків попереково-крижового відділу хребта: пат. України № 37907: заявл. 04.05.2000; опубл. 15.08.2003. Бюл. № 8.
3. Дзяк ЛА, Шульга ОМ, Шульга ОО. Спосіб консервативного лікування невропатичного болю при попереково-крижових радикулопатіях, обумовлених латеральними стенозами, екструзіями та грижами міжхребцевих дисків: пат. України № 127314; заявл. 23.02.2018; опубл. 25.07.2018 Бюл. № 14.
4. Дзяк ЛА, Шульга ОМ, Шульга ОО. Спосіб лікування вертеброгенних радикулопатій, обумовлених грижами міжхребцевих дисків попереково-крижового відділу хребта за допомогою вібротракційної постізометричної міорелаксації: пат. України № 109943; опубл. 26.09.2016. Бюл. № 18.
5. Alrwaily M, Almutiri M, Schneider M. Assessment of variability in traction interventions for patients with low back pain: a systematic review. Chiropr Man Therap. 2018 Sep 17;26:35. doi: 10.1186/s12998-018-0205-z.
6. Engle A, Chen Y, Marascalchi B, et al. Lumbosacral radiculopathy: inciting events and their association with epidural steroid injection outcomes. Pain Medicine. 2019;0(0):1-11. doi: 10.1093/pm/pnz097.
7. Ghasabmahaleh SH, Rezasoltani Z, Dadarkhah A, Hamidipناه S, Mofrad RK, Najafi S. Spinal manipulation for subacute and chronic lumbar radiculopathy: a randomized controlled trial. Am J Med. 2021 Jan;134(1):135-141. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.08.005.
8. Kostadinović S, Milovanović N, Jovanović J, Tomašević-Todorović S. Efficacy of the lumbar stabilization and thoracic mobilization exercise program on pain intensity and functional disability reduction in chronic low back pain patients with lumbar radiculopathy: a randomized controlled trial. J Back Musculoskelet Rehabil. 2020;33(6):897-907. doi: 10.3233/BMR-201843.
9. Kuligowski T, Skrzek A, Cieslik B. Manual therapy in cervical and lumbar radiculopathy: a systematic review of the literature. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jun 7;18(11):6176. doi: 10.3390/ijerph18116176.
10. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, et al. Noninvasive treatment of acute, subacute and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017 Apr 4;166(7):514-530. doi: 10.7326/M16-2367.
11. Satpute K, Hall T, Bisen R, Lokhande P. The effect of spinal mobilization with leg movement in patients with lumbar radiculopathy—a double-blind randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil. 2019 May;100(5):828-836. doi: 10.1016/j.apmr.2018.11.004.
12. Soar H, Comer C, Wilby MJ, Baranidharan G. Lumbar radicular pain. BJA Education. 2022;22(9):343-9. doi: 10.1016/j.bjae.2022.05.003.
13. Stochkendahl MJ, Kjæ P, Hartvigsen J, et al. National Clinical Guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. Eur Spine J. 2018 Jan;27(1):60-75. doi: 10.1007/s00586-017-5099-2.
14. Tadano S, Tanabe H, Arai S, et al. Lumbar mechanical traction: a biomechanical assessment of change at the lumbar spine. BMC Musculoskeletal Disorders. 2019;20(155). doi: 10.1186/s12891-019-2545-9.
15. Thoomes E, et al. Conservative management for lumbar radiculopathy based on the stage of the disorder: a Delphi study. Disability and Rehabilitation. 2022;45(21):3539-48. doi: 10.1080/09638288.2022.2130448.
16. Vanti C, Panizzolo A, Turone L, et al. Effectiveness of mechanical traction for lumbar radiculopathy: a systematic review and meta-analysis. Physical Therapy. 2021;101(3):pzaa231. doi: 10.1093/ptj/pzaa231.
17. Wegner I, Widyahening IS, van Tulder MW, et al. Traction for low-back pain without or with sciatica. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 19;2013(8):CD003010. doi: 10.1002/14651858.CD003010.pub5.
18. Yu P, Mao F, Chen J, et al. Characteristics and mechanisms of resorption in lumbar disc herniation. Arthritis Res Ther. 2022;24:205. doi: 10.1186/s13075-022-02894-8.

L.A. DZYAK, O.O. SHULGA

Dnipro State Medical University, Dnipro

Treatment improvement of patients with compression lumbosacral radiculopathies caused by degenerative-dystrophic changes in the spine

Neurological complications of degenerative-dystrophic spinal diseases are among the leading causes of disability in the adult population, alongside cardiovascular pathology, and significantly impact quality of life. Almost all degenerative-dystrophic changes in the spinal motor segment can lead to intervertebral disc herniation, spinal canal narrowing, and intervertebral foramen stenosis, forming stenotic lesions. For a long time, the issue of recovery of patients with compressive lumbosacral radiculopathies (LSR), caused by degenerative-dystrophic lesions of the spine, has been relevant due to the lack of a comprehensive approach to treatment measures taking into account the features of the lesion of the spinal motor segment with secondary root damage, the nature of vertebrogenic disorders and the pathophysiological characteristics of the compressed root.

Objective — to improve the effectiveness of treatment of patients with lumbosacral radiculopathies, taking into account the nature of vertebrogenic disorders and the pathophysiological characteristics of the compressed nerve root.

Materials and methods. 100 patients were examined and divided into two groups. The main group consisted of 45 people in whom compressive LSR was caused by discogenic pathology in combination with a stenotic

process in the spinal canal and/or lateral openings. The comparison group included 55 people with compressive LSR that arose against the background of only intervertebral disc pathology at one level of spinal motor segment. Each group was divided into subgroups depending on the treatment received. The first subgroup received basic therapy, and the second — complex. Basic therapy included drug treatment according to European and American recommendations. Complex treatment combined basic therapy with vibrotractive postisometric myorelaxation (VPIMR) with biomechanical stimulation of the muscles of the paravertebral corset. The effectiveness of treatment was assessed based on the results of the study of the severity of pain and muscle-tonic syndromes, violations of static and dynamic function of the spine, and indicators of neural conduction.

Results and discussion. It was established that all indicators that characterized the features of the formation of compressive lumbosacral radiculopathies at the stages of the study during complex treatment in patients of both groups approached normal values compared to patients who received only drug treatment ($p < 0.05$). Accordingly, during the usage of basic therapy by the end of treatment, muscle-tonic and pain syndromes decreased by more than half, and when adding VPIMR, significant positive dynamics were noted almost from the first days ($p < 0.05$) — by the end of treatment, the severity of pain decreased by almost 4 times.

Conclusions. The usage of complex treatment (VPIMR with biomechanical stimulation of paravertebral muscles) affects the pathophysiological mechanisms of formation, clinical manifestations and course of compressive LSR caused by variations of degenerative-dystrophic changes of the spine in the spinal motor segment.

Keywords: radiculopathy, lumbosacral spine, stenosis, neurometry, pain, treatment.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- // Дзяк ЛА, Шульга ОО. Удосконалення методів лікування хворих із компресійними попереково-крижовими радикулопатіями, спричиненими дегенеративно-дистрофічними змінами хребта. Український неврологічний журнал. 2024;4:12-19. doi: 10.30978/UNJ2024-4-12.
- // Dzyak LA, Shulga OO. (Treatment improvement of patients with compression lumbosacral radiculopathies caused by degenerative-dystrophic changes in the spine). Ukrainian Neurological Journal. 2024;4:12-19. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-4-12>. Ukrainian.



Г.Г. СИМОНЕНКО

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Синкопальні стани в неврологічній клініці

Мета роботи — проаналізувати історії хвороб пацієнтів неврологічної клініки, яким був установлений діагноз синкопальних станів після заперечення діагнозу інсульту, епілепсії та кардіологічної патології.

Матеріали та методи. Проаналізовано 112 історій хвороби пацієнтів неврологічного відділення клінічної лікарні м. Києва з провідним діагнозом синкопального стану. У всіх випадках уже на початку обстеження були заперечені кардіогенні синкопе, інсульти й епілептичні напади. Для діагностики використовували стандартні обстеження, методи нейровізуалізації, ультразвукове дослідження магістральних артерій голови, органів черевної порожнини та малого таза.

Результати та обговорення. За етіологією та патогенезом виникнення й розвитку серед синкопе виділяли вегетативну дисфункцію, наслідки перенесеної закритої черепно-мозкової травми, нейроінфекції, вродженої патології та дисциркуляторну енцефалопатію. При оцінці враховували багатофакторність виникнення та комплексність механізмів розвитку синкопе в пацієнтів. У групах домінували вегетативні й судинні механізми виникнення синкопе. Нестабільність артеріального тиску, астенізація з фіксацією на власних відчуттях, емоційна лабільність, наявність тремору повік і пальців рук, акрогіпергидрозу тощо клінічно свідчило про участь вегетативної дисфункції. Вегетативні порушення також часто були зумовлені супутньою соматичною патологією та больовим синдромом при шийному остеохондрозі. Домінували дисциркуляторні, дезадаптаційні, емоційогенні, асоціативні та соматогенні механізми. У групах із хронічною недостатністю мозкового кровообігу з більшою частотою виявляли симптоми з боку очей, зміни сухожилкових рефлексів, елементи атаксії та наявність дифузних метаболічних змін з боку серця. Остеохондроз шийного відділу хребта також формував елементи судинної вертебробазиллярної недостатності. Схожість симптомів у групах була зумовлена перехресною дією різних механізмів. Більше половини пацієнтів із наслідками закритої черепно-мозкової травми раніше мали діагноз забою головного мозку, тобто посттравматичну енцефалопатію, половина пацієнтів із наслідками нейроінфекції — супутній діагноз дисциркуляторної енцефалопатії 2-ї стадії, близько половини пацієнтів із наслідками вродженої патології — перинатальну енцефалопатію. Однак відзначено різницю за частотою виникнення симптомів у групах. Наприклад, наслідки нейроінфекції характеризувалися більшими астено-невротичними виявами та запальними змінами в крові.

Висновки. Установлення діагнозу синкопального стану за вегетативними та судинними механізмами потребувало заперечення насамперед класичних кардіогенного (інфаркт серця, блокади тощо), психогенного (істерія, гіпервентиляційний синдром), церебрального (інсульт, мігрень), гіпоксемічного та ортостатичного типів. Енцефалопатія та остеохондроз шийного відділу хребта відігравали значну роль у дисциркуляторних розладах. Серед виявлених неврогенних механізмів домінували дисциркуляторні, дезадаптаційні, емоційогенні, асоціативні та соматогенні.

Ключові слова: синкопе, вегетативна дисфункція, дисциркуляторна енцефалопатія, черепно-мозкова травма.

Синкопе — це короткочасна втрата свідомості, яка супроводжується втратою постурального тону та зумовлена короткочасним зменшенням кровопостачання головного мозку. Виділяють дві

основні групи пароксизмальних розладів свідомості — епілептичні та неепілептичні. У структурі останніх синкопальні стани посідають провідне місце. Відомо, що частота синкопальних епізодів зростає з віком. Захворюваність серед осіб зрілого віку становить 3 випадки на 1000 серед чоловіків та 3,5 на 1000 серед жінок, в осіб віком понад

Стаття надійшла до редакції 07 жовтня 2024 р.
Статтю прийнято до друку 27 листопада 2024 р.

65 років захворюваність зростає до 6 на 1000 [5, 7]. Близько 35 % пацієнтів після першого епізоду синкопе мають ризик його рецидиву впродовж найближчих трьох років спостереження, при цьому 82 % рецидивів відбувається протягом перших двох років. У жінок здебільшого спостерігаються непритомності некоронарогенного характеру та синкопальні стани нез'ясованого походження, а в чоловіків — кардіогенні варіанти синкопе [2, 6].

За етіологією синкопальні стани поділяють на нейрогенні, ортостатичні та кардіогенні. До рефлексорних (нейрогенних) відносять вазовагальні, ситуаційні та синдром каротидного синусу. Ортостатична гіпотензія виникає внаслідок вегетативної недостатності, прийому лікарських засобів або зниження об'єму циркулюючої крові, кардіогенні синкопе — унаслідок аритмій та структурної патології серця [4, 5].

Найчастіше трапляється вазовагальний варіант (18—50 % синкоп). Ортостатичний механізм має місце в 18 % випадків, ситуаційно зумовлений — у 5 %, синкаротидний — у 1 %. У третині випадків причину синкопального епізоду встановити не вдається [4, 7].

У клінічній практиці важливим є врахування в патогенезі синкопе церебрального типу (недостатність кровообігу в судинах головного мозку внаслідок транзиторної ішемічної атаки, синдрому обкрадання, мігрені або дифузного спазму мозкових артерій при гіпертонічній енцефалопатії), зниження вмісту кисню в крові (гіпоксія, анемія) та психогенного типу (істерія, гіпервентиляція) [1].

Важливим механізмом нейрогенно зумовлених пароксизмів є збудження блукаючого нерва, що призводить до брадикардії та вазодилатації. При цьому відзначають зниження артеріального тиску (АТ) і церебральної перфузії. Найчастішим варіантом синкопального стану є вазовагальна непритомність, яку спостерігають в осіб молодого віку з підвищеною емоційною лабільністю за наявності таких чинників, як психоемоційні ситуації, спека, перебування в душному приміщенні, довге перебування в положенні стоячи, при втомі. Підвищення АТ може призводити до збудження барорецепторів дуги аорти, біфуркації сонної артерії, гілки язикоглоткового нерва. Ситуаційні синкопальні стани зумовлюють зниження венозного відтоку до серця та підвищення активності блукаючого нерва внаслідок інтенсивного больового синдрому вісцерального походження. Такі стани можуть виникати при соматогенних синкопе при ураженнях шлунково-кишкового тракту, нирок, легень, цукровому діабеті, виразних алергійних реакціях тощо. Відомі випадки провокації синкопе кашлем, ковтанням, сечовипусканням та дефекацією. Непритомність розвивається внаслідок підвищення внутрішньогрудного й внутрішньочеревного тиску зі зменшенням притоку крові до лівого шлуночка, зниженням хвилинного об'єму серця, підвищенням тиску в

системі верхньої порожнистої вени та порушенням венозного відтоку від головного мозку. Синкопальні стани можуть розвиватися в чоловіків старшої вікової групи, які хворіють на атеросклероз і дорсопатію. Напад можуть спричинити тугий комірець, краватка, рухи голови (назад, у боки). Такий стан може розвинути при подразненні каротидного синуса, що призводить до підсилення імпульсації в довгастий мозок по нерву Герінга. Останнє спричинює брадикардію та зниження АТ [3].

У розвиненні синкопального нападу виділяють три періоди: передсинкопальний (період провісників, ліпотимія), кульмінації та постсинкопальний (відновний). Перший період триває кілька хвилин і виявляється відчуттям слабкості, порушенням зору, шумом у вухах, зблідненням шкіри та появою холодного поту. У другий період на 0,5—5,0 хв втрачається свідомість, відзначаються м'язова гіпотонія і слабкість, зниження АТ, ниткоподібний пульс. Можуть виникнути міоклонії внаслідок гіпоксії. Відновлення свідомості та орієнтації виникає швидко, але впродовж години можуть зберігатися слабкість, запаморочення, сухість у роті, відчуття тривоги тощо [5, 6, 8].

Важливим для встановлення діагнозу є проведення повноцінного неврологічного обстеження з використанням методів нейровізуалізації, ультразвукового обстеження магістральних артерій голови, органів черевної порожнини та малого таза, електроенцефалографії, електрокардіографії, загальних аналізів крові й сечі, біохімічного аналізу крові, коагулограми, визначенням рівня глюкози в крові. Заперечення в серці та головному мозку органічних та електрофізіологічних чинників виникнення синкопального нападу має вирішальне значення в постановці діагнозу вегетативної дисфункції.

Мета роботи — проаналізувати історії хвороби пацієнтів неврологічної клініки, яким був установлений діагноз синкопальних станів після заперечення діагнозу інсульту, епілепсії та кардіологічної патології.

Матеріали та методи

Проаналізовано 112 історій хвороби пацієнтів неврологічного відділення клінічної лікарні м. Києва з провідним діагнозом синкопального стану. У всіх випадках уже на початку обстеження були заперечені кардіогенні синкопе, інсульти й епілептичні напади. Для діагностики використовували стандартні обстеження, методи нейровізуалізації, ультразвукове дослідження (УЗД) магістральних артерій голови, УЗД органів черевної порожнини та малого таза.

Результати та обговорення

За етіологією та патогенезом виникнення й розвитку серед синкопе виділяли вегетативну дисфункцію, наслідки перенесеної закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ), нейроінфекції, вродженої

патології та дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕП). При оцінці враховували багатофакторність виникнення та комплексність механізмів розвитку синкопе в пацієнтів.

Вегетативна дисфункція (ВД). Серед 47 (41,96 %) пацієнтів, яким був установлений діагноз ВД, переважали жінки (31 (65,96 %)). Віком до 30 років були 68,0 % жінок та 50,0 % чоловіків. У 14,89 % пацієнтів (5 жінок і 2 чоловіки) в анамнезі зареєстровано струс головного мозку. Цервікалія внаслідок остеохондрозу шийного відділу хребта мала місце в 19 (40,43 %) пацієнтів (12 жінок і 7 чоловіків).

У 21 (67,74 %) жінки артеріальний тиск (АТ) був зниженим, у 7 (22,58 %) — підвищеним, у 3 (9,68 %) зареєстровані виразні його коливання. У чоловіків гіпотонія, як і виразні коливання АТ зафіксовані в 6 (37,5 %) випадках, гіпертонія — у 4 (25,0 %). У всіх пацієнтів зі струсом головного мозку в анамнезі (8 (17,02 %)) виявлено гіпотонічний тип дисфункції.

Астено-невротичний синдром зареєстровано в 6 (37,5 %) чоловіків (однакова частота гіпотонічного та гіпертонічного типів). Серед жінок такий синдром був виявлений у 50 % з гіпотонічним типом, у той час як при гіпертонічному типі переважали іпохондричні вияви. Астенізація мала місце в 68,09 % пацієнтів (24 жінки і 8 чоловіків), фіксація на власних хворобливих відчуттях з емоційною лабільністю — також у 68,09 % пацієнтів (23 жінки та 9 чоловіків), вияви у вигляді панічних атак — у 10,64 % (2 чоловіки і 3 жінки), загальмованість, емоційне пригнічення — у 19,15 % (6 жінок та 3 чоловіки), зниження критики, пам'яті, інтелекту — у 4,26 % (1 жінка і 1 чоловік), тремор повік та пальців витягнутих рук — у 57,45 % (18 жінок і 9 чоловіків).

Вегетативні ознаки. Дистальний гіпергідроз, акрогіпотермію зареєстрували в 74,47 % хворих (24 жінки і 11 чоловіків), червоний дермографізм — у 19,15 % (7 жінок і 2 чоловіки).

Вестибуло-атактичний синдром діагностовано в 53,19 % пацієнтів (7 чоловіків та 18 жінок), цефалгічний — у 59,57 % (7 чоловіків і 21 жінка), горизонтальний установчий ністагм або ністагмоїдні посмикування — у 42,55 % (10 жінок та 10 чоловіків), похитування у позі Ромберга — у 21,28 % (5 жінок і 5 чоловіків).

Ослаблення конвергенції виявлено в 17,02 % осіб (5 жінок і 3 чоловіки), зниження фотореакцій — у 2 (4,26 %) жінок.

Дослідження рефлексів. Субкортикальні рефлекси зареєстровано в 72,34 % пацієнтів (21 жінка та 13 чоловіків), похваллення сухожилкових рефлексів — у 44,68 % (14 жінок та 7 чоловіків), зниження — у 29,79 % (8 жінок і 6 чоловіків), анізорефлексію — у 8,51 % (3 жінки та 1 чоловік), позитивний симптом Штрюмпеля — у 3 (6,38 %) жінок.

Наслідки ЗЧМТ. Серед 13 (11,61 %) пацієнтів з таким діагнозом було 7 (53,85 %) чоловіків і 6 (46,15 %) жінок віком від 23 до 50 років. Струс

головного мозку діагностовано в 23,08 % осіб (2 молодих чоловіки і 1 жінка), наслідки забою з посттравматичною енцефалопатією — у 61,54 % (4 чоловіки та 4 жінки), наслідки оперативних нейрохірургічних втручань — у 15,38 % (1 чоловік і 1 жінка). В останньому випадку спостерігалась пірамідна недостатність, переважно лівобічна (70 %), у (53,85 %) пацієнтів — остеохондроз шийного відділу хребта з цервікалією (у 66,67 % жінок).

Артеріальний тиск. Підвищення АТ зареєстроване в 53,85 % хворих (4 чоловіки і 3 жінки), зниження АТ — у 30,77 % (2 чоловіки та 2 жінки).

Цефалгічний і вестибуло-атактичний синдром зареєстрували в усіх хворих, супутній астено-невротичний синдром — у 8 (61,54 %) пацієнтів, переважно серед жінок (5 (62,5 %)), горизонтальний ністагм — у 76,92 % (5 жінок і 5 чоловіків). Координаторні проби виконували невпевнено 92,31 % пацієнтів (5 жінок та 7 чоловіків). Астенізація мала місце в 38,46 % осіб (3 жінки і 2 чоловіки), фіксація на власних хворобливих відчуттях з емоційною лабільністю — у 30,77 % (3 жінки та 1 чоловік), загальмованість, емоційне пригнічення — у 15,38 % (1 жінка і 1 чоловік), тремор повік та пальців витягнутих рук — у 46,15 % (4 жінки і 2 чоловіки).

Зниження критики, пам'яті та інтелекту зареєстрували в 46,15 % пацієнтів (3 жінки і 3 чоловіки),

Вегетативні ознаки (дистальний гіпергідроз, акрогіпотермія) виявлено в 46,15 % осіб (2 жінки і 4 чоловіки), червоний дермографізм — у 1 (7,69 %) чоловіка.

Ослаблення конвергенції зафіксоване в 46,15 % пацієнтів (3 жінки і 3 чоловіки).

Дослідження рефлексів. Субкортикальні рефлекси зареєстрували в усіх пацієнтів (6 жінок та 7 чоловіків), похваллення сухожилкових рефлексів — у 23,08 % (2 жінки і 1 чоловік), зниження — також у 23,08 % (1 жінка та 2 чоловіки), анізорефлексію — у 61,54 % (4 жінки і 4 чоловіки), позитивні патологічні стопні рефлекси — у 30,77 % (3 жінки та 1 чоловік).

ДЕП 2 стадії. Серед 39 (34,82 %) пацієнтів із цим діагнозом домінували жінки (24 (61,54 %)) віком від 45 до 65 років. У 2 (5,13 %) чоловіків супутньою була екзогенна токсична енцефалопатія, у 1 (2,56 %) жінки — струс головного мозку в анамнезі. Діагноз поліневропатії встановлено в 10,26 % пацієнтів (2 чоловіки і 2 жінки). Остеохондроз шийного відділу хребта з цервікалією мав місце у 46,15 % хворих (5 чоловіків та 13 жінок).

Артеріальний тиск: На гіпертонічну хворобу страждали всі пацієнти.

Астено-невротичний синдром виявлено в 23,08 % пацієнтів (8 жінок і 1 чоловік). Астенізація мала місце у 30,77 % хворих (11 жінок та 1 чоловік), фіксація на власних хворобливих відчуттях з емоційною лабільністю — у 5 (12,82 %) жінок, тремор повік та пальців витягнутих рук — у 2 (5,13 %) жінок.

Зниження критики, пам'яті та інтелекту зафіксоване в 17,95 % пацієнтів (5 жінок і 2 чоловіки).

Вегетативні ознаки — дистальний гіпергідроз і червоний дермографізм зареєстровані відповідно в 5 (12,82 %) та 1 (2,56 %) жінки.

Вестибуло-атактичний синдром діагностовано в 87,18 % осіб (13 чоловіків і 21 жінка), горизонтальний ністагм — у 41,03 % (8 жінок та 8 чоловіків). Координаторні проби виконували невпевнено 94,87 % пацієнтів (24 жінки і 13 чоловіків).

Ослаблення конвергенції зареєстроване в 71,79 % хворих (19 жінок і 9 чоловіків).

Дослідження рефлексів. Пірамідна недостатність виявлена у 30,77 % пацієнтів (лівобічна — у 3 чоловіків і 4 жінок, правобічна — у 4 жінок та 1 чоловіка), субкортикальні рефлексії — у 87,18 % (21 жінка і 13 чоловіків), поживлення сухожилкових рефлексів — у 23,08 % (7 жінок та 2 чоловіки), їхнє зниження — у 35,90 % (8 жінок і 6 чоловіків), анізорефлексія — у 41,03 % (13 жінок та 3 чоловіки), патологічні стопні знаки — у 28,21 % (6 жінок і 5 чоловіків).

Наслідки нейроінфекції (НИ). Діагноз встановлено у 8 (7,14 %) пацієнтів (3 чоловіки (38,46 %) і 5 жінок (61,54 %) віком від 40 до 47 років, які в минулому перенесли енцефаліт, 2 (25 %) жінки мали інвалідність 3-ї групи). У 50 % осіб (2 чоловіків і 2 жінок) зареєстрована цервікалія.

Артеріальний тиск. Нестабільність АТ відзначено в усіх пацієнтів, з переважним підвищенням у 50 % (1 чоловік і 3 жінки), зниженням — у 25 % (1 жінка та 1 чоловік).

Вестибуло-атактичний, астено-невротичний та цефалгічний синдроми діагностовано в усіх пацієнтів, у 2 (25 %) жінок була наявна панічна атака, у 1 (12,5 %) чоловіка — виникнення синкопе внаслідок стресу. Астенізація мала місце в 62,5 % осіб (2 жінки і 3 чоловіки), фіксація на власних хворобливих відчуттях з емоційною лабільністю — у 62,5 % (2 жінки та 3 чоловіки), загальмованість, емоційне пригнічення — у 37,5 % (1 жінка і 2 чоловіки), тремор повік та пальців витягнутих рук — також у 37,5 % (1 жінка та 2 чоловіки), горизонтальний ністагм — у 87,5 % (5 жінок і 2 чоловіки). Координаторні проби виконували невпевнено всі пацієнти (5 жінок і 3 чоловіки).

Зниження критики, пам'яті та інтелекту відзначено в 37,5 % хворих (1 жінка і 2 чоловіки).

Вегетативні ознаки — дистальний гіпергідроз і акрогіпотермію спостерігали в 25 % осіб (1 жінка та 1 чоловік) так само, як і червоний дермографізм (25 %).

Ослаблення конвергенції виявлене в 75 % (4 жінки і 2 чоловіки).

Дослідження рефлексів. Пірамідна недостатність мала місце в 6 (75 %) пацієнтів (у 2 чоловіків та 1 жінки правобічна, у 3 жінок лівобічна), субкортикальні рефлексії — у 87,5 % (5 жінок і 2 чоловіки), поживлення сухожилкових рефлексів — у 50,0 %

(2 жінки та 2 чоловіки), анізорефлексія — у 87,5 % (4 жінки і 3 чоловіки), позитивний симптом Штрюмпеля — у 37,5 % (2 жінки та 1 чоловік).

Наслідки вродженої патології (НВП). Діагноз встановлено в 5 (4,46 %) пацієнтів віком від 21 до 35 років (у 2 чоловіків перинатальна енцефалопатія, у 3 жінок вроджена аномалія розвитку, зокрема шлуночкової системи). У 1 чоловіка та 2 (60 %) жінок діагностовано остеохондроз шийного відділу хребта з цервікалією.

Артеріальний тиск. Нестабільність АТ виявлено в усіх пацієнтів (з переважним підвищенням у 1 (20 %) жінки та зниженням у 2 (40 %) жінок).

Астено-невротичний синдром. Астенізація з тремором повік та пальців витягнутих рук мала місце в 1 (20 %) чоловіка, фіксація на власних хворобливих відчуттях з емоційною лабільністю — у 2 (40 %) чоловіків, загальмованість, емоційне пригнічення — у 1 (20 %) чоловіка.

Вестибуло-атактичний синдром діагностовано 1 (20 %) жінки, цефалгічний — у 80 % пацієнтів (2 чоловіки і 2 жінки), горизонтальний ністагм — у 2 (40 %) жінок. Координаторні проби виконували невпевнено всі пацієнти (3 жінки і 2 чоловіки).

Зниження критики, пам'яті та інтелекту відзначено в 1 (20 %) жінки.

Вегетативні ознаки — дистальний гіпергідроз, акрогіпотермія та червоний дермографізм зареєстровані в 1 (20 %) чоловіка.

Ослаблення конвергенції виявлене в усіх пацієнтів (3 жінки і 2 чоловіки), знижені фотореакції — у 2 (40 %) жінок.

Дослідження рефлексів. Субкортикальні рефлексії зареєстровані в 2 (40 %) жінок, поживлення сухожилкових рефлексів — у 40 % осіб (1 жінка і 1 чоловік), зниження — 2 (40 %) жінок, анізорефлексію — у 80 % пацієнтів (2 жінки та 2 чоловіки), позитивний симптом Штрюмпеля — у 40 % (1 жінка і 1 чоловік).

Порівняння виразності діагностованих провідних синдромів у групах пацієнтів виявило наявність у всіх групах цефалгічного синдрому максимальної виразності та нестабільності АТ (табл. 1). У всіх групах переважало підвищення АТ, крім вегетативної дисфункції (зниження АТ) і наслідків вродженої патології (без чіткої різниці). Вестибуло-атактичний синдром також був наявним у максимальному ступені у всіх групах, крім групи з наслідками вродженої патології. Остеохондроз шийного відділу хребта з цервікалією зафіксували в усіх групах, з максимальною частотою при ДЕП і наслідках вродженої патології. Пірамідну недостатність найчастіше реєстрували в разі наслідків нейроінфекції, досить часто — при ДЕП і наслідках вродженої патології. Діагноз астено-невротичного синдрому з великою частотою встановлювали лише в групі наслідків нейроінфекції.

Соматогенний вплив на виникнення синкопальних станів підтверджувався численною

Т а б л и ц я 1

Виразність провідних синдромів і артеріального тиску пацієнтів

Патологія	Переважаєний АТ	Нестабільність АТ	Вестибуло-атактичний синдром	Астено-невротичний синдром	Цефалгічний синдром	Цервікалія	Пірамідна недостатність
ВД	Гіпотонія	+	++		++	+	
ЗЧМТ	Гіпертонія	+	++		++	++	
ДЕП	Гіпертонія		++			+	+
ННІ	Гіпертонія	+	++	++	++	+	++
НВП		+			++	++	+

Примітка. + — 40—50 % пацієнтів; ++ — > 50 % пацієнтів. Так само в табл. 3.

Т а б л и ц я 2

Частота супутньої патології в групах, %

Група	Ішемічна хвороба серця	Офтальмологічні захворювання	Гастроентерологічні захворювання	Урологічні захворювання	Гінекологічні захворювання	Пульмонологічні захворювання	ЛОР-патологія	Патологія щитоподібної залози	Аденома наднирника	Анемія	Оперативні втручання в анамнезі	Алергічні захворювання	Псоріаз
ВД (n = 47)		6,38 1/2	27,66 8/5	6,38 3/0	9,68 3/0					4,26 1/1	6,38 2/1	4,23 1/1	
ЗЧМТ (n = 13)			15,38 0/2								76,92 5/5		7,69 0/1
ДЕП (n = 39)	12,82 2/3	17,95 3/4	48,72 11/2	15,38 5/1	12,82 5/0	5,13 2/0		12,82 3/2	2,56 0/1	15,38 5/1	2,56 1/0	7,69 1/2	2,56 0/1
ННІ (n = 8)	50,0 3/1	50,0 2/2	37,5 3/2			12,5 0/1	12,5 1/0	12,5 1/0		25,00 2/0	50,0 4/0	25,0 2/0	
НВП (n = 5)			80,0 3/1	20,0 1/0			20,0 1/0	20,0 1/0		20,0 1/0			

Примітка. У числівнику наведено кількість жінок, у знаменнику — чоловіків. Так само в табл. 4

супутньою соматичною патологією (табл. 2). Найчастіше виявляли шлунково-кишкові захворювання. Супутня патологія з боку шлунково-кишкового тракту траплялася переважно при ДЕП і наслідках вродженої патології, рідше — при наслідках нейроінфекції.

У неврологічному статусі в усіх групах відзначена емоційна лабільність, з найбільшою частотою — у групах вегетативної дисфункції та наслідків нейроінфекції (табл. 3). У цих групах також домінувала астенизація з фіксацією на власних відчуттях, яка також була присутньою у значній кількості пацієнтів груп ДЕП і наслідках ЗЧМТ. Тремор повік і пальців витягнутих рук, як і акрогіпергідроз з акрогіпотермією домінували при вегетативній дисфункції, майже у половини пацієнтів були наявні при наслідках ЗЧМТ, а тремор — ще й при наслідках нейроінфекції. Зниження критики, пам'яті та інтелекту з помірною частотою виявляли при наслідках ЗЧМТ і нейроінфекції. Значно частіше в

групі ДЕП, при наслідках нейроінфекції та вродженої патології реєстрували ослаблення конвергенції очей. Горизонтальний ністагм зафіксували в усіх групах, найчастіше при наслідках ЗЧМТ і нейроінфекції. Координаторні проби виконували невпевнено найчастіше при ДЕП та наслідках вродженої патології. Пожвавлення сухожилкових рефлексів реєструвалось майже у половини пацієнтів кожної групи, з виразними виявами анізорефлексії при наслідках ЗЧМТ і вродженої патології, помірними при ДЕП і наслідках нейроінфекції. Дуже характерними були субкортикальні симптоми в разі вегетативної дисфункції, наслідків ЗЧМТ і ДЕП, рідше їх реєстрували при наслідках вродженої патології. Підвищене ШОЕ у загальному аналізі крові при ДЕП виявлене в 12,82 % пацієнтів, при наслідках нейроінфекції — у 62,5 %.

За даними електрокардіографії найхарактернішими були дифузні метаболічні зміни міокарда — з найбільшою частотою при ДЕП і наслідках

Таблиця 3

Показники неврологічного статусу та обстеження пацієнтів

Патологія	Субкортикальні ознаки	Зниження фотореакцій	Ослаблення конвергенції	Горизонтальний ністагм	Невпевнене виконання координаторних проб	Пожавлення рефлексів	Зниження рефлексів	Анізорефлексія	Астенія	Зниження критики, пам'яті, інтелекту	Емоційна лабільність	Тремор повік, пальців	Акрогіпергідроз
ВД	++			+		+			++		++	++	++
ЧМТ	++			++		+		++	+	+	+	+	+
ДЕП	++		++		++		+	+	+				
ННІ			++	++		+		+	++	+	++	+	
НВП	+	+	++	+	++	+		++			+		

Таблиця 4

Частота змін на електрокардіограмі в групах, %

Група	Дифузні метаболічні зміни	Склеротичні зміни	Гіпертрофія лівого шлуночка	Блокада ніжок пучка Гіса
ВД (n = 47)	48,94 (16/7)		2,13 (0/1)	8,51 (2/2)
ЗЧМТ (n = 13)	38,46 (2/5)		23,08 (2/1)	
ДЕП (n = 39)	69,23 (19/8)	15,38 (4/2)	23,08 (6/3)	17,95 (4/3)
ННІ (n = 8)	75,0 (4/2)		25,0 (1/1)	25,0 (1/1)
НВП (n = 5)	20,0 (1/0)			

нейроінфекції, часто — при вегетативній дисфункції та наслідках ЗЧМТ (табл. 4).

У разі вегетативної дисфункції на УЗД магістральних артерій голови домінували дистонічні зміни в судинах переважно вертебробазиллярного басейну, тоді як при ДЕП вони поєднувалися з ознаками зниження кровообігу та підвищення внутрішньосудинного опору в артеріях. При ДЕП за даними МРТ виявлено ознаки перенесених лакунарних інфарктів, дисциркуляторних змін головного мозку, переважно вертебробазиллярного басейну, й атрофічного процесу в головному мозку.

Лікування хворих проводили за стандартами лікування основного діагнозу.

Конфлікту інтересів немає.

Висновки

Установлення діагнозу синкопального стану за вегетативними та судинними механізмами потребувало заперечення насамперед класичних кардіогенного (інфаркт серця, блокади тощо), психогенного (істерія, гіпервентиляційний синдром), церебрального (інсульт, мігрень), гіпоксемічного та ортостатичного типів.

Енцефалопатія та остеохондроз шийного відділу хребта відігравали значну роль у дисциркуляторних розладах.

Серед виявлених неврогенних механізмів домінували дисциркуляторні, дезадаптаційні, емоційно-генні, асоціативні та соматогенні.

Література

1. Григорова ІА, Соколова ЛІ та ін. Неврологія. 3-тє видання. Київ: Медицина; 2020. 640 с.
2. Грицай ГВ, Михайловська НС. Тактика сімейного лікаря при синкопальних станах: навч. посіб. Запоріжжя: ЗДМУ; 2019. 132 с.
3. Зозуля ІС, Волосовець АІ, Зозуля АІ, Пархоменко ЛБ. Синкопальні стани в кардіоневрології. Український медичний часопис. 2023;5(157)-ІХ/Х:1-4. doi: 10.32471/umj.1680-3051.157.247299.
4. Королюк О. Діагностика та ведення пацієнтів із синкопальними станами за рекомендаціями ESC (2018). Рациональна фармакотерапія. 2020;1-2(54-55):12-17. <https://rpht.com.ua/ua/archive/2020/1-2%2854-55%29/pages-12-17/diagnostika-ta-veden-nya-pacientiv-iz-sinkopalnimi-stanami-za-rekomendaciyami-esc->.
5. Мироненко ТВ. Диференціальна діагностика і лікування синкопальних станів. Міжнародний неврологічний журнал. 2007;(1):11-16.
6. Мищенко ТС. Синкопальні стани в практиці невролога. Новини медицини та фармації: Неврологія і психіатрія (277) (тематический номер) (Издательский дом «Заславский»). 2009. <http://www.mif-ua.com/archive/article/8215>.
7. Grossman SA, Badireddy M. Syncope. 2023 Jun 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28723035.
8. Mechanic OJ, Grossman SA. Syncope and Related Paroxysmal Spells. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29083598.

Н.Н. SYMONENKO

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Syncope in a neurological clinic

Objective — to analyze the medical histories of the neurological clinic patients who were diagnosed with syncope after excluding the diagnosis of stroke, epilepsy and cardiac pathology.

Materials and methods. 112 medical histories at the Kyiv hospital neurological clinic patients with the leasing diagnosis of syncope were analyzed. These were cases in which cardiogenic syncope, strokes and epileptic seizures were excluded at the beginning of the examination. Standard examinations, neuroimaging methods, ultrasound examination of the main arteries of the head, ultrasound of the abdominal cavity and pelvis were used for diagnosis.

Results and discussion. According to the etiology and pathogenesis of the onset and development, syncope states in the diagnoses were divided into vegetative dysfunction, the consequences of a closed traumatic brain injury, the consequences of a neuroinfection, congenital pathology and dyscirculatory encephalopathy. When assessing, we considered the multifactorial nature of onset and the complexity of syncope development mechanisms in patients. Among these groups of patients, vegetative and vascular mechanisms of syncope were dominant. Instability of blood pressure, asthenia with fixation on one's own sensations, emotional lability, the presence of eyelid and finger tremor, acrohyperhidrosis and so on clinically indicated the involvement of vegetative dysfunction in the examined groups. Vegetative disorders were also quite often caused by concomitant somatic pathology and pain syndrome from cervical osteochondrosis. That is, among the neurogenic mechanisms, dyscirculatory, maladaptive, emotional, associative and somatogenic mechanisms dominated. At the same time, in groups with chronic cerebral circulatory insufficiency, symptoms from the eyes, changes in tendon reflexes, elements of ataxia and presence of diffuse metabolic changes in the heart were more frequently detected. Osteochondrosis of the cervical spine also formed elements of vascular vertebrobasilar insufficiency in such patients. The similarity of symptoms in some groups was due, among other things, to the cross-action of different mechanisms. More than half of the patients with a history of closed traumatic brain injury had previously been diagnosed with brain contusion, i. e., post-traumatic encephalopathy. Half of the patients with consequences of neuroinfection had a concomitant diagnosis of dyscirculatory encephalopathy and almost half of the patients with the consequences of congenital pathology had perinatal encephalopathy. However, a certain difference in the frequency of symptoms among these groups was also noted, for example, the consequences of neuroinfections group was characterized by greater astheno-neurotic manifestations and inflammatory changes in the blood.

Conclusions. Making a diagnosis of a syncopal state by vegetative and vascular mechanisms required the primary exclusion of the classical cardiogenic (heart attack, blockades, etc.), psychogenic (hysteria, hyperventilation syndrome), cerebral (stroke, migraine), hypoxemic and orthostatic types. Encephalopathy and osteochondrosis of the cervical spine played a significant role in dyscirculatory disorders. Among the identified neurogenic mechanisms, dyscirculatory, maladaptive, emotive, associative and somatogenic mechanisms dominated.

Keywords: syncope, vegetative dysfunction, dyscirculatory encephalopathy, craniocerebral trauma.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

// Симоненко ГГ. Синкопальні стани в неврологічній клініці. Український неврологічний журнал. 2024;4:20-26. doi: 10.30978/UNJ2024-4-20.

// Symonenko HH. (Syncope in a neurological clinic). Ukrainian Neurological Journal. 2024;4:20-26. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-4-20>. Ukrainian.



К.П. ПОТАПОВА, Л.І. СОКОЛОВА

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Потреби пацієнтів із розсіяним склерозом у дієтичних рекомендаціях: якісне дослідження задоволеності та доступу

Розсіяний склероз (РС) є хронічним автоімунним неврологічним захворюванням, яке суттєво впливає на якість життя та функціональні можливості осіб молодого віку. Прогноз для пацієнтів із діагнозом РС постійно змінюється завдяки появі ефективніших методів лікування. Оскільки знання людей, що живуть із хронічними захворюваннями, дедалі більше визнаються чинником впливу на перебіг і активність захворювання, зокрема модифікація харчування, важливо розуміти досвід пацієнтів. Вивчення потреб пацієнтів та їхньої задоволеності наданими рекомендаціями сприятиме більшій точності в консультуванні та підтримці пацієнтів із установленим діагнозом.

Мета роботи — всебічно вивчити досвід хворих на розсіяний склероз щодо харчування.

Матеріали та методи. Проведено якісне одноцентрове неінтервенційне описове поперечне дослідження для оцінки й аналізу рівня задоволеності пацієнтів зі встановленим діагнозом РС якістю та доступністю порад щодо харчування й оптимального типу дієти. Дослідження передбачало інтерв'ювання 10 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування (n = 7) або амбулаторне консультування (n = 3) у період з листопада 2024 р. до січня 2025 р. у відділенні демієлінізуювальних захворювань Київської міської клінічної лікарні № 4.

Результати та обговорення. Аналіз виявив 3 основні теми з 3 підтемами: зміни в характері харчування, бар'єри, пов'язані із рекомендаціями, що ґрунтуються на свідченнях, поліпшення якості надання рекомендацій із харчування. Темі стосуються власних думок та контексту пацієнтів, а також перспектив, пов'язаних зі створенням освітніх матеріалів, та поліпшення консультативного етапу в отриманні рекомендацій. Зразки спільного досвіду виявлені зокрема в персоналізованих рекомендаціях. Установлено різний досвід щодо змін характеру харчування після встановлення діагнозу.

Висновки. Дослідження виявило, що тема харчування є важливою для пацієнтів, та визначило точки поліпшення в наданні дієтичних рекомендацій. Результати свідчать про необхідність розробки чітких персоналізованих порад із харчування для задоволення потреб пацієнтів із РС. Результати цього дослідження можна доповнити кількісним аналізом та використовувати для розробки стратегій оптимального консультування.

Ключові слова: харчування, дієтичні рекомендації, потреби пацієнтів, якісне дослідження.

Розсіяний склероз (РС) є хронічним автоімунним неврологічним захворюванням, яке вражає центральну нервову систему та часто призводить до ранньої інвалідності осіб молодого віку. Хоча точні причини розвитку РС невідомі, наукові дані свідчать про те, що його виникнення та прогресування пов'язані з поєднанням генетичних і зовнішніх чинників [3].

Є дані, що зміни дієти можуть спричинити зменшення виразності симптомів, уповільнення прогресування захворювання та поліпшити якість життя пацієнтів із РС [1, 9, 10]. Крім того, правильні харчові звички осіб із РС можуть бути пов'язані з поліпшенням якості життя, зменшенням ступеня інвалідизації та полегшенням таких симптомів, як втома і депресія [9].

Питання інформованості та задоволеності пацієнтів із РС наданими дієтичними рекомендаціями викликає великий інтерес у науковій спільноті,

Стаття надійшла до редакції 15 листопада 2024 р.
Статтю прийнято до друку 02 грудня 2024 р.

оскільки потенційно це може виявити прогалини в питаннях харчової підтримки. У спостережному одномоментному дослідженні за участю осіб із РС найвищу оцінку задоволеності пацієнтів якістю інформації отримали неврологи: 66,6 % пацієнтів оцінили інформацію, яку отримали від них, як «відмінну». Середній медичний персонал посів друге місце (38,7 %). Психологи отримали «відмінні» оцінки від 19,2 % пацієнтів. Онлайн-інформацію лише 25,8 % учасників оцінили як «достатню» [2].

Установлено, що для осіб із РС інтернет є основним джерелом інформації про харчування, друге місце посідають книжки [5]. Проте онлайн-ресурси з питань харчування при РС часто характеризуються непослідовністю, ненадійністю та недостатнім контролем якості, що підвищує ризик отримання хибних або шкідливих порад [12].

Згідно з даними літератури, основними проблемами, з якими стикаються пацієнти з РС при пошуку дієтичних порад в інтернеті, є непослідовність інформації та труднощі з оцінкою її достовірності, що спричиняє значну невизначеність. Обговорення у фокус-групах показали, що учасники не мали чіткого уявлення або відчували невпевненість щодо складових здорового харчування загалом незалежно від його потенційного впливу на РС [6].

В якісному дослідженні з участю 6 фокус-груп пацієнти з РС повідомили про кілька труднощів, пов'язаних із харчовим режимом: неможливість оцінити надійність джерела інформації, скептицизм щодо національних рекомендацій із харчування, переважання персоналізованих підходів, перешкоди для змін у раціоні, труднощі з оцінкою ефективності харчових підходів та бажання мати конкретні рекомендації з харчування для пацієнтів із РС [7].

З огляду на потенціал дієтичних змін для поліпшення метаболічного здоров'я та клінічних результатів у пацієнтів із РС існує потреба в комплексному навчанні здорового харчування [1]. Дотримання середземноморської дієти (СД) було незалежно пов'язане зі зниженням частоти надмірної маси тіла/ожиріння й абдомінального ожиріння в пацієнтів із РС, розвитку тяжкої інвалідності, вищим рівнем фізичної активності, поліпшенням якості життя, зменшенням депресивних симптомів і більшим вмістом біохімічних показників крові, що свідчать про збільшення кількості заліза в організмі та зменшення недоїдання [1]. Натомість недостатність рівня знань про харчування асоціювалася з більшою частотою дотримання режиму харчування «західного типу» (фастфуд і швидка їжа) [11].

Мета роботи — всебічно вивчити досвід хворих на розсіяний склероз щодо їхнього харчування.

Матеріали та методи

Дослідження є першим етапом кількісного вивчення впливу характеру та особливостей харчування на перебіг і вияви РС.

Проведено якісне одноцентрове неінтервенційне описове поперечне дослідження для оцінки й аналізу рівня задоволеності пацієнтів зі встановленим діагнозом РС якістю та доступністю порад щодо харчування й оптимального типу дієти. Дослідження передбачало інтерв'ювання 10 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування (n = 7) або амбулаторне консультування (n = 3) у період з листопада 2024 р. до січня 2025 р. у відділенні демієлінізуювальних захворювань Київської міської клінічної лікарні № 4.

Застосовано якісний підхід із використанням напівструктурованого інтерв'ю, що дає змогу детальніше вивчити думку та досвід респондентів, зокрема виявити прогалини в обізнаності пацієнтів із РС щодо дієтичного харчування, визначити основні джерела інформації, які використовують пацієнти, оцінити якість отриманих харчових рекомендацій, їхню зрозумілість пацієнтам, провести порівняльну оцінку задоволеності пацієнтів рекомендаціями, отриманими від лікарів та з інтернету, визначити необхідність розробки навчальних матеріалів для підвищення медичної харчової грамотності пацієнтів як інструменту поліпшення якості життя. Глибинні інтерв'ю тривали до часу насичення, коли не було отримано нової інформації з додаткових інтерв'ю.

Набір пацієнтів та збір даних. Процес відбору пацієнтів був рандомізований, щоб уникнути помилки інтерпретації. При запиті пацієнта розповісти більше про харчування під час консультативного прийому та відкритості до діалогу такого респондента залучали в дослідження. Загальна вибірка — 52 пацієнти, які проходили лікування в період із листопада 2024 до січня 2025 р. у відділенні демієлінізуювальних захворювань Київської міської клінічної лікарні № 4. Серед них для зменшення загальної сукупності проведено випадковий відбір. Остаточна вибірка нараховувала 25 пацієнтів. Критерієм подальшого цілеспрямованого відбору було представлення на інтерв'ю пацієнтів, що виявили інтерес до теми та звернулися по амбулаторну допомогу з метою представлення думки та досвіду обох сегментів медичної допомоги (стаціонарного й амбулаторного). Серед 15 запрошених 10 добровільно надали усну поінформовану згоду на участь після отримання повної інформації про своє право відмовитися від участі в будь-який момент без жодних наслідків, а також стандартної інформації про проєкт і надали усну інформовану згоду на аудіозапис/відеозапис, щоб жодна інформація не була пропущена. Докладні нотатки були зафіксовані як резервна копія отриманої інформації. Якщо учасник відмовлявся від відеозапису, то заміною слугували зроблені записи.

Протокол напівструктурованого інтерв'ю був розроблений авторами таким чином, щоб уточнити основні теми, виклики та можливості, доступні для пацієнтів із РС з теми харчування та дієти при

встановленому діагнозу (табл. 1). Інтерв'ю проводив один дослідник за методологічної підтримки дослідницької групи. Проведено два пілотних інтерв'ю для розвитку навичок і розуміння взаємодій, деякі запитання були перефразовані авторами дослідження. Інтерв'ю проводили віч-на-віч. Його структура давала змогу оцінити досвід пацієнтів із РС і виявити проблеми, з якими вони стикаються, та зацікавленість пацієнтів цією темою.

Під час інтерв'ювання дотримувалися конфіденційності, доступ до ідентифікаційних даних був обмежений. Співбесіди проводили в спокійній приватній обстановці, що сприяло відвертому та чесному діалогу, забезпечуючи комфорт і мінімізуючи відволікання, оскільки лише лікарка-дослідниця та пацієнт були присутні в кімнаті. Особливу увагу інтерв'юєрка приділяла створенню середовища без засудження, щоб учасники відчували повагу та безпечно ділилися особистим досвідом. Троє осіб обрали інтерв'ю за допомогою цифрового відеоінструменту, записаного у вигляді відеофайлів, сім'яро — особисте інтерв'ю в лікарні, яке було занотоване. Інтерв'ю тривало в середньому 20 хв 54 с (від 15 до 30 хв), загальна тривалість — 209 хв. Такий час дав змогу задовольнити всі індивідуальні потреби (перерви чи паузи) під час сесії. Інтерв'ю або були записані на відео за допомогою захищених пристроїв і дослівно розшифровані, або законспектовані. Стенограми були анонімні. За участь у дослідженні не пропонували фінансової компенсації.

Аналіз даних. Дані були проаналізовані за допомогою індуктивного тематичного аналізу для виявлення шаблонів і спільних значень даних. Аналіз здійснювали вручну, виділяючи фрагменти даних та створюючи початкові коди. Початкова схема кодування була задокументована у файлі Word із таблицями та текстом. Коди були зібрані в початкові теми. Темі згруповані в шаблони даних на семантичному рівні. Закономірності та варіації між наборами даних, теми й відповідні коди були пов'язані з отриманими даними із різних інтерв'ю. Початкові схеми кодування з темами, кодами та витягами даних були проаналізовані та обговорені в дослідницькій групі й клінічній команді з наміром уточнити кожну тему, а також загальну розповідь в аналізі. Також проводили незалежне консультування щодо первинного кодування та уточнення зрозумілості питань у незалежного експерта з якісного дослідження з іншої установи (Nelya Melnitchouk, Harvard Medical School).

Результати та обговорення

Демографія респондентів

Участь у дослідженні взяли 10 осіб (5 чоловіків віком 35—55 років і 5 жінок віком 30—67 років). Пацієнти мешкали в 6 областях України (Сумська (n = 1), Чернігівська (n = 1), Київська (n = 1), Черкаська (n = 1), Дніпропетровська (n = 1) область та м. Київ (n = 5)). Усі пацієнти були одружені або мали

Т а б л и ц я 1
Запитання напівструктурованого інтерв'ю

№	Запитання
1	Прізвище, ім'я, по батькові
2	Дата народження
3	Тип перебігу захворювання
4	Рік встановлення діагнозу
5	Чи є у Вас потреба в отриманні інформації з харчування від лікаря?
6	Якої інформації з харчування Ви потребуєте?
7	Чи відповідає надана інформація від лікаря Вашим очікуванням? Чи отримали Ви всі відповіді на свої запитання?
8	Хто ініціював обговорення харчування та його зміни при РС у Вашому випадку: лікар чи Ви?
9	Які джерела Ви використовуєте для уточнення інформації з харчування?
10	Чи довіряєте Ви отриманій інформації?
11	Чи змінилося Ваше харчування після встановлення діагнозу РС? Якщо так, то як?
12	Ваші рекомендації щодо отримання інформації про харчування та роль дієтичного патерну в лікувальному процесі

партнера. У складі групи було 7 (70 %) стаціонарних і 3 (30 %) амбулаторних учасники.

Усі типи перебігу захворювання були представлені в дослідженні: рецидивно-ремітуючий (n = 7), первинно прогресуючий (n = 2), вторинно прогресуючий (n = 1).

Після опрацювання інтерв'ю, кодування та тематичного аналізу виділено 3 основні теми й 5 підтем (табл. 2). Кожна тема представлена разом із відповідними підтемами, підкріпленими цитатами.

Аналіз даних. Зміни в характері харчування

Зміни харчових звичок. Після встановлення діагнозу режим харчування учасників змінився різними способами, у багатьох із них — у бік більш здорового режиму харчування. Значна частина учасників активно шукала поради щодо дієти або самостійно навчалася, щоб змінити дієту. Загальні зміни передбачали відмову від алкоголю, жирної та смаженої їжі та солодких напоїв. Деякі учасники повідомили про поліпшення якості життя після прийняття дієтичних парадигм, зокрема середземноморської дієти. Інші обрали спеціалізованішу стратегію, відмовившись від певних груп продуктів (бобові та крохмалисті овочі) та додаючи заміники, зокрема рослинне молоко. Іншою важливою тактикою для заохочення відповідальності та прихильності зміні дієти був самоконтроль, який демонстрували харчові щоденники.

Т а б л и ц я 2
Теми і підтеми інтерв'ю

Тема	Цитата
Зміни в характері харчування • Зміни в харчових звичках	«Я одразу почав вивчати питання харчування та виключив солодкі напої, жирну їжу та, звичайно, алкоголь». — Пацієнт 2
	«Я пробував різні дієти і можу сказати, що середземноморська дієта підтримує якість мого життя і я справді відчуваю зміни». — Пацієнт 3
	«Як тільки я дізнався про діагноз, я відразу почав шукати інформацію і нині не їм смажену та шкідливу їжу». — Пацієнт 5
	«Просто здорове харчування, оскільки менше жирної та смаженої їжі». — Пацієнт 6
	«Я споживаю рослинне молоко... глютен вилучений... Я значно зменшив споживання крохмалистих овочів і бобових». — Пацієнт 7
	«І коли я вперше почав виключати їжу, я почав вести харчовий щоденник, щоб стежити за цим». — Пацієнт 7
• Відсутність змін у дієті в зв'язку зі встановленням діагнозу	«Я нічого не змінив. Я не впевнений, чи може харчування на щось вплинути». — Пацієнт 1
	«Я намагаюся дотримуватися правильного харчування, і хотілося б, щоб воно відповідало моєму стану». — Пацієнт 6
	«Якщо я починаю обмежувати певні види їжі, психологічно з цим важко впоратися через певні звички». — Пацієнт 8
	«Я не знаю, як змінити дієту та й не хочу залишитися без того, що радує мене». — Пацієнт 10
Бар'єри, пов'язані із рекомендаціями, які ґрунтуються на свідченнях	«Я не знаю, що саме було б краще для мене і цього діагнозу». — Пацієнт 2
	«Важко визначити, яку дієту вибрати, тому що немає чіткої доказової бази або єдиного джерела». — Пацієнт 4
	«...з іншого боку, я розумію, що є деякі дослідження, яких я ще не бачив, деякі, на які лікар може покладатися зі своєї практики, які можуть мені допомогти, яких я можу не знайти». — Пацієнт 7
Поліпшення якості надання рекомендацій із харчування • Потреба в розробці деталізованих порад	«Мені треба більше рекомендацій щодо харчування, але де знайти інформацію?» — Пацієнт 1
	«Я хотів би знати конкретні обмеження». — Пацієнт 5
	«Я хотів би більш конкретних порад щодо того, як харчуватися». — Пацієнт 6
	«Мені справді цікаво глибше зрозуміти, чому важливо виключити певні продукти і чому важливо додавати інші. І скільки це має бути на тиждень?». — Пацієнт 7
	«Треба точно знати, що добре для нас, а що треба виключити. Я дуже потребую таких порад». — Пацієнт 8
• Недоліки в персоналізованих порадах	«Мені треба пояснення принципів збалансованого харчування та індивідуальні поради щодо дієти та вітамінно-мінеральних добавок». — Пацієнт 2
	«Він сказав, що немає ніяких обмежень. Їжте, що хочете. Єдині обмеження — це алкоголь і тютюн, які суворо заборонені». — Пацієнт 6
• Складнощі з пошуком надійної інформації	«Я отримав відповіді на всі свої запитання, але одні й ті самі запитання поставив кільком лікарям і склав повну картину щодо харчування. Слід дотримуватися середземноморської дієти». — Пацієнт 3
	«Ви багато читаете про харчування в інтернеті... І коли я запитав свого лікаря, він сказав, що немає ніяких обмежень, тому ви можете їсти як зазвичай. І це мене дещо бентежить, мовляв, в інтернеті це одне, а лікар каже інше». — Пацієнт 6
	«Я також перевіряю в інтернеті, чи є посилання на якісь дослідження чи щось інше, щоб переконатися, що це правдива, достовірна інформація». — Пацієнт 7
	«Складно визначити, оскільки немає чіткої доказової бази, що це їжа поліпшує стан». — Пацієнт 9
	«Я все можу знайти в інтернеті вдома, лікарям немає часу ще окремо казати про харчування, але якщо б вони дали мені раду де шукати, це було б дуже добре». — Пацієнт 10

Відсутність змін у дієті в зв'язку зі встановленням діагнозу. Не всі учасники погодились на суттєву корекцію дієти. Дехто сказав, що продовжував їсти, як зазвичай, оскільки скептично ставився до того, що харчування впливає на здоров'я, або тому, що важко психологічно адаптуватися до дієтичних обмежень. Багато з учасників погодились, що здорове харчування має важливе значення, але вони хотіли, щоб їхня дієта відповідала розкладу дня та уподобанням. Деякі респонденти вказували на психологічну неготовність змінити дієту через побоювання, що це вплине на їхній психологічний стан і настрої.

Бар'єри, пов'язані з рекомендаціями, що ґрунтуються на свідченнях. Однією з постійних проблем, виявлених під час тематичного аналізу, була відсутність легкодоступних науково підтверджених дієтичних рекомендацій українською мовою. Відсутність чітких рекомендацій або надійних джерел була пов'язана з невпевненістю учасників щодо найкращої дієти для їхнього стану. Респонденти висловили занепокоєння щодо суперечливої інформації, отриманої з інтернет-джерел та від лікарів, незважаючи на те, що деякі з них знали про можливі переваги спілкування з медичними працівниками. Були також скарги щодо відсутності досліджень або клінічних доказів, які підтверджують певні коригування дієти.

Поліпшення якості надання рекомендацій з харчування

Потреба в розробці деталізованих порад. Учасники часто наголошували на важливості отримання чітких порад щодо харчування. Загальними темами були прохання щодо певних дієтичних обмежень, поради з урахуванням поточного стану здоров'я та коротке обґрунтування цих рекомендацій. Розуміння не лише того, які дієтичні коригування слід зробити, а й базових механізмів впливу нутриціології на перебіг автоімунного захворювання становить великий інтерес. Двоє респондентів вказали на бажання ретельного, довгострокового планування з визначеними реалістичними цілями, зокрема щотижневе фіксування кількості спожитої їжі та її аналіз.

Недоліки персоналізованих порад. Відсутність персоналізованих пропозицій часто змушувала учасників відчувати, ніби їхнім доглядом зацікавлені не в тій мірі, як вони собі це уявляли. З досвіду деяких респондентів відсутність порад щодо харчування під час лікування суперечило тому, як вони бачили функцію харчування в лікуванні їхньої хвороби, тому вони не були повністю задоволені тим, яку інформацію отримали. Хоча 7 учасників сумнівалися в достовірності та надійності інтернет-джерел, відчуття недостатньої обізнаності щодо типів дієт й оптимальних режимів харчування спричинило збільшення кількості респондентів, які шукали інформацію самостійно в інтернеті.

Складнощі з пошуком надійної інформації. П'ятеро учасників шукали різні думки або матеріали

з перехресними посиланнями, щоб заповнити прогалини в харчових і медичних рекомендаціях. Хоча цей підхід час від часу давав більшу ясність, він також свідчив про розбіжності в медичних рекомендаціях, що спричиняло невпевненість і знижувало довіру пацієнтів до свого медичного досвіду. Для того щоб запропонувати послідовні, засновані на доказах пропозиції щодо їхніх діагнозів, учасники зазначили необхідність існування централізованих авторитетних ресурсів. Деякі висловили побажання щодо розробки пацієнтських матеріалів із посиланнями на авторитетні джерела. Один із пацієнтів зазначив, що навіть знання щодо «тарілки здорового харчування» потребують уточнення та роз'яснення.

Це дослідження визначило важливі точки поліпшення дієтичних рекомендацій, наданих хворим на РС. Лише невелика частка учасників були повністю задоволені харчовими рекомендаціями від медичного персоналу, незважаючи на те, що багато з них визнавали важливість харчування для контролю свого стану. Деякі пацієнти самостійно змінили раціон, зазвичай відмовившись від шкідливої їжі на підставі рекомендацій з інтернету. Варто уваги, що невелика частина опитаних змогли знайти виснажливі відповіді в інтернеті завдяки самостійному пошуку. У контексті обговорення харчування неабиякий інтерес становить прийом добавок, таких як ω -3-поліненасичені жирні кислоти й вітамін D. Опитані зазначили, що почали прийом вітаміну D після рекомендацій лікарів, однак не всі дослухалися до порад і почали прийом, що потенційно вказує на те, що пацієнти хочуть отримати наукові підтвердження доцільності призначення. Наші висновки узгоджуються з такими попередніми дослідженнями про потенційні переваги корекції дієти, наприклад, дотримання середземноморської дієти, у поліпшенні якості життя пацієнтів із РС та зменшенні тяжкості захворювання. Однак, як і в попередніх дослідженнях, учасники повідомили про плутанину та труднощі з визначенням точних рекомендацій щодо харчування [6]. Нерівномірний і часто суперечливий характер онлайн-інформації загострює ці проблеми. Порівняно з дослідженнями, проведеними в інших країнах, рейтинги задоволеності рекомендаціями щодо харчування, виявлені в цьому дослідженні, є нижчими, що вказує на відсутність спеціалізованої підтримки та структурованих освітніх програм в Україні [8].

Глибинні якісні інтерв'ю для оцінки досвіду та думок пацієнтів із РС є однією з головних переваг цього дослідження. Вибірка, до складу якої входять пацієнти, які перебували на стаціонарному лікуванні або проходили амбулаторний прийом, дає змогу уникнути впливу загострення хвороби чи умов інтерв'ювання. Однак слід урахувати обмеження. Вибірка могла бути спотворена через кількість проведених інтерв'ю та метод відбору пацієнтів. Ті, хто погодився взяти участь у дослідженні, могли мати більшу зацікавленість у темі харчування,

ніж ті, хто відмовився. Також не можна виключити упередження згадування, адже в деяких випадках минуло понад 5 років після встановлення діагнозу, і пацієнти могли забути деякі деталі консультування на тему харчування. Крім того, репрезентативність дослідження, зокрема географічне охоплення, була обмежена зовнішніми змінними (воєнний стан, активні бойові дії, проблеми інфраструктури). Хоча використання даних, отриманих власноруч, підвищує ймовірність упередженості, достовірність результатів підтверджується повторюваними тенденціями при всіх методах збору даних.

Це дослідження свідчить про необхідність поліпшення консультування щодо харчування пацієнтів із РС. Прогалини в професійних настановах можна усунути шляхом створення дієтичних рекомендацій, адаптованих до РС, і залучення дієтологів у команди догляду. Плутанина, спричинена суперечливою інформацією в інтернеті, зменшилася б завдяки централізованим ресурсам, що ґрунтуються на свідченнях. Майбутні програми мають зосередитися на підготовці медичних працівників для надання більш індивідуальних і корисних рекомендацій щодо харчування. Крім того, тривають масштабні дослідження, щоб визначити, як ефективно персоналізувати рекомендації з урахуванням складу мікробіому кишечника. Це свідчить про потребу в більшій кількості експериментальних даних і надійних доказів, які б допомогли як медичним працівникам, так і пацієнтам прийняти обґрунтовані рішення.

Згідно з результатами дослідження, пацієнтам із РС в Україні складно отримати надійну дієтичну

пораду через брак структурованих порад і велику кількість різнонаправленої інформації в інтернеті, що породжує в пацієнтів велику кількість питань щодо управління своїми потребами в харчуванні. Навіть обґрунтування важливості дотримання моделі «тарілки здорового харчування» з поясненням, як вона формується, може стати цінною порадою, оскільки збалансована дієта може загалом поліпшити якість життя пацієнтів і допомогти запобігти ускладненням або виникненню інших захворювань. Вишуючи ці проблеми за допомогою спеціалізованих ресурсів, що ґрунтуються на фактичних даних, і кращого навчання в галузі охорони здоров'я, можна значно поліпшити прихильність до дотримання дієти та загальне самопочуття хворих на РС.

Висновки

Дослідження надало інформацію про характер нутритивного досвіду в українській популяції хворих на РС і виявило, що тема харчування є важливою для цих пацієнтів. Опитування пацієнтів із РС засвідчило необхідність поліпшення консультування щодо харчування.

Визначено напрями вдосконалення надання дієтичних рекомендацій: потреба в персоналізованих та деталізованих порадах із дієти після встановлення діагнозу, розробка навчальних матеріалів на тему здорового харчування при РС для зменшення впливу неоднорідної інформації з інтернету.

Результати цього дослідження необхідно доповнити кількісним аналізом та можна використовувати для розробки стратегій оптимального консультування.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Л. С., К. П.;

збір та опрацювання матеріалу — К. П.; написання тексту — К. П., Л. С.; редагування — Л. С.

Література

- Dakanalis A, Tryfonos C, Pavlidou E, et al. Associations between mediterranean diet adherence, quality of life, and mental health in patients with multiple sclerosis: a cross-sectional study. *J Pers Med.* 2024;14:199. [Internet]. <https://www.mdpi.com/2075-4426/14/2/199/htm>.
- Higuera Y, Salas E, Meca-Lallana V, et al. Information-seeking strategies of people with multiple sclerosis in Spain: The INFOS-EEK-MS Study. *Patient Prefer Adherence.* 2022 Jan 11:16:51-60. doi: 10.2147/PPA.S344690.
- McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD, Author C. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis a review clinical review & education. *JAMA.* 2021 Feb 23;325(8):765-779. doi: 10.1001/jama.2020.26858.
- Reilly GD, Mahkawanghta AS, Jelinek PL, et al. International differences in multiple sclerosis health outcomes and associated factors in a cross-sectional survey. *Front Neurol.* 2017 May 31:8:229. doi: 10.3389/fneur.2017.00229.
- Riemann-Lorenz K, Eilers M, Von Geldern G, Schulz KH, Köpcke S, Heesen C. Dietary interventions in multiple sclerosis: development and pilot-testing of an evidence based patient education program. *PLoS One.* 2016;11(10):e0165246. doi: 10.1371/journal.pone.0165246.
- Riemann-Lorenz K, Krause N, Marck CH, Daubmann A, Heesen C. Diet and multiple sclerosis — development and mixed methods feasibility testing of a comprehensive nutritional information resource (NUTRIMS). *Disabil Rehabil.* 2024 Sep 1:1-12. doi: 10.1080/09638288.2024.2388259.
- Russell RD, Black LJ, Drph AB. Navigating dietary advice for multiple sclerosis. *Health Expect.* 2021 Jun;24(3):853-862. doi: 10.1111/hex.13226.
- Russell R, Black L, Sherriff J, Begley A. Dietary responses to a multiple sclerosis diagnosis: a qualitative study. *Eur J Clin Nutr.* 2018;73:601-608. <https://espace.curtin.edu.au/handle/20.500.11937/69655>.
- Solsona EM, Tektonidis T, Reece JC, et al. Associations between diet and disease progression and symptomatology in multiple sclerosis: A systematic review of observational studies. *Mult Scler Relat Disord.* 2024 Jul;87:105636. doi: 10.1016/j.msard.2024.105636.
- Stoiloudis P, Kesidou E, Bakirtzis C, et al. The role of diet and interventions on multiple sclerosis: a review. *Nutrients.* 2022 Mar 9;14(6):1150. doi: 10.3390/nu14061150.
- Suliga E, Broła W, Soba's KS, et al. Dietary patterns and metabolic disorders in Polish adults with multiple sclerosis. *Nutrients.* 2022 May 4;14(9):1927. doi: 10.3390/nu14091927.
- Zozak K, Batterham M, Simpson-Yap S, Probst Y. Web scraping of user-simulated online nutrition information for people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2024 Aug;88:105746. doi: 10.1016/j.msard.2024.105746.

K.P. POTAPOVA, L.I. SOKOLOVA
Bogomolets National Medical University, Kyiv

The dietary needs of patients with multiple sclerosis: a qualitative study of satisfaction and accessibility

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune neurological disease that significantly impacts the quality of life and functional capabilities of young individuals. The prognosis for patients diagnosed with MS is continuously changing due to the emergence of more effective treatments. As the knowledge of people living with chronic diseases is increasingly recognized as a factor influencing the course and activity of the disease, including dietary modifications, it is important to understand the patients' experiences. Studying the needs of patients and their satisfaction with the recommendations provided will contribute to greater accuracy in counseling and supporting patients with a confirmed diagnosis.

Objective — to comprehensively explore the experience of individuals with multiple sclerosis regarding nutrition.

Materials and methods. A qualitative, single-center, non-interventional, descriptive cross-sectional study was conducted to evaluate and analyze the level of satisfaction among patients diagnosed with MS regarding the quality and accessibility of dietary advice and the optimal type of diet. The study involved interviewing 10 patients who were undergoing inpatient treatment ($n = 7$) or outpatient counseling ($n = 3$) from November 2024 to January 2025 at the demyelinating diseases department of Kyiv City Clinical Hospital No. 4.

Results and discussion. The analysis revealed 3 main themes with 3 subthemes: changes in eating habits, barriers related to evidence-based recommendations, and improving the quality of dietary advice. The themes relate to the patients' own thoughts and context, as well as perspectives regarding the creation of educational materials and improvement of the counseling stage in receiving recommendations. Shared experiences were particularly identified in personalized recommendations. A variety of experiences regarding changes in eating habits after diagnosis were established.

Conclusions. The study found that nutrition is an important topic for patients and identified areas for improvement in dietary recommendations. The results indicate the need to develop clear, personalized dietary advice to meet the needs of patients with MS. The findings of this study can be supplemented with quantitative analysis and used for developing strategies for optimal counseling.

Keywords: nutrition, dietary recommendations, patient needs, qualitative study.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Потапова К.П., Соколова Л.І. Потреби пацієнтів із розсіяним склерозом у дієтичних рекомендаціях: якісне дослідження задоволеності та доступу. Український неврологічний журнал. 2024;4:27-33. doi: 10.30978/UNJ2024-4-27.

Potapova K.P., Sokolova L.I. (The dietary needs of patients with multiple sclerosis: a qualitative study of satisfaction and accessibility). Ukrainian Neurological Journal. 2024;4:27-33. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-4-27>. Ukrainian.

С.Г. СОВА¹, Н.І. ФІСТЕР²,
М.М. ОРОС², О.Р. ПУЛИК²¹Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ²Ужгородський національний університет, Ужгород

Кореляції між особливостями оперативного лікування та його наслідком у пацієнтів із гліобластомами головного мозку

Проведено комплексний аналіз факторів, що впливають на результат оперативного лікування гліобластоми, одного з найагресивніших типів мозкових пухлин. Дослідження було зосереджене на вивченні значущості таких факторів, як розташування пухлини, ступінь її резекції, а також індивідуальні характеристики пацієнтів, включаючи вік, супутні захворювання і загальний стан здоров'я. Визначено, що обсяг резекції пухлини є одним із ключових прогностичних факторів, що впливають на виживаність пацієнтів. Чим більший обсяг видалення пухлини, тим кращі шанси на тривалу виживаність. Водночас тотальна резекція часто ускладнюється розташуванням пухлини в критичних для життя ділянках мозку, що може обмежити можливість повного видалення. Значна увага приділяється міждисциплінарному підходу до лікування, що передбачає тісну співпрацю між нейрохірургами, онкологами, радіологами та іншими спеціалістами. Така координація дає змогу оптимізувати лікувальний процес та підвищити його ефективність. У дослідженні також розглянуто питання використання ад'ювантної терапії та її впливу на результати лікування. Ад'ювантна терапія після операції сприяє зниженню ризику рецидиву та покращенню загальної виживаності пацієнтів. Основні висновки свідчать про необхідність індивідуалізованого підходу до кожного випадку гліобластоми з урахуванням специфічних факторів ризику та стану пацієнта. Зокрема, пацієнтам молодшого віку з меншою кількістю супутніх захворювань може бути рекомендована більш агресивна хірургія та інтенсивна ад'ювантна терапія, тоді як для старших пацієнтів або зі складними медичними умовами підхід може бути більш консервативним. Ці результати можуть сприяти розробці більш ефективних стратегій лікування та покращенню прогнозу для пацієнтів з гліобластомою. Вони також підкреслюють важливість постійного моніторингу пацієнтів після лікування для вчасного виявлення можливих рецидивів та адаптації терапевтичних заходів відповідно до змін у стані здоров'я пацієнта.

Ключові слова: гліобластома, обсяг резекції, якість життя, тотальна резекція, субтотальна резекція, хіміо-променева терапія, виживаність.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), найчастішою первинною пухлиною головного мозку є гліобластома (ГБМ), також відома як астроцитома IV ступеня за класифікацією ВООЗ. На її частку припадає 60—75 % від усіх астроцитарних пухлин і 15 % від усіх злоякісних пухлин головного мозку [5].

Хірургічне лікування ГБМ залишається складним і суперечливим [1]. Тотальна резекція (ТР) є пріоритетною для оптимізації загальної виживаності, але спричинені хірургічним втручанням порушення та їхній вплив на функціональні показники

після резекції мало досліджені. При консультуванні пацієнтів щодо варіантів лікування важливо приділяти увагу післяопераційним показникам, особливо після агресивних хірургічних втручань [4].

Обсяг резекції (ОР) при ГБМ протягом багатьох років залишається предметом дискусії. Оскільки хворі з ГБМ живуть довше, ОР при рецидиві має таке саме важливе значення, як і при першому виявленні раку. Показано, що від ОР залежить шанс на виживання. У пацієнтів із ГБМ більший ОР асоціюється з більшим шансом на виживання. У кількох метааналізах виявлено, що ОР добре корелює як із загальною виживаністю, так і з виживанням без прогресування пухлини. Низка великих

Стаття надійшла до редакції 15 серпня 2024 р.
Статтю прийнято до друку 17 вересня 2024 р.

ретроспективних когортних досліджень показали, що хворі із вперше діагностованою ГБМ живуть довше і мають кращі показники ОР. Математичне моделювання, засноване на отриманих раніше даних, показує, що збільшення виживаності невелике, а відношення шансів (ВШ) варіює від 78 до 98 %. Незважаючи на те, що мультимодальний план лікування та використання інструментів покращення точності та безпеки хірургічного втручання можуть бути корисними, радикальніша резекція не завжди можлива або рекомендована [3, 6].

Успіх і безпечність ТР можуть залежати від таких чинників, як локалізація, розмір та об'єму пухлини, загальний стан здоров'я пацієнта, його вік.

Для цього дослідження ми зібрали дані про 120 пацієнтів із ГБМ, яким була виконана хірургічна резекція з подальшою плановою післяопераційною хіміопроменевою терапією темозоломідом [2, 7].

Мета роботи — проаналізувати можливі прогностичні та предиктивні маркери, пов'язані із обсягом резекції.

Матеріали та методи

У дослідження було залучено 120 учасників, з них 74 (62 %) чоловіки і 46 (38 %) жінок. Розподіл за віком був таким: 68 (57 %) пацієнтів були віком від 40 до 60 років, 24 (20 %) — понад 60 років. Мінімальний показник віку — 25 років, максимальний — 70 років, медіана — 51 рік ($49,83 \pm 10,32$ року).

Діагностовано ГБМ у 53 % жінок та 56 % чоловіків. Вплив статі на тривалість життя не вивчали.

Результати

Ро-аналіз Спірмена показав, що ТР обернено пропорційно слабко корелює з віком ($r_s(118) = -0,285$; $p \leq 0,01$), субтотальна резекція (СТР) — слабко між статтю пацієнтів та віком ($r_s(118) = +0,174$; $p \leq 0,057$). Результати цих досліджень дають підставу припустити, що вік відіграє провідну роль як прогностичний чинник загальної виживаності після хірургічного видалення ГБМ. Незалежно від ОР молодші пацієнти зазвичай демонстрували вищу загальну виживаність. Стать не має постійного впливу на загальну виживаність, хоча в кількох дослідженнях виявлено незначні відмінності між чоловіками та жінками.

Доопераційні ознаки та симптоми

До загальних симптомів, які мають місце в пацієнтів до операції, належать нудота, блювання, ослаблення м'язів, запаморочення, судоми та зниження когнітивних функцій. У нашому дослідженні симптоми, пов'язані з внутрішньочерепним тиском, були найпоширенішими (у 102 (85 %) пацієнтів), друге місце посідали функціональні неврологічні розлади (у 44 (37%)) та судоми (у 42 (35 %)).

Проведено тест χ^2 , щоб визначити, чи пов'язані доопераційні симптоми з ОР. Установлено, що ТР корелює з більшістю найпоширеніших симптомів.

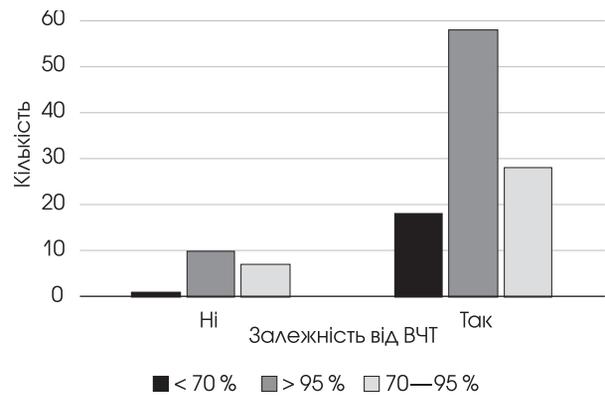


Рис. 1. Зв'язок внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) до операції з обсягом резекції

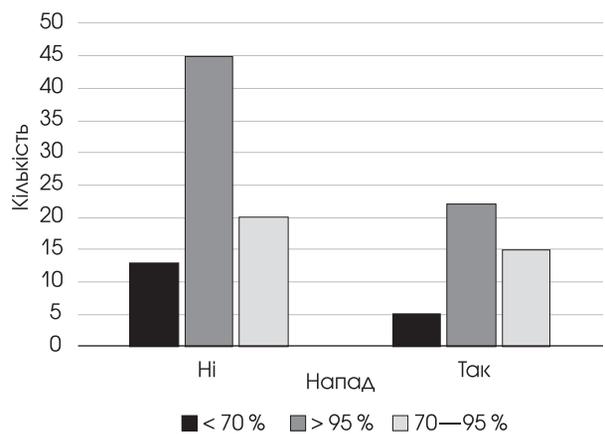


Рис. 2. Зв'язок нападу з обсягом резекції

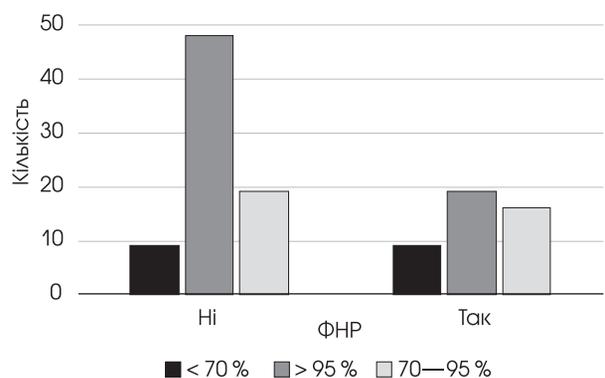


Рис. 3. Зв'язок функціональних неврологічних розладів (ФНР) до операції та обсягу резекції

Не виявлено (рис. 1—3) кореляції між внутрішньочерепним тиском і ОР ($p = 0,378$), між функціональними неврологічними розладами та ОР ($p = 0,1$) і між судомами та ОР ($p = 0,472$). Якщо між початком епілептичних нападів і видаленням пухлини хірургічним шляхом значний інтервал, то зв'язок між ними не є суттєвим і не є статистично значущим.

Шкала ефективності Карновського

У нашому дослідженні шкалу ефективності Карновського використано для оцінки якості життя

пацієнтів із ГБМ до та після операції. До операції ІК > 80 балів виявили в 89 (74 %) пацієнтів, < 80 балів — у 31 (26 %), після операції — відповідно у 98 (82 %) та 22 (18 %). Показники ІК > 80 балів частіше реєстрували в пацієнтів після ТР (66 випадків) або субтотальної резекції (СТР) (26). Пацієнти, які перенесли часткову резекцію (ЧР, n = 12), частіше мали ІК < 80 балів. Післяопераційний ІК значно і статистично корелював з ОР ($\chi^2(2) = 42,050$; $p = 0,001$). Наше дослідження показало, що ІК прогнозує загальну виживаність пацієнтів із хірургічною резекцією ГБМ. Незалежно від хірургічної резекції пацієнти з вищими показниками ІК почувалися краще. Для отримання найкращих результатів зазвичай важливе значення має план лікування, але інші характеристики (вік, об'єм та локалізація пухлини) також можуть впливати на загальну виживаність.

Локалізація пухлини

У цьому дослідженні в осіб із ТР найчастіше була вражена лобова ділянка (28 %), дещо рідше — скронева (18 %), тоді як потилична ділянка — рідко (3 %). У більшості пацієнтів, яким проводили ТР, пухлина була фронтальною (21 (31 %)), а третина хворих із СТР мали скроневі пухлини (11 (31,4 %)). Не виявлено кореляції між локалізацією пухлини та ОР ($\chi^2(16) = 20,463$; $p = 0,200$).

Локалізація пухлини є лише одним із чинників, які можуть впливати на загальну виживаність пацієнтів із ГБМ. Крім того, оптимальний ОР може змінюватися залежно від індивідуальних особливостей пацієнта та пухлини. Для досягнення найкращих результатів часто необхідний індивідуальний підхід до лікування.

Післяопераційні ускладнення

Ятрогенний інсульт, післяопераційна кровотеча та судоми були найчастішими наслідками після резекції ГБМ. Тромбоз, тромбоемболія легеневої артерії, синдром порушення вентиляційної функції (СПВ), сепсис (1,1 %) і перебування на штучній вентиляції легень менше ніж 96 год (0,4 %) були післяопераційними ускладненнями в пацієнтів із гліомою, які перенесли видалення пухлини, за даними Laurent та ін. Хірургічний метод, локалізація пухлини та особливості пацієнта можуть суттєво впливати на післяопераційні проблеми. Негативними наслідками видалення ГБМ можуть бути інфекція, крововиливи, судоми і неврологічні порушення, але післяопераційні проблеми трапляються рідко, а максимально безпечна резекція поліпшує виживаність, що перевищує ризики операції.

Обсяг резекції

Аналіз об'єму ГБМ до і після операції виявив, що 56 % пацієнтів проведено ТР, 29 % — СТР, 15 % — ЧР. Пацієнтів із ГБМ має лікувати команда фахівців, щоб забезпечити їм найкращі шанси на одужання. З'являється все більше доказів того, що

ТР є незалежним прогностичним чинником кращого клінічного результату. На результат можуть впливати такі чинники, як вік, стать, локалізація та об'єм пухлини, доопераційний функціональний стан, визначений за шкалою функціонування стану Карновського, показання до ТР. Для пацієнтів з низькою оцінкою за шкалою Карновського, похилого віку або із важкодоступними пухлинами може бути корисною СТР або ЧР. У нашому дослідженні загальна виживаність статистично значущо корелювала з ОР. Близько чверті пацієнтів, яким проведено ТР, були живі.

У пацієнтів після СТР виживаність становила 6 %. Усі 18 пацієнтів після ЧР вже померли.

Типові категорії, які використовують в дослідженнях, — брутто-тотальна резекція, СТР і ЧР або біопсія. У різних дослідженнях ТР можуть визначати по-різному. Хоча лише невелика кількість досліджень пропонує об'ємний МРТ-аналіз, останнім часом він став золотим стандартом. Наш аналіз Ро-Спірмана виявив обернено пропорційний слабкий зв'язок між ТР і віком ($r_s(118) = -0,285$; $p < 0,01$). Це свідчать про те, що частота ТР зменшується з віком. Установлено статистично значущий помірний обернено пропорційний зв'язок післяопераційного об'єму пухлини і ТР із віком ($r_s(118) = -0,425$; $p \leq 0,001$), невеликий, але прямо пропорційний зв'язок між доопераційним ІК і ТР та віком ($r_s(118) = +0,319$; $p \leq 0,001$). Особи з ІК > 80 мають підвищений ризик ТР. Виявлено статистично значущий зв'язок ІК після операції і тотальною резекцією з віком ($r_s(118) = +0,489$; $p \leq 0,001$). Пацієнтам з ІК > 80 після операції частіше виконували ТР. Зв'язок доопераційного об'єму пухлини і СТР із віком був помірним статистично значущим ($r_s(118) = -0,191$; $p < 0,05$). Ризик СТР нижчий у пацієнтів із більшим доопераційним об'ємом пухлини, ніж у пацієнтів із меншим об'ємом. Значного та достовірного зв'язку між будь-якими іншими чинниками та СТР не було.

Установлено, що в пацієнтів, які перенесли СР, ВШ смерті в 1,87 разу вище, ніж у пацієнтів, ям виконали ТР ($B = 0,624$; $SE = 0,312$; $Вальд = 4,014$; $ВШ = 1,867$; $p \leq 0,05$). Відношення шансів у пацієнтів із ЧР становило 3,403 ($B = 1,225$; $SE = 0,558$; $Вальд = 4,822$; $p \leq 0,05$), що більше ніж утричі вище, ніж у пацієнтів із ТР.

Згідно з отриманими даними, ОР є основним прогностичним чинником для пацієнтів із ГБМ. Показники виживаності в пацієнтів із ТР вищі, ніж у тих, кому проведено СТР або біопсію. На загальну виживаність можуть впливати такі чинники, як вік, локалізація пухлини та доопераційні симптоми, тому метод лікування обирають індивідуально. Хіміопроменева терапія, проведена після операції, поліпшує місцевий контроль і загальну виживаність. Дослідження EORTC-NCIC (Європейська організація з вивчення та лікування раку) оцінювало одночасне та ад'ювантне застосування темозоломіду і

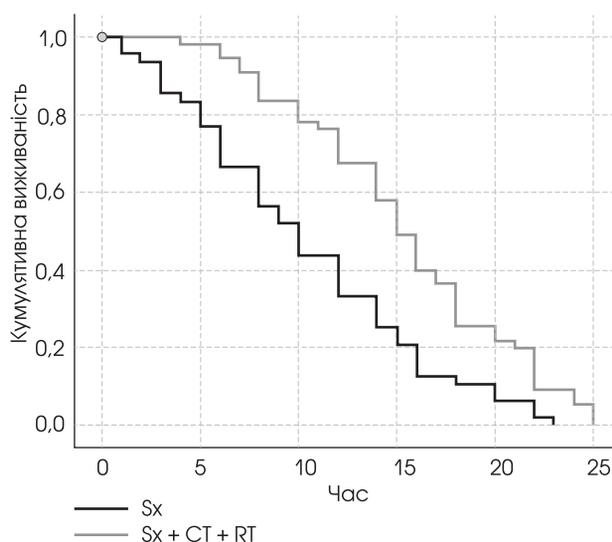


Рис. 4. Медіана виживаності при ад'ювантній терапії (хірургічне втручання (Sx) порівняно з хірургічним втручанням у поєднанні з хіміопроменевою терапією (Sx + CT + RT))

виявило дворічну та п'ятирічну виживаність 27,2 та 9,8 % відповідно. У різних країнах були отримані схожі результати, що дало підставу встановити їх як переважаючий стандарт терапії. Групи EORTC-NCIC також виявили, що ад'ювантне лікування поліпшило виживаність і знизило відносний ризик смерті на 37 %. Дослідники виявили, що за два роки променева терапія в поєднанні з використанням темозоломідом збільшила виживаність із 10,0 до 27,2 %. Ті, хто отримував супутню хіміопроменеву терапію, прожили на 15 міс довше, ніж ті, кому проведено лише променеву терапію [8].

Пацієнти, які пройшли процедуру Штуппа, мали кращі результати, ніж ті, хто її не пройшов. Немає єдиної думки щодо тривалості лікування темозоломідом. Незважаючи на те, що протокол Штуппа рекомендує лише шість циклів ад'ювантної терапії темозоломідом, деякі дослідники вирішили лікувати пацієнтів без прогресування пухлини 12 циклами хімотерапії. У нашому дослідженні пацієнти, які отримали 6 циклів ад'ювантної терапії темозоломідом після хірургічної резекції та променевої терапії, мали кращу загальну виживаність (15 і 10 міс; $p = 0,003$), ніж 49 осіб, які перенесли лише хірургічне втручання. Починаючи з 4-го тижня після повного променевого лікування, рекомендували ад'ювантну хімотерапію темозоломідом у дозі 150–200 мг/м² на добу по 5 днів кожних 28 днів протягом 6 циклів. У нашому дослідженні брали участь лише пацієнти, яким проводили післяопераційне опромінення. Ми застосували аналіз Каплана—Мейєра для оцінки трьох груп, виділених за ступенем резекції, які перенесли лише хірургічне втручання або хірургічне втручання в поєднанні з хіміопроменевою терапією та лікуванням темозоломідом. Використовуючи лог-ранговий тест,

виявили статистично значущу різницю за середньою виживаністю між пацієнтами, які перенесли лише хірургічну резекцію (10 міс), і тими, хто переніс хірургічну резекцію у поєднанні з променевою терапією та лікуванням темозоломідом протягом 6 циклів (15 міс) ($\chi^2 = 15,109$; $p = 0,0001$) (рис. 4). Після хірургічної резекції з хіміопроменевою терапією медіана загальної виживаності була більшою (15 і 10 міс; $p = 0,000$).

Пацієнти з ГБМ можуть отримати користь від застосування темозоломідом для збільшення тривалості життя. Загальну виживаність визначено основною кінцевою точкою, оскільки вона має клінічно важливу перевагу, яку можна точно виміряти. Однак використання загальної виживаності як основного показника кінцевого результату має певні обмеження. Визначення внеску одного методу лікування в загальну виживаність ускладнюється тим, що багато пацієнтів отримують багато методів лікування. Триваліше спостереження може бути кращим у дослідженнях, де загальна виживаність є первинною кінцевою точкою. Це може зробити дослідження довшим, дорожчим і потребувати більшої вибірки. Вік та доопераційна оцінка за шкалою Карновського також впливають на виживаність і можуть додати ще більшої неоднорідності результату. Слід пам'ятати, що на загальну виживаність можуть впливати відмінності за часом початку дослідження.

Ми використали аналіз Каплана—Мейєра для порівняння загальної виживаності в групах з різним ОР. Медіана виживаності пацієнтів, які перенесли ТР (16 міс), і тих, хто переніс ЧР (12 міс), суттєво відрізнялася в серії попарних порівнянь із використанням лог-рангового тесту. Медіана виживаності після ТР становила 6 міс, тоді як після ЧР — 4 міс. При цьому медіана виживаності була вища у тих, хто переніс СТР, порівняно з тими, хто переніс ЧР.

Рецидив

Частота рецидивів ГБМ варіює залежно від різних чинників, зокрема від ОР. За даними дослідження, опублікованого в «Журналі нейроонкології», середня безрецидивна виживаність без прогресування в пацієнтів із ГБМ, яким була виконана ТР, становила 10,4 міс, а середня загальна виживаність — 18,9 міс, частота рецидивів — 67,7 %. За даними іншого дослідження, опублікованого в «Журналі нейрохірургії», пацієнти з ГБМ, яким виконали максимально безпечну резекцію, мали медіану безрецидивної виживаності без прогресування 8,3 міс, медіану загальної виживаності — 15,2 міс, частота рецидивів становила 77,8 %. Медіана безрецидивної виживаності в пацієнтів із ГБМ, яким була виконана СТР, становила 6,7 місяця, що свідчить про значний вплив обсягу резекції на тривалість безрецидивного періоду. У нашому дослідженні серед пацієнтів із ГБМ, які перенесли хірургічну резекцію, частота рецидивів становила

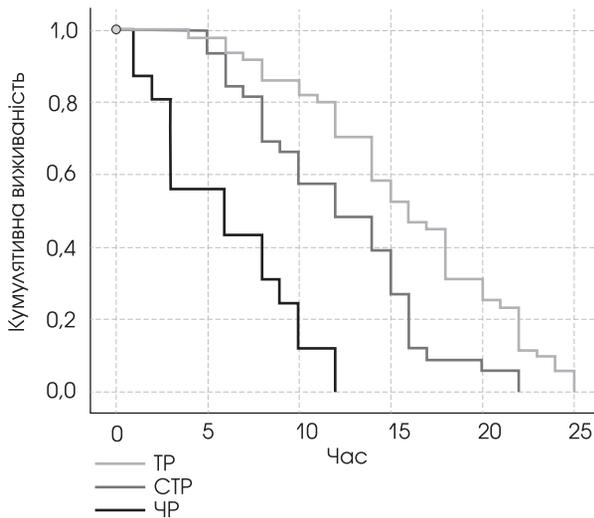


Рис. 5. Вживаність залежно від обсягу резекції

39 %. Тривалість спостереження після виписки зі стаціонару в середньому становила 36 міс. Вид резекції не корелює з ОР. У групах з різним ОР рецидивів не зареєстрували (рис. 5).

Обговорення

Отримані нами результати свідчать про те, що для пацієнтів із ГБМ ад'ювантна хіміопроменева терапія після хірургічної резекції може підвищити загальну виживаність. Ад'ювантну хіміопроменеву терапію зазвичай пропонують пацієнтам після ТР, оскільки вони мають більше шансів на виживання, ніж ті, кому проведено променеву терапію або біопсію.

На загальну виживаність можуть впливати такі чинники, як вік, об'єм пухлини та доопераційні симптоми, тому вибір методу лікування має бути індивідуальним (рис. 6). Отже, порівняно з пацієнтами, яким виконали лише хірургічну резекцію, ті, хто отримав післяопераційне опромінення з

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: написання вступу та результатів статті, а також збір даних для статистичного опрацювання — Н. Ф.; статистичне опрацювання даних — М. О.; написання матеріалів та методів, участь у формуванні обговорень та висновків — О. П.; формування обговорень та висновків — С. С.

Література

1. Angom RS, Nakka NMR, Bhattacharya S. Advances in glioblastoma therapy: an update on current approaches. *Brain Sci.* 2023;13(11):1536. doi: 10.3390/brainsci13111536.
2. Dea N, Fournier-Gosselin M-P, Mathieu D, et al. Does extent of resection impact survival in patients bearing glioblastoma? *Can J Neurol Sci.* 2012;39(5):632-7. doi: 10.1017/S0317167100015377.
3. Ellor SV, Pagano-Young TA, Avgeropoulos NG. Glioblastoma: background, standard treatment paradigms, and supportive care considerations. *J Law Med Ethics.* 2014;42(2):171-82. doi: 10.1111/jlme.12133.
4. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol.* 2007;114(2):97-109. doi: 10.1007/s00401-007-0243-4.
5. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health

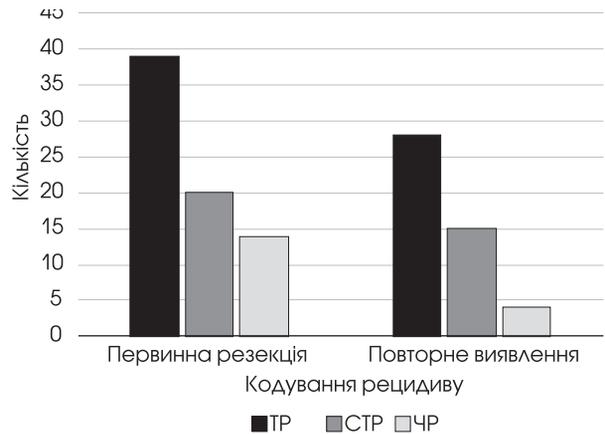


Рис. 6. Обсяг резекції пухлини та виживаність пацієнтів

ад'ювантною терапією темозоломідом або без неї, мали значно довшу середню тривалість виживання. Знання чинників, які впливають на результат хірургічного втручання, є критично важливим, коли ОР визначено як предиктор виживання в пацієнтів із ГБМ. З огляду на отримані результати, припускаємо, що пов'язані з пухлиною та технологічні проблеми можуть обмежувати оптимальний ОР. Виявлення залишків пухлини під час операції є складним завданням, тому триває пошук методів, які підвищують шанси на успішну резекцію ГБМ.

Висновки

Установлено, що результат хірургічного лікування ГБМ значною мірою залежить від низки чинників (локалізація пухлини, ступінь її резекції та індивідуальні характеристики пацієнта).

Дослідження вказує на важливість міждисциплінарного підходу із залученням нейрохірургів, онкологів і радіологів для оптимізації результатів лікування.

Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803-20. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.

6. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol.* 2015;17(Suppl 4):iv1-iv62. doi: 10.1093/neuonc/nov189.
7. Piccirilli M, Salvati M, Bistazzoni S, et al. Glioblastoma multiforme and breast cancer: report on 11 cases and clinico-pathological remarks. *Tumori Journal.* 2005;91(3):256-60. doi: 10.1177/030089160509100309.
8. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol.* 2009;10(5):459-66. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70025-7.

S.H. SOVA¹, N.I. FISTER², M.M. OROS², O.R. PULYK²

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Uzhhorod National University, Uzhhorod

Correlations between features of surgical treatment and outcomes in patients with glioblastomas

A comprehensive analysis of factors affecting the outcomes of surgical treatment for glioblastoma, one of the most aggressive types of brain tumors, has been conducted. The study focused on the significance of factors such as tumor location, extent of resection, and individual patient characteristics, including age, comorbidities, and overall health. It was determined that the volume of tumor resection is a key prognostic factor influencing patient survival; the greater the tumor removal, the better the chances for long-term survival. However, total resection is often complicated by the tumor's location in critical brain areas, which can limit the possibility of complete removal. Particular emphasis is placed on an interdisciplinary approach to treatment, involving close collaboration among neurosurgeons, oncologists, radiologists, and other specialists. This coordination aims to optimize the treatment process and improve its effectiveness. The study also examines the use of adjuvant therapy and its impact on treatment outcomes. Adjuvant therapy post-surgery contributes to reducing the risk of recurrence and improving overall patient survival. The main conclusions emphasize the importance of an individualized approach to each glioblastoma case, considering specific risk factors and the patient's overall condition. For younger patients with fewer comorbidities, more extensive surgery and intensive adjuvant therapy may be recommended, while older patients or those with complex medical conditions may benefit from a more conservative approach. These findings could aid in developing more effective treatment strategies and improving prognosis for patients with glioblastoma. They also emphasize the importance of continuous monitoring of patients post-treatment to timely identify potential recurrences and adapt therapeutic measures according to changes in the patient's health status.

Keywords: glioblastoma, extent of resection, quality of life, total resection, subtotal resection, chemoradiotherapy, survival.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Сова СГ, Фістер Ні, Орос ММ, Пулик ОР. Кореляції між особливостями оперативного лікування та його наслідком у пацієнтів із гліобlastомами головного мозку. Український неврологічний журнал. 2024;4:34-39. doi: 10.30978/UNJ2024-4-34.

Sova SH, Fister NI, Oros MM, Pulyk OR. (Correlations between features of surgical treatment and outcomes in patients with glioblastomas). Ukrainian Neurological Journal. 2024;4:34-39. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-4-34>. Ukrainian.

Н.В. РОМАНЮК^{1,2}, В.А. ГРИБ¹¹Івано-Франківський національний медичний університет
²КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради»

Диференційна діагностика гострого вестибулярного синдрому

Гострий вестибулярний синдром (ГВС) виникає внаслідок ураження вестибулярного аналізатора, що найчастіше виявляється вестибулярним нейронітом (ВН), хоча може бути спричинений інсультом у системі задньої циркуляції чи іншим ураженням структур задньої черепної ямки (розсіяний склероз тощо). Стандартний неврологічний огляд не завжди дає змогу точно підтвердити або заперечити інсульт, особливо якщо процес локалізується в стовбурі головного мозку (ГМ) чи мозочку, які часто недоступні для нейровізуалізації при проведенні комп'ютерної томографії. Адаже запаморочення може бути єдиним симптомом як ураження структури внутрішнього вуха (периферичного відділу вестибулярного аналізатора), так і стовбура мозку або мозочка (центрального відділу) судинного, автоімунно-запального генезу тощо.

Мета роботи — удосконалити диференційну діагностику центрального та периферичного ГВС шляхом використання 3-крокового клінічного приліжкового дослідження окорухової функції — HINTS-тесту (Head-Impuls — Nystagmus — Test-of-Skew).

Матеріали та методи. Обстежено 120 пацієнтів із симптомами ГВС. Суб'єктивну оцінку запаморочення оцінено за допомогою опитувальника Dizziness handicap inventory, українська версія (DHI-UA 2020). Пацієнтам проведено отоневрологічне обстеження, зокрема дослідження окорухової функції з оцінкою плавного слідування, тесту сакад, оцінкою індукованого поглядом та спонтанного ністагму за допомогою системи ВідеоФрензеля (VisualEyes™ 505), HINTS-тесту, крокову пробу Фукуди, отоскопію, аудіометрію, магнітно-резонансну томографію (МРТ) ГМ. Статистичну обробку даних (кількісні та якісні методи статистичного аналізу) здійснювали за допомогою програм Statistica.10 та Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США).

Результати та обговорення. За результатами HINTS-тесту у 102 (85,0 %) пацієнтів діагностовано гостру однобічну вестибулопатію (ГОВП)/ВН. У 13 (10,8 %) осіб результат HINTS свідчив про ураження центральної нервової системи (ЦНС). У 4 (3,3 %) пацієнтів встановлено доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення (ДППЗ) унаслідок каналолітазу латерального півколового каналу (ністагм виявився псевдоспонтанним). В 1 (0,8 %) пацієнта діагностовано хворобу Мен'єра. Зі 102 пацієнтів із ГОВП за HINTS-тестом після проведення МРТ ГМ у 8 (7,8 %) діагностовано патологію ЦНС: у 3 (2,9 %) — ішемічний інсульт у стовбурі ГМ, у 2 (2 %) — ішемічний інсульт у мозочку, у 3 (2,9 %) — розсіяний склероз. Із 13 пацієнтів з ознаками центрального ГВС за HINTS у 3 (23,1 %) h-HIT/ВОР, оцінений клінічно, був нормальним, що вказувало на ураження ЦНС, але за даними МРТ ГМ патології у них не візуалізовано та діагностовано ГОВП.

Висновки. Після диференційної діагностики ГВС шляхом отоневрологічного дослідження ураження ЦНС підтверджено лише в 15 % випадків, тоді як первинно інсульт було запідозрено в 77,5 % випадків під час стандартного неврологічного огляду. Підозру на ГОВП/ВН підтверджено лише в 6,3 % пацієнтів. Отримані дані дають підставу рекомендувати впровадження тесту HINTS у вітчизняні стандарти диференційної діагностики ГВС. HINTS-тест продемонстрував високу чутливість щодо ураження ЦНС (92,2 %). Проте пошук додаткових специфічних маркерів для диференційної діагностики ГВС залишається актуальним.

Ключові слова: гострий вестибулярний синдром, HINTS-тест, інсульт у системі задньої циркуляції, гостра однобічна вестибулопатія, вестибулярний нейроніт, запаморочення, чутливість тесту.

Стаття надійшла до редакції 25 жовтня 2024 р.
Статтю прийнято до друку 03 грудня 2024 р.

Значна кількість пацієнтів, які звертаються до відділення надання екстреної допомоги з приводу запаморочення, страждають на гострий вестибулярний синдром (ГВС) [9, 12, 16]. Це симптомокомплекс запаморочення, нудоти/блювання, непереносності рухів головою, хиткої ходи та зазвичай наявного ністагму, що раптово виникає та триває від кількох днів до кількох тижнів [9, 12, 15]. В ургентній ситуації важливо відрізнити пацієнтів з периферичним вестибулярним розладом від осіб із захворюваннями центральної нервової системи (ЦНС), зокрема інсультом у системі задньої циркуляції [9, 11, 15, 16]. У 2009 р. J.C. Kattah та співавт. запропонували приліжковий метод диференціації ГВС — HINTS-тест (Head-Impuls — Nystagmus — Test-of-Skew) [12]. Це 3-крокове клінічне обстеження вестибуло-окорохової функції, яке є чутливішим (100 %) та специфічнішим (96 %) методом для виявлення інсульту, ніж рання магнітно-резонансна томографія (МРТ) у режимі DWI [12, 13]. Оскільки ці факти ще мало відомі, а результати комп'ютерної томографії (КТ), проведеної в перші 48 год захворювання, що є рутинною практикою в екстрених ситуаціях, можуть бути хибнонегативними (12—28 %) щодо діагностики інсульту, а інколи й інших захворювань задньої черепної ямки (розсіяний склероз тощо) [5, 9, 10, 14].

HINTS-тест передбачає 3 кроки: перевірку тесту горизонтального повороту голови (horizontal head impulse test (h-HIT), тест Хальмагі) при оцінці функції вестибуло-окулярного рефлексу (ВОР), оцінку ністагму в різних напрямках погляду та косовисхідної девіації очних яблук у тесті закривання-відкривання очей [4—6].

Тест горизонтального повороту голови був запропонований у 1988 р. Halmagi та Curthoys для приліжкової діагностики периферичних вестибулопатій (рис. 1) [12, 13]. Позитивний h-HIT (або ненормальний результат) — наявність коригувальних сакад очних яблук для рефіксації погляду внаслідок зниження функції ВОР тривалий час вважався визначальним предиктором гострої периферичної вестибулопатії (ГПВ) у пацієнтів із ГВС [2].

Проте недавні дослідження підтвердили, що негативний (нормальний) h-HIT — чітка ознака центрального ураження, а позитивний (ненормальний) — не завжди свідчить про периферичну локалізацію патологічного процесу [9, 10, 13]. У деяких пацієнтів із ненормальним h-HIT, який мав би свідчити про гостру однобічну вестибулопатію (ГОВП)/вестибулярний нейроніт (ВН), діагностовано інсульт у задньому басейні циркуляції [9, 11—13].

При оцінці ністагму важливе значення має диференціація погляд-індукованого ністагму від спонтанного (вестибулярного). Погляд-індукований ністагм (фіксація погляду) виникає при ураженні структур стовбура головного мозку (ГМ), зокрема системи медіального поздовжнього пучка, який забезпечує співдружні рухи очних яблук. Спонтанний

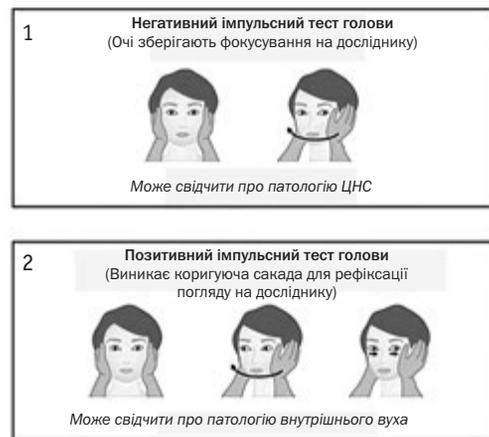


Рис. 1. h-HIT тест

1 — негативний імпульсний тест голови (очі зберігають фокусування на досліднику), що може свідчити про патологію ЦНС; 2 — позитивний імпульсний тест голови (виникає коригувальна сакада для рефіксації погляду на досліднику), що вказує на периферичну патологію (ураження структур внутрішнього вуха) [17]

ністагм свідчить про периферичну патологію — ураження лабіринту. З метою диференціації порівнюють ністагм при фіксації погляду та без фіксації в окулярах Френзеля. Оцінюють направленість ністагму — однонаправлений чи двонаправлений (різнонаправлений). Горизонтальний однонаправлений ністагм із незначним ротаторним компонентом, тобто спонтанний, — ознака периферичного ураження, а різнонаправлений ністагм (змінюється швидкий компонент ністагму при погляді в різні боки) чи то чисто ротаторний або вертикальний ністагм — ознака центрального ураження (рис. 2) [10—12].

Третій приліжковий предиктор центрального ураження — косовисхідна девіація очних яблук у наступному кроці тесту HINTS — закривання-відкривання очей. Пацієнта просять дивитися прямо

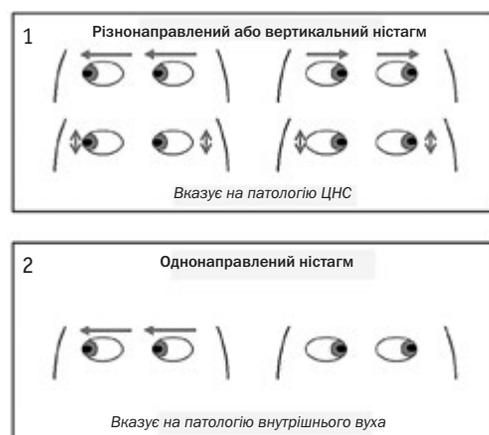


Рис. 2. Оцінка ністагму

1 — різнонаправлений або вертикальний ністагм вказує на патологію ЦНС; 2 — однонаправлений ністагм характерний для ураження внутрішнього вуха [17].

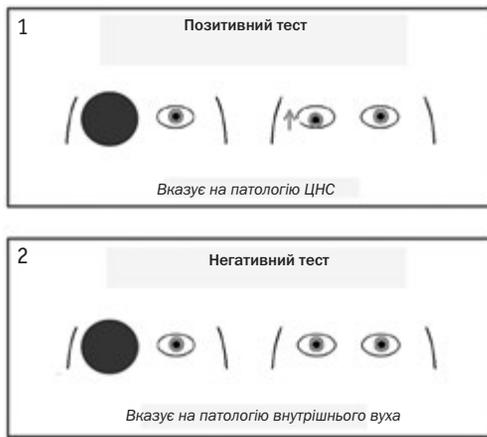


Рис. 3. Тест косовисхідної девіації очних яблук

1 — позитивний тест (при тесті закривання/відкривання очей виникає косовисхідна девіація очних яблук), що свідчить про патологію ЦНС; 2 — негативний тест (при тесті закривання/відкривання очей відсутня косовисхідна девіація очних яблук) вказує на враження внутрішнього вуха [17].

на ціль (наприклад, на перенісся досліджуваного). Дослідник поперемінно прикриває та відкриває ліве око, а потім праве. Оцінюють положення очного яблука при відкритті: якщо є відхилення очного яблука в косовертिकальні площині (відхилення ока вниз або вгору), то наявна косовисхідна девіація — чітка ознака ураження структур ЦНС. Якщо девіації очних яблук немає, то це може бути ознакою патології внутрішнього вуха (рис. 3) [6, 12, 13, 15].

Мета роботи — удосконалити диференційну діагностику центрального та периферичного гострого вестибулярного синдрому шляхом використання 3-крокового клінічного приліжкового дослідження окорухової функції (HINTS-тесту).

Матеріали та методи

Обстежено 120 пацієнтів із ГВС, серед них було 70 (58,3 %) жінок та 50 (41,7 %) чоловіків, середній вік — 51 (18—84) рік, які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні з центром РС, інсультному центрі або звернулися по допомогу амбулаторно в кабінет вестибулярних розладів у КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» у 2022—2024 рр.

На першому етапі проводили аналіз карти стаціонарного хворого та амбулаторних карт пацієнтів. На підставі стандартного неврологічного огляду первинний діагноз ішемічний інсульт (II) у вертебробазиллярному басейні (ВББ) було запідозрено у 63 (52,5 %) пацієнтів, синдром хребтової артерії/транзиторної ішемічної атаки (ТІА) у ВББ — у 30 (25,0 %), вертебробазиллярну артеріальну недостатність (ВБН) — у 15 (12,5 %), ДППЗ — у 6 (5,0 %), ВН — у 6 (5,0 %) (рис. 4).

На другому етапі проведено отоневрологічне обстеження, зокрема дослідження окорухової функції з оцінкою плавного слідкування, тесту сакад, оцінкою індукованого поглядом та спонтанного ністагму за допомогою системи ВідеоФрензеля (VisualEyes™ 505), HINTS-тесту, крокову пробу Фукуди, отоскопію, аудіометрію, МРТ ГМ. Суб'єктивну оцінку запаморочення оцінено за допомогою опитувальника Dizziness handicap inventory, українська версія (DHI-UA 2020).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програм Statistica.10 та Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США).

Результати та обговорення

За результатами HINTS-тесту в 102 (85,0 %) пацієнтів діагностовано ГОВП, у подальшому за критеріями нозології — ВН та лабіринтит. У 13 (10,8 %) осіб результат HINTS-тесту вказував на ураження ЦНС. У 4 (3,3 %) пацієнтів встановлено доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення (ДППЗ) унаслідок каналолітіазу латерального півкологового каналу (ністагм виявився псевдоспонтанним). В 1 (0,8 %) пацієнта діагностовано хворобу Мен'єра (рис. 5). Зі 102 пацієнтів із ГОВП за HINTS-тестом після проведення МРТ ГМ у 8 (7,8 %) діагностовано патологію ЦНС: у 3 (2,9 %) — ішемічний інсульт у стовбурі ГМ, у 2 (2 %) — ішемічний інсульт у мозочку, у 3 (2,9 %) — розсіяний склероз. Із 13 пацієнтів з ознаками центрального ГВС за HINTS у 3 (23,1 %) h-HIT/ВОР, оцінений клінічно, був нормальним, що вказувало на ураження ЦНС, але за даними МРТ ГМ патології у них не візуалізовано та діагностовано ГОВП.

Отже, ГОВП підтверджено у 95 (79,2 %) пацієнтів. Підозру на ГОВП/ВН підтверджено лише в 6,3 % пацієнтів (рис. 6).

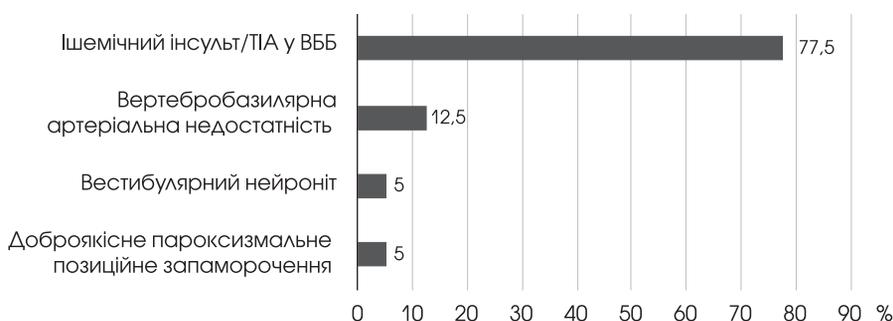


Рис. 4. Первинні діагнози в пацієнтів із ГВС

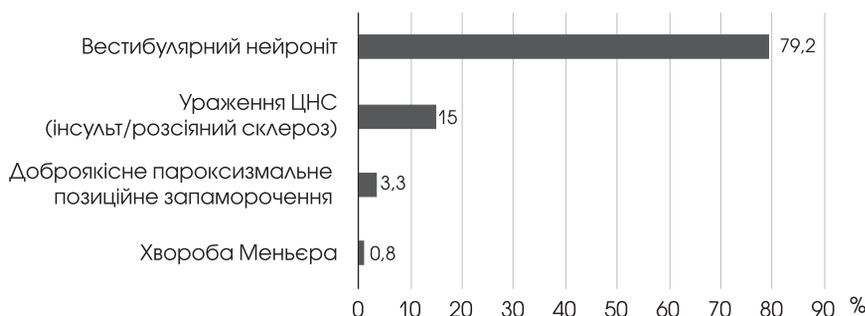


Рис. 5. Діагноз у пацієнтів із ГВС, установлений після комплексного отоневрологічного обстеження

Правильна оцінка h-НІТ/ВОР має важливе значення. При перевірці імпульсного тесту голови (h-НІТ) рекомендуємо нахилити голову пацієнта в положенні сидячи на 30° донизу, спрямувавши латеральний півколовий канал у горизонтальну площину для точнішої верифікації коригувальної сакади при зниженому ВОР [4]. Можна застосовувати режим «slow motion» у камері смартфона для верифікації зниженого ВОР [4]. Однак приліжковий негативний результат h-НІТ може бути хибнонегативним, що є слабким доказом оцінки функції ВОР [13]. Тому рекомендовано застосовувати пристрої із функцією videoНІТ (vНІТ) чи калоричні проби для диференційної діагностики ГВС [13]. У нашому дослідженні пристрій із функцією vНІТ не використовували.

Клініцисту важливо мати пристрої з виключенням фіксації погляду для виявлення спонтанного ністагму (СН). Установлено надзвичайну інформативність системи ВідеоФрензеля (VisualEyes™ 505) щодо виявлення СН на відміну від клінічної верифікації. Тому важливе значення має доступність цієї системи, а також пристроїв із функцією vНІТ для спеціалістів з вивчення вестибулярних розладів. При підозрі на ГВС рекомендуємо завжди оцінювати наявність ністагму в пацієнта як у вертикальному положенні, так і в горизонтальному — із припіднятим узголів'ям на 30°. Також можна застосовувати «penlight test»: закриваючи рукою одне око пацієнта, засліплювати ліхтариком інше око та спостерігати за появою СН [10].

Оскільки в Україні HINTS-тест ще не набув широкого поширення в рутинній практиці для диференційної діагностики ГВС, а також через суперечливі погляди лікарів щодо сутності ГВС, у вітчизняній медицині надмірно хибно встановлюють діагнози ІІ чи ТІА у ВББ, а також найбільш контраверсійний діагноз — ВБН при ГВС. Насправді ГВС виникає зазвичай через ГОВП/ВН (у 80—90 % випадків ГВС) [15]. У нашому дослідженні після проведення диференційної діагностики ГВС за допомогою HINTS-тесту ГОВП/ВН виявлено в 95 (79,2 %) пацієнтів. Чутливість HINTS-тесту для ГВС, спричиненого ураженням ЦНС, становила 92,2 %. За даними літератури, чутливість HINTS-тесту становить 94, % (82,0—98,2), специфічність — 86,9 % (75,3—93,6) [14].

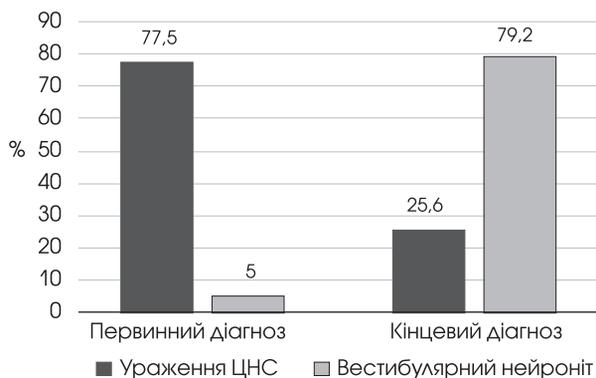


Рис. 6. Порівняння первинних та кінцевих діагнозів у пацієнтів із ГВС

У країнах Західної Європи та США, де HINTS-протокол широко застосовують для пацієнтів із ГВС навіть у відділенні невідкладної допомоги, виникла інша проблема. Дедалі частіше оприлюднюють дані про зменшення чутливості (зі 100,0 до 88,3 %) та специфічності (з 96,0 до 85,7 %) HINTS-тесту при диференційній діагностиці ГВС, спричиненого ураженням структур задньої черепної ямки [3]. У нашому дослідженні загальна похибка за HINTS-тестом становила 9,2 %. Тому актуальним є пошук додаткових специфічних клінічних маркерів центрального ГВС [5, 11, 16], що буде предметом подальшого дослідження авторів.

Висновки

Після диференційної діагностики ГВС шляхом отоневрологічного дослідження ураження ЦНС підтверджено лише в 15 % випадків, тоді як первинно інсульт було запідозрено в 77,5 % випадків під час стандартного неврологічного огляду. Підозру на ГОВП/ВН підтверджено лише в 6,3 % пацієнтів.

Отримані дані дають підставу рекомендувати впровадження тесту HINTS у вітчизняні стандарти диференційної діагностики ГВС.

HINTS-тест продемонстрував високу чутливість щодо ураження ЦНС (92,2 %).

Проте пошук додаткових специфічних маркерів ГВС для його диференційної діагностики з акцентом на патологію ЦНС при помилковій підозрі на ВН за HINTS-тестом є актуальним.

Дослідження проведене відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження».

Усі пацієнти добровільно підписали форму згоди на участь у дослідженні.

Дані, які підтверджують висновки цього дослідження, доступні в автора-кореспондента за запитом.

Це дослідження не отримало жодного гранту від фінансових установ у державному, комерційному чи некомерційному секторах.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Н. Р., В. Г.; збір, опрацювання матеріалу — В. Г.; написання тексту — Н. Р.

Література

- Adamec I, Krbot SM, Handzic J, Habek M. Incidence, seasonality and comorbidity in vestibular neuritis. *Neurol Sci.* 2015 Jan;36(1):91-5. doi: 10.1007/s10072-014-1912-4.
- Agrawal Y, Berg R, Wuyts F, Walther L, Magnusson M, Oh E, Sharpe M, et al. Presbyvestibulopathy: Diagnostic criteria. Consensus document of the classification committee of the Barany Society. *J Vestib Res.* 2019;29(4):161-170. doi: 10.3233/VES-190672.
- Atzema CL, Grewal K, Lu H, Kapral MK, Kulkarni G, Austin PC. Outcomes among patients discharged from the emergency department with a diagnosis of peripheral vertigo. *Ann Neurol.* 2016 Jan;79(1):32-41. doi: 10.1002/ana.24521.
- Buki B, Mair A, Pogson JM, Andresen NS, Ward BK. Three-dimensional high-resolution temporal bone histopathology identifies areas of vascular vulnerability in the inner ear. *Audiol Neurootol.* 2022;27(3):249-259. doi: 10.1159/000521397.
- Buki B, Ward BK. Length of the Narrow Bony Channels May Not be the Sole Cause of Differential Involvement of the Nerves in Vestibular Neuritis. *Otol Neurotol.* 2021 Aug 1;42(7):e918-e924. doi: 10.1097/MAO.0000000000003161.
- Byun H, Chung JH, Lee SH, Park CW, Park DW, Kim TY. Clinical value of 4-hour delayed gadolinium-Enhanced 3D FLAIR MR Images in Acute Vestibular Neuritis. *Laryngoscope.* 2018 Aug;128(8):1946-1951. doi: 10.1002/lary.27084.
- Cha YH, Baloh RW, Cho C, Magnusson M, Song JJ, Strupp M, Wuyts F, et al. Mal de Debarquement syndrome diagnostic criteria: Consensus document of the Classification Committee of the Barany Society. *J Vestib Res.* 2020;30(5):285-293. doi: 10.3233/VES-200714.
- Cha YH, Golding JF, Keshavarz B, Furman J, Kim JS, Lopez-Escamez JA, Magnusson M, et al. Motion sickness diagnostic criteria: Consensus Document of the Classification Committee of the Barany Society. *J Vestib Res.* 2021;31(5):327-344. doi: 10.3233/VES-200005.
- Edlow JA, Carpenter C, Akhter M, Khoujah D, Marcolini E, Meurer WJ. Guidelines for reasonable and appropriate care in the emergency department 3 (GRACE 3): Acute dizziness and vertigo in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2023 May;30(5):442-486. doi: 10.1111/acem.14728.
- Eggers S, Bisdorff A, Brevern M, Zee DS, Kim JS, Perez-Fernandez N, et al. Classification of vestibular signs and examination techniques: Nystagmus and nystagmus-like movements. Consensus document of the committee for the classification of vestibular disorders of the Bárány Society. *J Vestib Res.* 2019;29(2-3):57-87. doi: 10.3233/VES-190658.
- Gerlier C, Hoarau M, Fels A, et al. Differentiating central from peripheral causes of acute vertigo in an emergency setting with the HINTS, STANDING, and ABCD2 tests: a diagnostic cohort study. *Acad Emerg Med.* 2021 Dec;28(12):1368-1378. doi: 10.1111/acem.14337.
- Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke.* 2009 Nov;40(11):3504-10. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.551234.
- Kim JS, Newman-Toker DE, Kerber KA, Jahn K, Bertholon P, Waterston J et al. Vascular vertigo and dizziness: Diagnostic criteria. Consensus document of the committee for the classification of vestibular disorders of the Bárány Society. *J Vestib Res.* 2022;32(3):205-222. doi: 10.3233/VES-210169.
- Smiley K, Jay Yoo M, Long B. Are the HINTS and HINTS Plus Examinations Accurate for Identifying a Central Cause of Acute Vestibular Syndrome? Systematic Review Snapshot. *Ann Emerg Med.* 2024 Jul;84(1):60-62. doi: 10.1016/j.annemergmed.2024.01.027.
- Strupp M, Bisdorff A, Furman J, Hornibrook J, Jahn K, Maire R, Newman-Toker D et al. Acute unilateral vestibulopathy/vestibular neuritis: Diagnostic criteria. Consensus document of the committee for the classification of vestibular disorders of the Bárány Society. *J Vestib Res.* 2022;32(5):389-406. doi: 10.3233/VES-220201.
- Tong DM, Chen XD, Wang YW, Wang Y, Du L, Bao J. Acute and episodic vestibular syndromes caused by ischemic stroke: predilection sites and risk factors. *Retrospective Clinical Research Report.* *J Int Med Res.* 2020 Apr;48(4):300060520918039.
- <https://x.com/OhioStateNeuro/status/1418967403334152193>.

N.V. ROMANIUK^{1,2}, V.A. GRYB¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University

²CNE «Regional Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Region Council»

Differential diagnosis of acute vestibular syndrome

Acute vestibular syndrome (AVS) occurs, most often, due to vestibular neuritis (VN), although it can be caused by a stroke in posterior circulation system or other damage to structures of posterior cranial fossa (PCF) (multiple sclerosis (MS), etc.). A standard neurological examination cannot accurately confirm or deny stroke, especially if the process is localized in brainstem or cerebellum, what is often inaccessible for neuroimaging during computed tomography. After all, dizziness can be the only symptom of damage to structures of inner ear (peripheral part of vestibular analyzer), as well as brain stem or cerebellum (central part) of vascular, autoimmune/inflammatory genesis, etc.

Objective — to improve differential diagnosis of AVS using a 3step clinical bedside examination of oculomotor function — HINTS test.

Materials and methods. 120 patients with symptoms of AVS were examined. The subjective assessment of dizziness was assessed using «Dizziness handicap inventory» questionnaire, Ukrainian version. Patients underwent an otoneurological examination, in particular, evaluation of oculomotor function with assessment of smooth pursuit, test of saccades, assessment of gaze-evoked and spontaneous nystagmus using VideoFrenzel, HINTS test, Fukuda step

test, otoscopy, audiometry, brain magnetic resonance imaging (MRI). Statistical data processing (quantitative and qualitative methods of statistical analysis, visual data analysis) was carried out using Statistica 10 and Microsoft Excel (Microsoft Corporation, USA).

Results and discussion. Based on results of HINTS test, 102 (85 %) patients were diagnosed with acute unilateral vestibulopathy (AUVP)/VN. HINTS indicated damage to central nervous system in 13 (10.8 %) persons. BPPV was diagnosed in 4 (3.3 %) patients as a result of canalolithiasis of lateral semicircular canal (nystagmus was pseudospontaneous). One patient (0.8 %) was diagnosed with Ménière's disease. Among 102 patients with AUVP according to HINTS test after performing brain MRI 8 (7.8 %) people were diagnosed with CNS pathology: in 3 (2.9 %) patients — ischemic stroke in brain stem, in 2 (2 %) of them — ischemic stroke in cerebellum and in 3 (2.9 %) of patients — MS. Among 13 patients with signs of central AVS according to HINTS, in 3 (23.1 %) persons hHIT was normal, which indicated central cause, however, according to brain MRI, no CNS pathology was confirmed.

Conclusions. After differential diagnosis of AVS using otoneurological examination, CNS lesions were confirmed in only 15 % of cases, in comparison to initial suspicion of a stroke in 77.5 % of cases assessed by a standard neurological examination. Suspicion of AUVP/VN was confirmed in only 6.3% of patients. As a result of the obtained data, we recommend the introduction of HINTS test into the national standards of differential diagnosis of AVS. HINTS test showed a high sensitivity for CNS damage — 92.2 %. However, the search for additional specific markers of central AVS in cases of pseudoneuritis according to the HINTS test remains relevant.

Keywords: acute vestibular syndrome, HINTStest, posterior circulation stroke, acute unilateral vestibulopathy, vestibular neuritis, dizziness, vertigo, test sensitivity.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Романюк НВ, Гриб ВА. Диференційна діагностика гострого вестибулярного синдрому. Український неврологічний журнал. 2024;4:40-45. doi: 10.30978/UNJ2024-4-40.

Romaniuk NV, Gryb VA. (Differential diagnosis of acute vestibular syndrome). Ukrainian Neurological Journal. 2024;4:40-45. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-4-40>. Ukrainian.



О.Є. ДУБЕНКО, К.О. ШИЛО

Харківський національний медичний університет

Раптова сенсоневральна втрата слуху: клінічний випадок крововиливу в лабіринт

Раптова сенсоневральна втрата слуху належить до клінічно невідкладних станів, коли в пацієнта раптово (впродовж 72 год) відбувається втрата слуху сенсоневральної природи, що не є результатом ушкодження зовнішнього або середнього вуха. Крововилив у внутрішнє вухо є рідкісним захворюванням, яке виявляється тріадою симптомів (гостре запаморочення, раптова однобічна втрата слуху та шум у вусі), часто з несприятливим прогнозом щодо функціонального відновлення. Діагностика цього стану полягає в отоневрологічному обстеженні з аудіометрією та проведенні магнітно-резонансної томографії з контрастним підсиленням у режимі 3D-FLAIR.

Описано клінічний випадок, коли у жінки віком 72 роки на тлі підйому артеріального тиску і прийому ацетилсаліцилової кислоти гостро розвинулося запаморочення, раптова лівостороння втрата слуху та шум у вусі, що відповідало гострій однобічній сенсоневральній приглухуватості. Також було виявлення порушення функції лівого периферичного вестибулярного апарату, тональна аудіометрія показала глибоку лівосторонню сенсоневральну втрату слуху. За допомогою магнітно-резонансної томографії головного мозку, зокрема дифузійно-зв'язаного зображення, виявлено крововилив у лабіринт та ознаки церебральної мікроангіопатії. Пацієнтка отримувала лікування кортикостероїдами, антигіпертензивними препаратами, вітамінами. Упродовж періоду спостереження відбулося відновлення вестибулярної функції, але залишилася глибока втрата слуху на ліве вухо. Сучасні настанови з лікування раптової сенсоневральної втрати слуху рекомендують призначення кортикостероїдів упродовж перших двох тижнів як терапію першої лінії та не рекомендують рутинного призначення.

Ключові слова: втрата слуху, лабіринт, вестибулярні розлади, магнітно-резонансна томографія.

Гостра втрата слуху є симптомом, що лякає та часто спонукає терміново звернутися до лікаря. Раптова сенсоневральна втрата слуху (РСНВС) належить до клінічно невідкладних станів, коли у пацієнта раптово (впродовж 72 год) відбувається втрата слуху сенсоневральної природи, що не є результатом ушкодження зовнішнього або середнього вуха. Терміновість зумовлена терапевтичним вікном, під час якого медичне втручання може бути успішним для відновлення слуху або зменшення інших симптомів, таких як тиннітус. Раптова сенсоневральна втрата слуху може відбуватися з різних причин (інфекції, автоімунні захворювання, пухлини, ототоксичні впливи), але близько 90 % випадків є ідіопатичними [14]. Цей стан уражає від 5

до 27 осіб на 100 тис. населення щорічно, зокрема в Сполучених Штатах реєструють близько 66 тис. нових випадків на рік [2]. Раптова сенсоневральна втрата слуху, спричинена внутрішньолабірінтним крововиливом, є надзвичайно рідкісним захворюванням. Часто виявляється тріадою симптомів (гостре запаморочення, раптова однобічна втрата слуху та шум у вусі) і може клінічно імітувати такі розлади, як вестибулярний лабіринтит, нейроніт чи ішемічний інсульт. Рідше РСНВС виявляється як ізольоване запаморочення або втрата слуху. Зазвичай симптоми виникають раптово на тлі загального благополуччя. Отологічне обстеження із застосуванням камертона допомагає в диференційній діагностиці з кондуктивною втратою слуху [3, 10, 12]. Кровопостачання внутрішнього вуха відбувається через артерію лабіринту. Вона перетинає внутрішній слуховий канал перш ніж розділитися

Стаття надійшла до редакції 18 жовтня 2024 р.
Статтю прийнято до друку 22 листопада 2024 р.

на кілька гілок, що живлять присінок, півколові канали та завитку. Це кінцева артерія з мінімальним колатеральним постачанням, має підвищений ризик як ішемічної, так і геморагічної події [11].

Представляємо клінічний випадок спонтанного внутрішньолабиринтного крововиливу, який вдалося візуалізувати за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку.

Пацієнтка Г., 72 роки, госпіталізована в неврологічне відділення міської багатопрофільної клінічної лікарні № 30 08.03.2024 р. зі скаргами на раптову втрату слуху лівого вуха, шум і дзвін у ньому, запаморочення, хиткість ходи, підйом артеріального тиску до 180/100 мм рт. ст., які почалися гостро напередодні до звернення. Близько 7 років тому діагностовано ішемічну хворобу серця, атеросклеротичний кардіосклероз, гіпертонічну хворобу, серцеву недостатність стадії С за АСС/АНА II функціонального класу за NYHA зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. З приводу цього приймає бісопролол у дозі 2,5 мг, лізиноприл у дозі 10 мг, ацетилсаліцилову кислоту у дозі 100 мг/добу.

При об'єктивному огляді: загальний стан середньої тяжкості, свідомість ясна. Шкіра звичайного кольору. Температура тіла — 36,7 °С. Артеріальний тиск — 160/90 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 82/хв. Живіт м'який, безболісний. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Фізіологічні випорожнення в нормі.

Неврологічний статус: менінгеальних ознак немає. Очні щілини, зіниці S = D. Фотореакції середньої жвавості. Рухи очей не обмежені. Горизонтальний ністагм при погляді праворуч. Обличчя симетричне. Язик по середній лінії, набряклий, із відбитками зубів. Слух відсутній на ліве вухо. Мова не порушена. Глотковий рефлекс збережений. М'яке піднебіння напружується при фонації. Сухожилкові рефлексі S = D середньої жвавості. М'язова сила достатня. М'язовий тонус у кінцівках не змінений. У позі Ромберга хиткість (відхилення вліво). Координаційні проби виконує задовільно. Клінічні, біохімічні показники аналізу крові та коагулограма в межах норми. Отоларингологом проведена отоскопія – патології не виявлено. За результатом аудіометрії виявлено глибоку сенсоневральну втрату слуху в лівому вусі (рис. 1).

За допомогою ультразвукової доплерографії з дуплексним скануванням брахіоцефальних судин виявлено потовщення та ущільнення комплексу інтима-медіа: справа — 1,2 мм, зліва — 1,2 мм, кінкінг — синдром правої загальної сонної артерії з турбулентністю кровотоку в зоні звивистості, атеросклероз магістральних судин шії з наявністю щільних кальцинованих бляшок на внутрішній поверхні обох загальних сонних артерій у зонах біфуркації до 1,2 мм. Швидкість кровотоку по магістральних судинах достатня.

Стан хворої було розцінено як РСНВС. Проведено лікування: метилпреднізолон — 64 мг/добу,

пентоксифілін — 400 мг/добу (відмінено після результатів МРТ), іпідакрин — 15 мг/добу, тіамін — 50 мг/добу, піридоксин — 50 мг/добу, ціанокобаламін — 0,5 мг/добу, лізиноприл — 10 мг, бісопролол — 2,5 мг.

На 4-й день від початку лікування проведено МРТ головного мозку (1,5 Тл). Виявлено ознаки церебральної мікроангіопатії за візуальною шкалою Fazekas-1, а також субтотально заповнені вмістом (як вияв внутрішньолабиринтного крововиливу) підвищеного сигналу на T1 fs-зображеннях від завитки та півколових каналців лівої скроневої кістки (рис. 2).

На 10-й день стаціонарного лікування проведено аудіограму, яка не показала позитивного результату щодо слуху хворої, але регресували скарги на запаморочення та хиткість ходи з достовірним підтвердженням цього в неврологічному статусі. Пацієнтка виписана для продовження амбулаторного лікування з рекомендаціями подальшого прийому іпідакрину в дозі 40 мг, вітамінів B₁ (тіаміну гідрохлориду) у дозі 100 мг, B₆ (піридоксину гідрохлориду) у дозі 200 мг, B₁₂ (ціанокобаламіну) у дозі 0,2 мг, лізиноприлу в дозі 10 мг, гідрохлоротіазиду в дозі 12,5 мг, бісопрололу в дозі 2,5 мг/добу.

Обговорення

Крововилив у лабиринт є рідкісною причиною РСНВС, але в медичній літературі періодично з'являються описання таких випадків [1, 6, 12, 16]. У діагностиці крововиливу в лабиринт важливим є виконання доконтрастної візуалізації в режимі T1, оскільки лабиринтне підсилення контрасту може виникнути при низці злоякісних і запальних патологій [4]. МРТ-зображення лабиринтового крововиливу характеризується високим сигналом в іпсилатеральних лабиринтових структурах як на прекоонтрастних T1-зважених зображеннях, так і в режимі FLAIR без подальшого підсилення контрасту [7]. Високий сигнал у режимах T1 і FLAIR свідчить про метгемоглобін і підвищену концентрацію лабиринтового білка і накопичується від 3 до 14 днів після крововиливу. Візуалізацію за межами цього вікна слід інтерпретувати з обережністю, особливо з прогресивним зростанням симптомів. У більшості серій, що досліджують РСНВС, МРТ проводили принаймні через 5 днів після появи симптомів [8]. Раннє виконання МРТ може пропустити інші судинні причини гострого запаморочення. Так, 15—20 % ішемічних інсультів у задній черепній ямці можуть бути пропущені на МРТ протягом 24 год, а лабиринтовий ішемічний інсульт — невиявленим [15, 17]. Отже, у випадках гострої аудіовестибулярної втрати слуху може бути доцільним відкласти проведення МРТ.

Діагностичні та лікувальні рекомендації щодо РСНВС були недавно переглянуті Американською академією отоларингології – хірургії голови та шії. Ці настанови призначені для клінічних спеціалістів, які лікують пацієнтів віком понад 18 років із

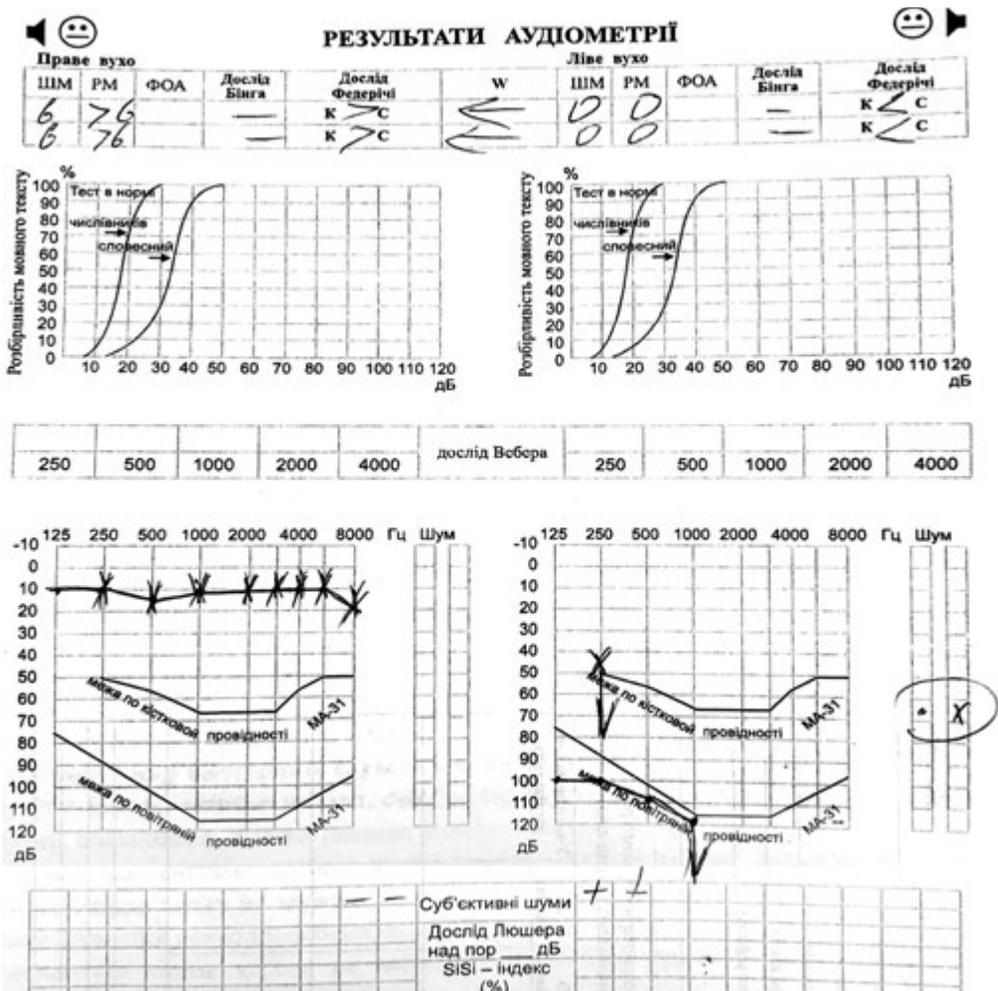


Рис. 1. Аудиограма пацієнтки Г., 72 роки, із тяжким ураженням звукосприйняття лівого вуха

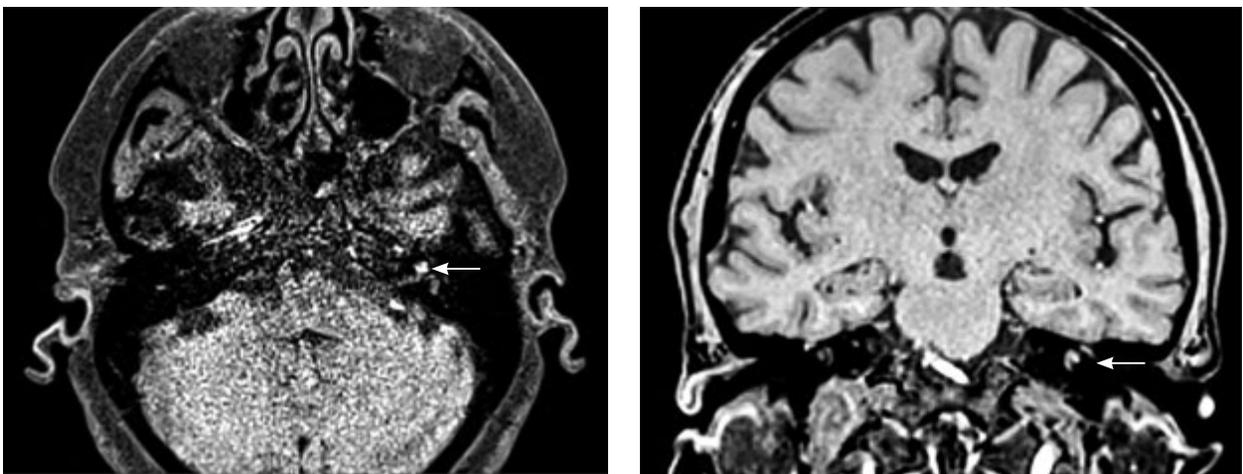


Рис. 2. МРТ головного мозку пацієнтки Г., 72 роки. Аксіальні та коронарні зрізи. Підвищення сигналу від завитки та півколових каналців зліва на T1 fs-зображеннях

раптовою втратою слуху, та сфокусовані саме на ідіопатичних формах РСНВС, а не на кондуктивній патології [9]. Серія аудіометричних обстежень рекомендована при РСНВС упродовж 14 днів після її виникнення. Для початкового обстеження пацієнтів з ідіопатичною РСНВС без фокальних

неврологічних симптомів рекомендована рутинна комп'ютерна томографія, але МРТ за протоколом внутрішнього слухового каналу з контрастуванням гадолінієм є чутливішим методом.

Системне введення кортикостероїдів є методом першого вибору для початкового

лікування — преднізолон 1 мг/кг маси тіла на добу впродовж 14 днів. Рутинне призначення протівірусних, вазоактивних препаратів, вазодилаторів не рекомендоване. Іншою рекомендованою опцією є комбінація стероїдної терапії з гіпербаричною оксигенацією, ефективність якої продемонстрована в низці досліджень. Установлено, що ефект внутрішньобарабанної ін'єкції кортикостероїдів як лікування першої лінії статистично значущо не відрізняється від системного лікування для поліпшення слуху в пацієнтів із РСНВС [13].

Відсутні консенсусні рекомендації з лікування лабіринтового крововиливу. Є припущення, що ця етіологія залишається поза межами діагностування через низьку доступність високопольної МРТ (не менше ніж 1,5 Тл) і думки лікарів про недоцільність використання цього методу обстеження. Як наслідок, часто дотримуються лікувальних рекомендацій щодо РСНВС, які передбачають інтратимпанне, внутрішньовенне або пероральне введення кортикостероїдів, широкий спектр

судинної та метаболічної терапії без урахування етіологічного чинника. В наведеному випадку в пацієнтки розвинувся гіпертонічний криз на догоспітальному етапі на тлі прийому антитромботичного препарату в профілактичній дозі. Безперечно, терапія РСНВС має бути негайно розпочата, оскільки найбільша користь може бути досягнута протягом перших 1—2 тиж. Однак слід урахувати різноманітність етіології, намагатись її визначити та вплинути на неї.

Висновки

Діагностування крововиливу в лабіринт може бути складним завданням. Клініцисти мають пам'ятати про нього як одну з причин раптової втрати слуху. Якщо в перші дні обстеження не вдалося виявити етіологію, яка трапляється найчастіше, то слід розглянути виконання МРТ упродовж 3—5 днів від початку захворювання з отриманням прекоонтрастних T1-зважених зображень і в режимі FLAIR без подальшого підсилення контрасту.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: написання літературної частини, редагування тексту, загальне керування проєктом — О. Д.; інформаційний пошук та аналіз наукових публікацій за темою статті, обстеження і лікування пацієнта, написання клінічної частини статті — К. Ш.

Література

1. Araújo-Martins J, Melo P, Ribeiro C, et al. Recovery of cochlear and vestibular function after Labyrinthine haemorrhage. *Acta Med Port* 2014;27:649-51. doi: 10.20344/amp.4839.
2. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, Hollingsworth DB, Kelley DM, Kmucha ST, Moonis G, Poling GL, Roberts JK, Stachler RJ, Zeitler DM, Corrigan MD, Nnacheta LC, Satterfield L. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Aug;161(1_suppl): S1-S45. doi: 10.1177/0194599819859885. PMID: 31369359.
3. Chen XH, Zeng CJ, Fang ZM, Zhang R, Cheng JM, Lin C. The natural history of labyrinthine hemorrhage in patients with sudden sensorineural hearing loss. *Ear Nose Throat J*. 2019 Jun;98(5):E13-E20. doi: 10.1177/0145561319834862. Epub 2019 Mar 26. PMID: 30909739.
4. Dubrulle F, Kohler R, Vincent C, et al. Differential diagnosis and prognosis of T1-weighted post-gadolinium intralabyrinthine hyperintensities. *Eur Radiol* 2010;20:2628-36. doi: 10.1007/s00330-010-1835-2.
5. Harrison P, Blazak J, Richmond J, et al. Sudden unilateral audio-vestibular loss due to acute labyrinthine haemorrhage can be missed on early MRI brain sequences: case report. *BMJ Neurol Open*. 2024 Jan 18;6(1):e000563. doi: 10.1136/bmjno-2023-000563. PMID: 38268758; PMCID: PMC10806776.
6. Kaya S, Hizli Ö, Schachern PA, et al. Effects of Intralabyrinthine hemorrhage on the cochlear elements: A human temporal bone study. *Otol Neurotol*. 2016;37:132-6. doi: 10.1097/MAO.0000000000000927.
7. Kim DS, Park DW, Kim TY, et al. Characteristic MR findings suggesting presumed Labyrinthine hemorrhage. *Acta Otolaryngol*. 2017;137:1226-32. doi: 10.1080/00016489.2017.1363911.
8. Lammers MJW, Young E, Fenton D, et al. The Prognostic value and pathophysiological significance of Three-Dimensional Fluid-Attenuated inversion recovery (3D-FLAIR) magnetic resonance imaging in idiopathic sudden Sensorineural hearing loss: A systematic review and Meta-Analysis. *Clin Otolaryngol*. 2019;44:1017-25. doi: 10.1111/coa.13432.
9. Lopes PT, Almeida J, Bento RF. Results of a New Treatment Protocol for sudden sensorineural hearing loss using betamethasone for intratympanic therapy. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2024 Oct 25;28(4):e650-e656. doi: 10.1055/s-0044-1788779. PMID: 39464348; PMCID: PMC11511436.
10. Martins AI, Figueiredo C, Melancia D, et al. Labyrinthine haemorrhage secondary to cerebral venous thrombosis. *Eur J Neurol*. 2021;28:4258-60. doi: 10.1111/ene.15051.
11. Mei X, Atturo F, Wadin K, et al. Human inner ear blood supply Revisited: the Uppsala collection of temporal bone – an international resource of education and collaboration. *Ups J Med Sci*. 2018;123:131-42. doi: 10.1080/03009734.2018.1492654.
12. Meunier A, Clavel P, Aubry K, et al. A sudden bilateral hearing loss caused by inner ear hemorrhage. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2020;137:65-7. doi: 10.1016/j.anorl.2019.05.021.
13. Mirsalehi M, Ghajarzadeh M, Farhadi M, Akbarnejad Z, Ahmadi S, Salem MM. Intratympanic corticosteroid injection as a first-line treatment of the patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss compared to systemic steroid: A systematic review and meta-analysis. *Am J Otolaryngol*. 2022 Sep-Oct;43(5):103505. doi: 10.1016/j.amjoto.2022.103505. Epub 2022 Jun 2. PMID: 35714500.
14. Prince ADP, Stucken E. Sudden sensorineural hearing loss: a diagnostic and therapeutic emergency. *J Am Board Fam Med*. 2021;34:216-23. doi: 10.3122/jabfm.2021.01.200199.
15. Saber Tehrani AS, Kattah JC, Kerber KA, et al. Diagnosing stroke in acute dizziness and vertigo: pitfalls and pearls. *Stroke*. 2018;49:788-95. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016979.
16. Vivas EX, Panella NJ, Bagnon KL. Spontaneous labyrinthine hemorrhage: A case series. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;159:908-13. doi: 10.1177/0194599818785900.
17. Wu X, Chen K, Sun L, et al. Magnetic resonance imaging-detected inner ear hemorrhage as a potential cause of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otolaryngol*. 2014;35:318-23. doi: 10.1016/j.amjoto.2014.02.004.

O.Ye. DUBENKO, K.O. SHYLO
Kharkiv National Medical University

Sudden sensorineural hearing loss: a case report of labyrinthine hemorrhage

Sudden sensorineural hearing loss is a clinical emergency in which a patient suddenly (within 72 hours) experiences sensorineural hearing loss which is not the result of damage to the outer or middle ear. Inner ear hemorrhage is a rare disease that manifests as a triad of symptoms: acute dizziness, sudden unilateral hearing loss, and tinnitus, often with a poor prognosis for functional recovery. Diagnosis of this condition consists of an otoneurological examination with audiometry and magnetic resonance imaging with contrast enhancement and 3D-FLAIR mode. The article presents a clinical case in which a 72-year-old woman, against the background of increased blood pressure and aspirin intake, acutely developed dizziness, sudden left-sided hearing loss, and tinnitus, which corresponded to acute unilateral sensorineural hearing loss. There was also a violation of the function of the left peripheral vestibular apparatus, and tone audiometry showed profound left-sided sensorineural hearing loss. Magnetic resonance imaging of the brain, including diffusion-weighted imaging, revealed hemorrhage in the labyrinth and signs of cerebral microangiopathy. The patient was treated with corticosteroids, antihypertensive drugs, and vitamins. During the observation period, vestibular function recovered; however, profound hearing loss persisted in the left ear. Current guidelines for the treatment of sudden sensorineural hearing loss recommend the use of corticosteroids for the first two weeks as first-line therapy and do not recommend the routine use of antivirals, vasodilators, and thrombolytics.

Keywords: hearing loss, labyrinth, vestibular disorders, magnetic resonance imaging.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Дубенко ОЄ, Шило КО. Раптова сенсоневральна втрата слуху: клінічний випадок крововиливу в лабіринт. Український неврологічний журнал. 2024;4:46-50. doi: 10.30978/UNJ2024-4-46.
- Dubenko OYe, Shylo KO. (Sudden sensorineural hearing loss: a case report of labyrinthine hemorrhage). Ukrainian Neurological Journal. 2024;4:46-50. http://doi.org/10.30978/UNJ2024-4-46. Ukrainian.

Д.Б. ПОТОЛОКОВА¹, Т.А. ДОВБОНОС²¹КНП «Київська міська клінічна лікарня № 4»²Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

CADASIL і церебральна венозна ангиома. Клінічний випадок та огляд літератури

Представлено огляд наукової літератури та опис клінічного випадку поєднаної артеріальної та венозної цереброваскулярної патології — церебральної автосомно-домінантної артеріопатії з підкірковими інфарктами й лейкоенцефалопатією (CADASIL) і венозної ангиоми мозку. CADASIL належить до рідкісних захворювань нервової системи, але водночас є найпоширенішою моногенною ангиопатією головного мозку, що призводить до раннього виникнення гострих і хронічних розладів мозкового кровообігу. Висвітлено сучасні погляди на епідеміологію, етіопатогенез, клініку, діагностику та менеджмент зазначеної патології. Представлені оновлені дані щодо поширеності типових і атипичних мутацій гена *NOTCH3*, значення накопичення в судинній стінці змінених білків для розвитку селективної вазоконстрикції та інших етапів каскаду патологічних судинних порушень, а також щодо ролі перицитів у розвитку генетично детермінованої васкулопатії. Наведено результати досліджень корелятивних зв'язків між варіантами мутацій гена *NOTCH3* та клінічною картиною захворювання, а також аналіз особливостей генотипу й фенотипу в пацієнтів із CADASIL у різних регіонах. Проведено ретроспективний аналіз становлення сучасних клінічних критеріїв CADASIL, які мають високу чутливість і специфічність та забезпечують швидкий скринінговий відбір пацієнтів для генетичного тестування з метою остаточної верифікації діагнозу. Використання клінічних критеріїв як діагностичного інструмента показано на прикладі власного клінічного спостереження. Описано еволюцію терапевтичних підходів і вторинної профілактики судинних уражень великого мозку за наявності CADASIL.

Ключові слова: CADASIL, церебральна автосомно-домінантна артеріопатія, підкіркові інфаркти, лейкоенцефалопатія, *NOTCH3*, церебральна венозна ангиома, перицит, підкіркова судинна деменція.

Церебральна автосомно-домінантна артеріопатія з підкірковими інфарктами та лейкоенцефалопатією (CADASIL) належить до рідкісних захворювань нервової системи, але це найпоширеніша моногенна васкулопатія головного мозку, що асоціюється з 1—5 % випадків інсульту [1, 2, 58]. Відомо, що після 65 років 80 % пацієнтів із цією генетично детермінованою ангиопатією мають певні неврологічні порушення, які впливають на якість їхнього життя та родинні стосунки [60]. За деякими даними, церебральний кровотік у хворих на CADASIL може знижуватися на 6 % протягом кожних двох років спостереження, що пояснює часте раннє виникнення ішемічних вогнищ і гострих

порушень мозкового кровообігу. Так, у 75 % випадків діагностованої CADASIL повторні інсульти або транзиторні ішемічні атаки (ТІА) виникають, починаючи з 40—50 років. Наявність CADASIL асоціюється зі статистично значущим скороченням тривалості життя хворих порівняно із загальною популяцією [16]. Тому в світовій літературі в останні десятиріччя зберігається інтерес до цієї патології, але лише окремі праці висвітлюють сучасний стан проблеми CADASIL у вітчизняних літературних джерелах [1, 2].

Розвиток CADASIL пов'язують із патологічними варіантами гена *NOTCH3* на хромосомі 19p13.12, який кодує великий трансмембранний рецептор [33, 34, 37, 55]. *NOTCH3* складається із 33 екзонів, але близько 98 % спадкових або спорадичних мутацій відбуваються в екзонах 2—25, які кодують

Стаття надійшла до редакції 16 вересня 2024 р.
Статтю прийнято до друку 28 жовтня 2024 р.

34 послідовності, подібні до епідермального фактора росту (EGFR), на позаклітинному домені [46, 58]. У більшості випадків CADASIL виявляють місенс-мутації гена *NOTCH3* (нині відомо понад 280) у позаклітинному домені, які призводять до надлишку цистеїну в межах певного домену трансмембранного білка, що змінює його третинну структуру та функцію [35].

Останніми роками зроблено спроби визначити вплив виду мутації на клінічні вияви та перебіг захворювання [18, 26]. Так, J.W. Rutten та співавт. виявили кореляцію між генотипом і фенотипом у хворих на CADASIL залежно від положення мутації вздовж 34 доменів EGFR. Відповідно до результатів цього дослідження в осіб з 1—6 патологічними варіантами EGFR спостерігається розвиток інсульту на 12 років раніше, більше вогнищ ураження на магнітно-резонансних томограмах головного мозку та нижчі показники виживання порівняно з випадками наявності мутацій в 7—34-му домені EGFR [46]. У решти (2—5 %) пацієнтів розвиток CADASIL пов'язують із так званими атипovими мутаціями (зі збереженням нормальної кількості цистеїну, гомозиготна, нульова мутація та зміни інших асоційованих генів) [1, 36]. Y. Cao та співавт. провели порівняльний аналіз фенотипу CADASIL, асоційованого з типовими й атипovими мутаціями гена *NOTCH3*. За даними про 298 випадків мутацій гена *NOTCH3*, що зберігають цистеїн, шляхом клініко-нейровізуалізаційного порівняння виявлено вищу частоту когнітивних порушень і церебральних мікрокрововиливів, менше ураження білої речовини в передньополукульних ділянках скроневої частки та зовнішній капсулі порівняно з виявами CADASIL у разі типових мутацій гена *NOTCH3* [10].

Низка досліджень останніх років присвячені вивченню особливостей генотипу та фенотипу в популяціях окремих регіонів Європи, Азії та Америки [41, 61]. Установлено, що в азіатських країнах частіше виявляють мутації генів *R544C* і *R607C*, а пацієнти схильніші до церебральних ішемічних уражень та когнітивних розладів [30, 35]. В осіб європеїдної раси частіше трапляються мутації генів *R1006C* і *R141C*, а в клінічній картині здебільшого спостерігаються напади мігрени та нейропсихічні порушення [41]. У грецькій популяції виявлено поширеність мутацій генів *R169C* і *R182C* з подібністю клінічної симптоматики CADASIL до маніфестації хвороби в інших європейських країнах [43].

Специфічною патологічною ознакою CADASIL, за даними електронно-мікроскопічного дослідження, є відкладення гранулярних осміофільних включень і позаклітинного домену *NOTCH3* усередині або поряд із базальною мембраною гладеньких м'язових клітин та перичитів. Вважається, що ці накопичення патологічно змінених білків підсилюють чутливість судинної стінки до ангіотензину II, провокуючи селективну системну мікросудинну вазоконстрикцію, а також експресію колагену I типу

шляхом активації передачі сигналів трансформувального фактора росту- β . Каскад наступних патологічних судинних змін — це пошкодження ендотелію, підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра, потовщення судинних стінок унаслідок всотування плазматичних білків і проліферації компонентів базальної мембрани. Розвиток гіалінової дегенерації та фіброзу артеріол призводить до звуження їхнього просвіту і, як наслідок, до виникнення перфузійних та мікроциркуляторних розладів, здебільшого в білій речовині головного мозку [11, 51, 57]. Ці патогенетичні механізми пояснюють особливу чутливість пацієнтів із CADASIL до підвищення системного артеріального тиску, що частіше призводить до розвитку як ішемічних, так і геморагічних порушень мозкового кровообігу, ніж у хворих з артеріальною гіпертензією без спадкової артеріопатії [25, 29, 37]. Більшість пацієнтів, окрім генетично детермінованої патології, мають традиційні чинники ризику інсульту, вплив на які може міняти клінічну маніфестацію та прогресування цереброваскулярних порушень [24, 33]. Так, недавній проспективний аналіз у когорті з 555 пацієнтів із CADASIL продемонстрував суттєве зниження ризику розвитку інсульту та деменції в осіб, які відмовилися від куріння тютюну [49]. Це свідчить про доцільність суворішого дотримання рекомендацій щодо первинної та вторинної профілактики інсульту за наявності CADASIL шляхом впливу на його модифіковані предиктори.

Типові клінічні вияви CADASIL знайшли відображення в акронімі [28, 39, 42]. Огляд літератури переконливо демонструє домінування мігрени, нейропсихіатричних змін (розладів настрою, поведінки та когніції з прогресуванням до підкіркової деменції), повторних ТІА, лакунарних інфарктів, епілептичних нападів у клінічній маніфестації хвороби [6, 7, 27]. Новим поштовхом для дослідження CADASIL стала епідемія коронавірусної хвороби 2019 і збільшення кількості судинних подій на її тлі [3, 12, 52].

CADASIL трапляється в осіб обох статей з майже однаковою частотою (від 2 до 5 випадків на 100 тис.) незалежно від расової приналежності та географічного регіону. У літературі представлені випадки ранньої маніфестації цієї спадкової церебральної артеріопатії в чоловіків [2], хоча дебют захворювання до 50-річного віку вважається характернішим для пацієнтів жіночої статі [57]. Метааналіз, проведений L. Jiménez-Sánchez та співавт., із залученням 4 системних оглядів літератури з цієї тематики, виявив статистично значуще переважання помірних і тяжких виявів захворювання в осіб чоловічої статі [26].

На думку багатьох науковців, захворювання часто не діагностується або тривало неправильно діагностується, тому справжня частота CADASIL у загальній популяції може бути більшою [31, 55]. Відомо, що золотим стандартом діагностики CADASIL є дослідження гена *NOTCH3* в локусі 19p13, але

Таблиця 1

Оновлені японські критерії CADASIL (і. Mizuta et al.) (38)

Критерії	
Клінічні	Вік початку: клінічні симптоми або ураження білої речовини з'являються у віці до 55 років. Клінічні вияви: наявність щонайменше двох із наступних ознак: а) субкортикальна деменція, ознаки ураження довгих шляхів або псевдобульбарний параліч; б) інсультподібні епізоди з вогнищевим неврологічним дефіцитом; в) розлади настрою; г) мігрень. Автосомно-домінантний тип успадкування. Нейровізуалізація: ураження білої речовини, що охоплюють передньоскроневі ділянки, виявлені на магнітно-резонансних та комп'ютерних томограмах. Заперечення інших причин ураження білої речовини (адренолейкодистрофія, метахроматична лейкодистрофія тощо)
Генетичні	Мутації гена <i>NOTCH3</i> , локалізовані в екзонах 2—24, що призводять до втрати або збільшення залишків цистеїну в домені, подібному до епідермального фактора росту. Випадки варіантів, які не зберігають залишки цистеїну, слід ретельно оцінювати за допомогою біопсії шкіри або досліджень сегрегації
Патологічні	Наявність гранулярного осміофільного матеріалу (GOM), виявленого за допомогою електронної мікроскопії, є ключовою ознакою CADASIL. Імуногістохімічне фарбування позаклітинного домену <i>NOTCH3</i> також є корисним

Таблиця 2

Градація достовірності діагнозу CADASIL за оновленими японськими критеріями (і. Mizuta та співавт.) (38)

Категорія	Критерії
Достовірний CADASIL	Ураження білої речовини за даними магнітно-резонансної або комп'ютерної томографії. Клінічні критерії. Генетичні та/або патологічні критерії
Імовірний CADASIL	Відповідають клінічним критеріям 1—5
Можливий CADASIL	Наявність аномальних уражень білої речовини (Fazekas grade ≥ 2) і щонайменше один із таких критеріїв: • Вік ≤ 55 років. • Щонайменше один із симптомів клінічних критеріїв 2

відмова пацієнтів нерідко зумовлена високою вартістю дослідження та відсутністю таргетної терапії, що потребувало б верифікації діагнозу. З іншого боку, приводом для проведення ефективної генетичної діагностики є ретельний скринінг пацієнтів, що потребує обізнаності лікарів із клінічними критеріями генетично детермінованих форм хвороби малих судин.

Перша спроба розробки клінічної оцінки ризику наявності CADASIL була зроблена P. Davous у 1998 р. [15]. Запропонований метод визначення ймовірності захворювання передбачав аналіз результатів клінічного, нейровізуалізаційного, генеалогічного та генетичного досліджень (хоча застосування останнього не вважалось обов'язковим). Чутливість діагностики за цими критеріями не задовольняла багатьох науковців, оскільки ґрунтувалася на обов'язковому сімейному анамнезі та автосомно-домінантному типі успадкування, що не враховувало випадків спорадичних мутацій. Окрім того, згідно з цими критеріями не брались до уваги

дані хворих на CADASIL зі супутньою серцево-судинною патологією та традиційними набутими предикторами інсульту (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, цукровий діабет тощо). Нейровізуалізаційним критеріям бракувало специфічності щодо локалізації уражень білої речовини головного мозку.

З огляду на виявлені обмеження I. Mizuta та співавт. у 2017 р. запропонували оновлені критерії CADASIL (табл. 1), які ґрунтуються на результатах дослідження 102 пацієнтів із CADASIL, в яких ідентифіковано 40 місенс-мутацій гена *NOTCH3* в Японії.

Наявність тих чи тих клініко-параклінічних результатів обстеження хворих дає змогу встановити діагноз CADASIL із різним ступенем достовірності (табл. 2).

За даними розробників, оновлені японські критерії мають чутливість 97,3 % і специфічність 80,6 %, яка знижується до 7,5 % у пацієнтів за відсутності виявлених мутацій. Однак самі автори вказували на те, що ці критерії створені шляхом аналізу результатів обстеження лише японських

Т а б л и ц я 3
Шкала CADASIL (F. Pescini та співавт.) (44)

	Бал
Мігрень	1
Мігрень з ауруою	3
ТІА/інсульт	1
ТІА/інсульт < 50 років	2
Психіатричні розлади	1
Когнітивне зниження/деменція	3
Лейкоенцефалопатія	3
Лейкоенцефалопатія, що поширюється до скроневого полюса	1
Лейкоенцефалопатія, що поширюється на зовнішню капсулу	5
Підкіркові інфаркти	2
Сімейна історія принаймні в одному поколінні	1
Сімейна історія* принаймні в двох поколіннях	2

Примітка. * Принаймні 1 із типових порушень (головний біль, ТІА/інсульт, зниження когнітивних функцій, психічні порушення).

пацієнтів із CADASIL, що з огляду на виявлені відмінності генотипу та фенотипу захворювання в різних регіонах світу потребує подальших досліджень.

Клінічне застосування як простий і досить точний інструмент клінічного скринінгу знайшла також шкала CADASIL, упроваджена в 2012 році F. Pescini та співавт. [44] (табл. 3). Сумарна оцінка 15—25 балів свідчить на користь клінічного діагнозу CADASIL і є підставою для призначення генетичного тестування. Діагностика CADASIL за цією шкалою має чутливість 96,7 % і специфічність 74,2 %.

Диференційну діагностику проводять з багатовогнищевим ішемічним ураженням мозку на тлі гіперкоагуляції, MELAS, підкірковою артеріосклеротичною енцефалопатією, васкулітами, хворобою дрібних судин, асоційованою з COL4A1, HTRA1, катепсин А асоційованою артеріопатією з інсультами та лейкоенцефалопатією (CARASAL), хворобою спектра оптикомієліту [13, 34].

Менеджмент випадків ішемічного інсульту й ТІА на тлі CADASIL проводять згідно з міжнародними рекомендаціями лікування та профілактики інсульту. У консенсусних рекомендаціях Європейської академії неврології 2020 року зазначено, що тромболізис не рекомендований у разі лакунарного інсульту в пацієнтів із CADASIL [32]. Рекомендації Європейської організації інсульту (ESO, 2021) не містять переконливих доказів проти внутрішньовенного тромболізу у випадку легких інсультів, хоча CADASIL у них не згадується [9]. Описані в літературі п'ять випадків тромболізу у хворих на гострий ішемічний інсульт із верифікованим CADASIL не супроводжувалися геморагічними ускладненнями та мали добрий клінічний

наслідок, що вказує на доцільність подальших спостережень [45].

S. Xiao та співавт. повідомили про клінічний випадок великовогнищевого церебрального інфаркту, спричиненого оклюзією в другому сегменті лівої середньої мозкової артерії, який виник через 4 міс після встановлення 52-річному пацієнту діагнозу CADASIL. Після оцінки користі та ризику хворому була проведена внутрішньочерепна судинна тромбектомія та балонна дилатаційна ангіопластика, потім — тримісячна подвійна антиагрегантна терапія з наступним переходом на застосування одного антитромбоцитарного засобу. Після лікування зареєстровано зменшення неврологічного дефіциту з 6 до 2 балів за шкалою NIHSS та відсутність геморагічних ускладнень за даними комп'ютерної томографії головного мозку в динаміці [54].

J. Murra та співавт. у ретроспективному дослідженні 455 випадків продемонстрували безпечний профіль застосування антиагрегантів щодо геморагічних ускладнень у хворих на CADASIL [40]. Про безпечність використання антитромбоцитарної терапії за наявності CADASIL повідомляли також інші дослідники [21]. Застосування антикоагулянтів має застереження більшості дослідників з огляду на потенційне збільшення ризику інтракраніального крововиливу, але є актуальним за наявності кардіоемболічних предикторів, що потребує оцінки користі та ризику в кожному випадку [49]. Вторинна профілактика шляхом контролю судинних чинників ризику інсульту, таких як артеріальна гіпертензія, діабет, гіперхолестеринемія, гіпергомоцистеїнемія та куріння, залишається наріжним каменем менеджменту пацієнтів із CADASIL [56].

На думку більшості дослідників, гострі напади мігрені слід лікувати за звичайними схемами [20, 22, 59]. Деякі застереження щодо недоцільності та небезпечності застосування триптанів у хворих на CADASIL з огляду на вазоконстрикторні механізми патогенезу захворювання не знаходять достатньої підтримки. Низка недавніх проведених випробувань не виявили суттєвого збільшення неврологічного дефіциту та ризику інсульту на тлі прийому триптанів за наявності CADASIL.

Нейрокогнітивні та психічні розлади є показанням для спостереження в психіатра чи психотерапевта залежно від ступеня їхньої виразності. Цілеспрямовані дослідження ефективності застосування психотропних препаратів обмежені, хоча є повідомлення про успішні випадки застосування інгібіторів зворотного захоплення серотоніну в пацієнтів із депресивними симптомами [2, 4].

Клінічний випадок

Пацієнтка П. віком 44 років була госпіталізована зі скаргами на нудоту, головний біль, запаморочення, хиткість при ході, які виникли гостро. Стан пацієнтки порушився напередодні ввечері, коли

підвищився артеріальний тиск до 180 мм. рт. ст, з'явився головний біль. По медичну допомогу відразу не звернулась. Лише наступного дня, коли родичі помітили у хворой зміну поведінки, уповільнену реакцію на мовні звертання, була викликана бригада екстреної медичної допомоги.

Об'єктивно на момент госпіталізації: загальний стан середньої тяжкості. Шкірні покриви чисті, набряки відсутні. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Температура тіла 36,6 °С, пульс 88 уд./хв, ритмічний, артеріальний тиск — 125/80 мм рт. ст., дихання 18/хв, сатурація 95 %. Дихання везикулярне, тони серця ритмічні, звучні. Живіт безболісний під час пальпації, печінка біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується, симптом Пастернацького негативний з обох боків.

Неврологічний статус: свідомість ясна, за шкалою ком Глазго — 15 балів, орієнтована в часі, просторі та власній особистості. Менінгеальні ознаки відсутні. Мова не порушена, але на питання відповідає із затримкою, відзначається когнітивне зниження (Монреальський когнітивний тест (МОСА) — 30/23 бали), утруднення відтворення складних синтаксичних конструкцій, зниження короточасної пам'яті, пригадування й абстрактного мислення. Очні щілини та зіниці симетричні, середнього розміру. Об'єм рухів очних яблук повний. Конвергенція збережена. Ністагм горизонтальний дрібнонозгонистий у крайніх відведеннях очних яблук. Обличчя симетричне. Ковтання, фонація не порушені. Глотковий і піднебінний рефлекс збережені. Тест на дисфагію негативний. Язик по середній лінії. Сила м'язів кінцівок 5/5 балів. М'язовий тонус збережений. Анізорефлексія з рук та ніг S > D. Патологічні стопні рефлексів відсутні. Чутливих розладів не виявлено. Координаторні проби виконує з легким мимопопаданням у лівих кінцівках. У позі Ромберга незначне похитування. Функцію тазових органів контролює. Оцінка за шкалою NIHSS — 2 бали, модифікованою шкалою Ренкіна — 1 бал, індекс Бартеля — 80 балів, за шкалою Брайдена — 19 балів.

Загальний аналіз крові: гемоглобін — 152 г/л, еритроцити — $4,78 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити — $8,9 \cdot 10^9$ /л, еозинофіли — 2 %, паличкоядерні — 4 %, сегментоядерні — 74 %, лімфоцити — 18 %, моноцити — 2 %, тромбоцити — $219 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ — 13 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: глюкоза в крові — 5,8 ммоль/л, сечовина — 2,7 ммоль/л, загальний білірубін — 12,7 мкмоль/л, креатинін — 77 мкмоль/л, аланінамінотрансфераза — 15 Од/л, аспартатамінотрансфераза — 14 Од/л, холестерин — 5,1 ммоль/л.

Електроліти крові: натрій — 137 ммоль/л, калій — 4,2 ммоль/л, хлор — 98 ммоль/л.

Коагулограма: протромбіновий індекс — 108 %, фібриноген — 2,99 г/л.

Тести на RW та ВІЛ-інфекцію негативні.

Аналіз сечі в межах норми.

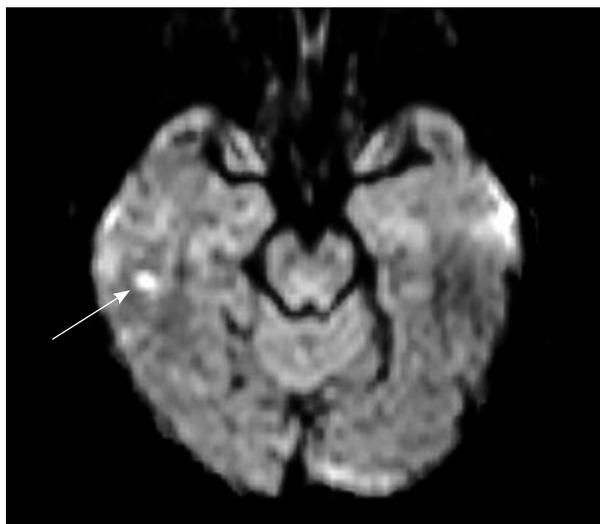


Рис. 1. МРТ головного мозку пацієнтки П. МР-картина вогнища гострої ішемії в правій скроневій частці на DWI (стрілка)

Електрокардіограма: ритм синусний, регулярний, синусова тахікардія.

Рентгенографія органів грудної порожнини: без патологічних змін.

За даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку виявлено МР-картину вогнища гострої ішемії в правій скроневій частці (рис. 1), перенесених лакунарних інфарктів у лобних, тім'яних і скроневих частках, проєкції базальних ядер в обох півкулях головного мозку (рис. 2), ознаки венозної ангіоми правої лобної частки (рис. 3).

З огляду на вік пацієнтки до 50 років, відсутність традиційних набутих предикторів цереброваскулярної патології, а також двобічні (майже симетричні) множинні гіперінтенсивні ураження білої речовини із залученням передньоскроневих ділянок (полюси скроневої частки) та проєкції зовнішньої капсули, а також уточнені анамнестичні дані про виявлення подібних нейровізуалізаційних змін і неврологічних порушень у батька пацієнтки проведено аналіз відповідності клініко-параклінічних даних діагностичним критеріям церебральної автосомно-домінантної артеріопатії із субкортикальними інфарктами та лейкоенцефалопатією (CADASIL). На основі клінічної картини, характерних МРТ-змін і даних сімейного анамнезу оцінка за шкалою CADASIL за критеріями F. Pescini та співавт. [44] становила 17 балів. Висока ймовірність CADASIL за клінічними критеріями є показанням для проведення генетичного обстеження для виявлення мутацій гена *NOTCH3* (метод аналізу послідовностей або пошуку генетичних делецій та дуплікацій). Однак пацієнтка відмовилась від генетичного тестування через його високу вартість.

Проведено диференційну діагностику з низкою патологій, переважно спектра хвороби дрібних судин, мітохондріальними та іншими рідкісними

Рис. 2. Ознаки перенесених лакунарних інфарктів у білій речовині лобних, тім'яних та скроневи часток із субкортикальною та перивентрикулярною локалізацією в обох півкулях головного мозку (у проекції променистого вінця, базальних ядер, внутрішньої та зовнішньої капсули)

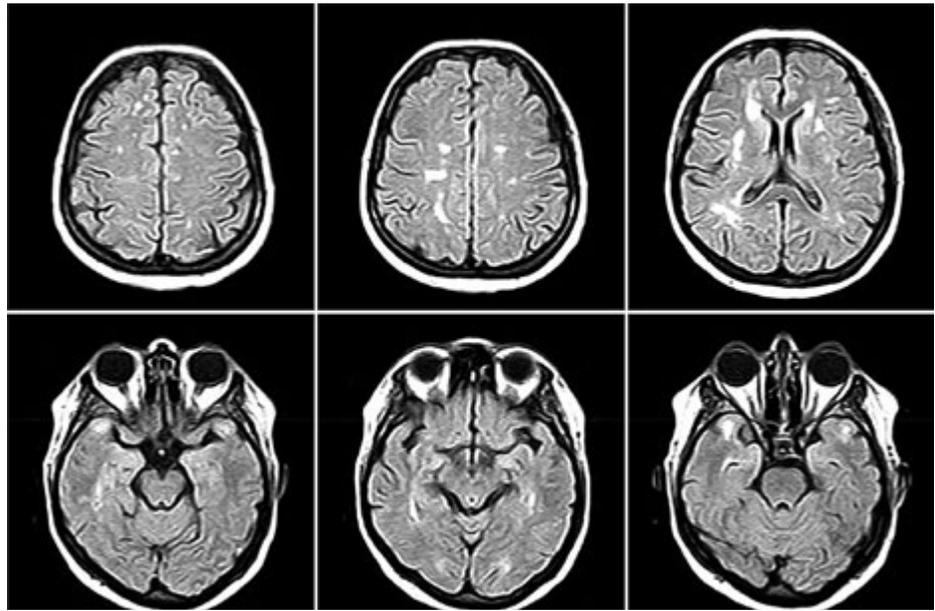


Рис. 3. МРТ головного мозку. Венозна ангиома правої лобної частки на T1, T2-зважених і VEN BOLD зображеннях (стрілка)



генетично детермінованими захворюваннями. Незначна тривалість (1—2 роки) та контрольованість артеріальної гіпертензії, відсутність ознак атеросклеротичного ураження церебральних судин, миготливої аритмії, цукрового діабету заперечували традиційний генез хронічних дисциркуляторних порушень і лакунарного інфаркту. Характеристика нейрокогнітивного статусу та зміни на МРТ головного мозку не були типовими для ранніх виявів деменцій при хворобі Альцгеймера, деменції з тільцями Леві, а також відсутність ендокринопатій заперечували діагноз мітохондріальної енцефалопатії MELAS. Жіноча стать і відсутність поліорганного ураження (серця, нирок, очей, шкіри тощо) свідчили про відсутність лізосомних хвороб накопичення, зокрема хвороби Фабрі. Перебіг захворювання та клініко-нейровізуалізаційні дані не відповідали критеріям розсіяного склерозу й хвороб спектра оптикомієліту.

Проведено стаціонарне лікування, що передбачало антиагрегантну, гіпотензивну та симптоматичну терапію. Пацієнтка виписана зі стаціонару з поліпшенням стану: регресували загальнономозкові симптоми (головний біль, запаморочення, нудота), відновилася рівновага та координація рухів.

Описаний клінічний випадок є першим повідомленням про поєднання CADASIL із венозною

ангіомою у доступних наукових джерелах. У літературі описані поодинокі випадки CADASIL за наявності кавернозної мальформації [8, 62] та хронічної венозної недостатності [56]. Рідкісність цих знахідок може свідчити про випадковість поєднання артеріальної та венозної патології головного мозку. З іншого боку, результати сучасних патоморфологічних досліджень у хворих на CADASIL дали підставу припустити ймовірну провідну роль пошкодження або дефіциту перицитів у патогенезі захворювання [23, 47]. Дослідники вважають, що критичним для розвитку цереброваскулярних розладів у разі CADASIL є патологія перицито-ендотеліальної взаємодії. Порушення мікроциркуляторного русла та секреторна дисфункція перицитів може призводити до поступової втрати нейронів і гліальних клітин в уражених ділянках мозку. Перицитарна недостатність спричиняє не лише зниження притоку крові до клітин мозку, а й церебральну венозну недостатність, про що можуть свідчити часто наявні розширення периваскулярних просторів Вірхова—Робіна у пацієнтів із CADASIL. Генетично детермінована патологія перицитів продемонстрована також у розвитку церебральних кавернозних мальформацій [14] і артеріовенозних мальформацій [53]. Тому випадки

поєднаної артеріально-венозної патології у хворих на CADASIL, асоційованої з дисфункцією перicyтів, можуть відкрити нові можливості у розумінні патогенезу захворювання та сприяти розробці в майбутньому відповідної таргетної терапії [17, 50].

Висновки

Упровадження в широку клінічну практику сучасних критеріїв діагнозу CADASIL сприятиме підвищенню якості діагностики та поліпшенню

менеджменту хворих із цією спадковою моногенною хворобою.

Перебіг CADASIL як найпоширенішої моногенної ангіопатії може також залежати від наявності та модифікованості супутніх неспадкових поліетиологічних цереброваскулярних розладів.

Необхідно провести дослідження клінічних випадків поєднання CADASIL із венозними аномаліями мозку для уточнення їхнього патогенетичного взаємовпливу.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн — Т. Д.;

набір матеріалу та написання тексту — Д. П., Т. Д.; редагування — Т. Д.

Література

1. Довбонос ТА. Церебральна автосомно-домінантна артеріопатія із субкортикальними інфарктами і лейкоенцефалопатією (CADASIL). Український неврологічний журнал. 2013;1:22-8.
2. Прокопів ММ, Орел МЯ, Вакулєнко ЛО, Коваленко НВ. Клінічний випадок синдрому CADASIL. Український медичний часопис. 2024;(5)X/X. doi: 10.32471/umj.1680-3051.163.252316.
3. Aghetti A, Amsellem T, Hervé D, Chabriat H, Guey S. Borderzone cerebral infarcts associated with COVID-19 in CADASIL: A report of 3 cases and literature review. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2024;14(1):1-8. doi: 10.1159/000534975.
4. Aguilar-Fuentes V, Justo-Hernandez D, Arredondo-Dubois JM, et al. Palliative care in CADASIL: diagnosis is only the first step. *Arq Neuropsiquiatr*. 2023;81(11):1022-4. doi: 10.1055/s-0043-1777009.
5. Alqarni AA, Shirah B, Algahtani H, Almohiy H, Hassan A. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: Atypical clinical presentation with isolated frontotemporal dementia. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2023 Apr-Jun;14(2):371-3. doi: 10.25259/jnpr_88_2023.
6. Ameer MA, Bhutta BS, Asghar N, Haseeb MT, Abbasi RN. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) Presenting as Migraine. *Cureus*. 2021 May;13(5):e15355. doi: 10.7759/cureus.15355.
7. Ashraf S, Allena N, Shrestha E, Dhalla M, Khaja M. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL): A rare cause of transient ischemic attack. *Cureus*. 2022 Oct;14(10):e30940. doi: 10.7759/cureus.30940.
8. Benedetti V, Canzoneri R, Perrelli A, et al. Next-generation sequencing advances the genetic diagnosis of Cerebral Cavernous Malformation (CCM). *Antioxidants (Basel)*. 2022 Jun 29;11(7):1294. doi: 10.3390/antiox11071294.
9. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, de la Ossa NP, Strbian D, Tsvigoulis G, Turc G. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021;6:LXII. doi: 10.1177/2396987321989865.
10. Cao Y, Zhang D-D, Han F, Jiang N, Yao M, Zhu Y-C. Phenotypes associated with NOTCH3 cysteine-sparing mutations in patients with clinical suspicion of CADASIL: a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2024;25:8796. doi: 10.3390/ijms25168796.
11. Chojdak-Lukasiewicz J, Dziadkowiak E, Budrewicz S. Monogenic causes of strokes. *Genes (Basel)*. 2021 Nov 23;12(12):1855. doi: 10.3390/genes12121855.
12. Cruciani A, Pilato F, Rossi M, Motolese F, Di Lazzaro V, Capone F. Ischemic stroke in a patient with stable CADASIL during COVID-19: a case report. *Brain Sci*. 2021 Dec 8;11(12):1615. doi: 10.3390/brainsci11121615.
13. D'Souza D, Sharma R, Ranchod A, et al. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL). Reference article, *Radiopaedia.org* (Accessed on 11 Apr 2024). doi: 10.53347/rID-1027.
14. Dai Z, Li J, Li Y, Wang R, Yan H, et al. Role of pericytes in the development of cerebral cavernous malformations. *iScience*. 2022;25(12):105642. doi: 10.1016/j.isci.2022.105642.
15. Davous P. CADASIL: a review with proposed diagnostic criteria. *Eur J Neurol*. 1998 May;5(3):219-33. doi: 10.1046/j.1468-1331.1998.530219.x.
16. Di Donato I, Bianchi S, De Stefano N, et al. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) as a model of small vessel disease: update on clinical, diagnostic, and management aspects. *BMC Med*. 2017;15(1):41. doi: 10.1186/s12916-017-0778-8.
17. Ding R, Hase Y, Ameen-Ali KE, et al. Loss of capillary pericytes and the blood-brain barrier in white matter in poststroke and vascular dementias and Alzheimer's disease. *Brain Pathol*. 2020;30:1087-101. doi: 10.1111/bpa.12888.
18. Dupé C, Guey S, Biard L, et al. Phenotypic variability in 446 CADASIL patients: Impact of NOTCH3 gene mutation location in addition to the effects of age, sex, and vascular risk factors. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2023;43:153-66. doi: 10.1177/0271678X221126280.
19. Fiebig A, Krusche P, Wolf A, et al. Heritability of chronic venous disease. *Hum Genet*. 2010 Jun;127(6):669-74. doi: 10.1007/s00439-010-0812-9.
20. Glover PA, Goldstein ED, Badi MK, et al. Treatment of migraine in patients with CADASIL: A systematic review and meta-analysis. *Neurol Clin Pract*. 2020 Dec;10(6):488-96. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000769.
21. Goh JW, Kundu S, Durairajan R. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL): A diagnosis to consider in atypical stroke presentations. *Cureus*. 2023 Oct;15(10):e46482. doi: 10.7759/cureus.46482.
22. Guey S, Mawet J, Hervé D, et al. Prevalence and characteristics of migraine in CADASIL. *Cephalalgia*. 2016 Oct;36(11):1038-47. doi: 10.1177/0333102415620909.
23. Gürler G, Soyulu KO, Yemisci M. Importance of pericytes in the pathophysiology of cerebral ischemia. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2022 Dec 16;59(Suppl 1):S29-S35. PMID: 36578988; PMCID: PMC9767130.
24. Hack RJ, Cerfontaine MN, Gravesteijn G, et al. Effect of NOTCH3 EGFR Group, Sex, and Cardiovascular Risk Factors on CADASIL Clinical and Neuroimaging Outcomes. *Stroke*. 2022;53:3133-44. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.039325.
25. Huang H, Xie W, Hu F, Lv H, Wu Y, Cai B. Acute bilateral multiple subcortical infarcts as a manifestation in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Neurol Sci*. 2023 Dec;44(12):4391-9. doi: 10.1007/s10072-023-06949-9.
26. Jiménez-Sánchez L, Hamilton OKL, Clancy U, et al. Sex differences in cerebral small vessel disease: a systematic review and Meta-analysis. *Front Neurol*. 2021;12:12. doi: 10.3389/fneur.2021.756887.
27. Karim R, Malik M, Cheema H, Aziz A, Khan R. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) in a 32-year-old male presenting with a Transient Ischemic Attack (TIA). *Cureus*. 2024 Oct;16(10):e70970. doi: 10.7759/cureus.70970.
28. Kim H, Lim YM, Lee EJ, Oh YJ, Kim KK. Clinical and imaging features of patients with cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy and cysteine-sparing NOTCH3 mutations. *PLoS One*. 2020;15:e0234797. doi: 10.1371/journal.pone.0234797.

29. Liao YC, Hu YC, Chung CP, et al. Intracerebral hemorrhage in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: prevalence, clinical and neuroimaging features and risk factors. *Stroke*. 2021 Mar;52(3):985-93. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030664.
30. Lin H-J, Chen C-H, Su M-W, et al. Modifiable vascular risk factors contribute to stroke in 1080 NOTCH3 R544C carriers in Taiwan Biobank. *Int J Stroke*. 2024;19:105-13. doi: 10.1177/17474930231191991.
31. Locatelli M, Padovani A, Pezzini A. Pathophysiological mechanisms and potential therapeutic targets in Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL). *Front Pharmacol*. 2020 Mar 13;11:321. doi: 10.3389/fphar.2020.00321. PMID: 32231578; PMCID: PMC7082755.
32. Mancuso M, Arnold M, Bersano A, Burlina A, Chabriat H, Debette S, et al. Monogenic cerebral small-vessel diseases: diagnosis and therapy. Consensus recommendations of the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2020;27:909-27. doi: 10.1111/ene.14183.
33. Manini A, Pantoni L. CADASIL from bench to bedside: disease models and novel therapeutic approaches. *Mol Neurobiol*. 2021;58:2558-73. doi: 10.1007/s12035-021-02282-4.
34. Manini A, Pantoni L. Genetic causes of cerebral small vessel diseases: a practical guide for neurologists. *Neurology*. 2023;100:766-83. doi: 10.1212/WNL.000000000000201720.
35. Min J-Y, Park S-J, Kang E-J, et al. Mutation spectrum and genotype-phenotype correlations in 157 Korean CADASIL patients: a multicenter study. *Neurogenetics*. 2022;23:45-58. doi: 10.1007/s10048-021-00674-1.
36. Mizuno T, Mizuta I, Watanabe-Hosomi A, Mukai M, Koizumi T. Clinical and genetic aspects of CADASIL. *Front Aging Neurosci*. 2020;12:91. doi: 10.3389/fnagi.2020.00091.
37. Mizuta I, Nakao-Azuma Y, Yoshida H, Yamaguchi M, Mizuno T. Progress to clarify how NOTCH3 mutations lead to CADASIL, a hereditary cerebral small vessel disease. *Biomolecules*. 2024 Jan 18;14(1):127. doi: 10.3390/biom14010127. PMID: 38254727; PMCID: PMC10813265.
38. Mizuta I, Watanabe-Hosomi A, Koizumi T, et al. New diagnostic criteria for cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy in Japan. *J Neurol Sci*. 2017 Oct 15;381:62-7. doi: 10.1016/j.jns.2017.08.009.
39. Muiño E, Fernández-Cadenas I, Arboix A. Contribution of «omic» studies to the understanding of Cadasil. A systematic review. *Int J Mol Sci*. 2021;22:7357. doi: 10.3390/ijms22147357.
40. Muppa J, Yaghi S, Goldstein ED. Antiplatelet use and CADASIL: a retrospective observational analysis. *Neurol Sci*. 2023;44(8):2831-4. doi: 10.1007/s10072-023-06773-1.
41. Ni W, Zhang Y, Zhang L, Xie JJ, Li HF, Wu ZY. Genetic spectrum of NOTCH3 and clinical phenotype of CADASIL patients in different populations. *CNS Neurosci Ther*. 2022;28(11):1779-89. doi: 10.1111/cns.13917.
42. Pan AP, Potter T, Bako A, et al. Lifelong cerebrovascular disease burden among CADASIL patients: analysis from a global health research network. *Front Neurol*. 2023 Jul 14;14:1203985. doi: 10.3389/fneur.2023.1203985. PMID: 37521283; PMCID: PMC10375407.
43. Paraskevas GP, Stefanou MI, Constantinides VC, et al. CADASIL in Greece: Mutational spectrum and clinical characteristics based on a systematic review and pooled analysis of published cases. *Eur J Neurol*. 2022;29:810-9. doi: 10.1111/ene.15180.
44. Pescini F, Nannucci S, Bertaccini B, et al. The Cerebral Autosomal-Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) Scale: a screening tool to select patients for NOTCH3 gene analysis. *Stroke*. 2012 Nov;43(11):2871-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.665927.
45. Pescini F, Torricelli S, Squitieri M, et al. Intravenous thrombolysis in CADASIL: report of two cases and a systematic review. *Neurol Sci*. 2023 Feb;44(2):491-8. doi: 10.1007/s10072-022-06449-2.
46. Ruchoux MM, Kalaria RN, Rom n GC. The pericyte: A critical cell in the pathogenesis of CADASIL. *Cerebral Circulation - Cognition and Behavior*. 2021;2. <https://doi.org/10.1016/j.cccb.2021.100031>.
47. Rutten JW, van Eijnsden BJ, Duering M, et al. The effect of NOTCH3 pathogenic variant position on CADASIL disease severity: NOTCH3 EGFr 1-6 pathogenic variants are associated with a more severe phenotype and lower survival compared with EGFr 7-34 pathogenic variant. *Genet Med*. 2019;21:676-82. doi: 10.1038/s41436-018-0088-3.
48. Seyedaghamiri F, Geranmayeh MH, Ghadiri T, Ebrahimi-Kalan A, Hosseini L. A new insight into the role of pericytes in ischemic stroke. *Acta Neurol Belg*. 2023 Oct 7. doi: 10.1007/s13760-023-02391-y. Epub ahead of print. PMID: 37805645.
49. Sukhonpanich N, Koochi F, Jolly AA, et al. Changes in the prognosis of CADASIL over time: a 23-year study in 555 individuals (2024) *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* Published Online First: 15 November. doi: 10.1136/jnnp-2024-334823.
50. Sukhonpanich N, Markus HS. Prevalence, clinical characteristics, and risk factors of intracerebral haemorrhage in CADASIL: a case series and systematic review. *J Neurol*. 2024 May;271(5):2423-33. doi: 10.1007/s00415-023-12177-0.
51. Wang J, Zhang L, Wu G, et al. Correction of a CADASIL point mutation using adenine base editors in hiPSCs and blood vessel organoids. *J Genet Genomics*. 2024 Feb;51(2):197-207. doi: 10.1016/j.jgg.2023.04.013.
52. Williams OH, Mohideen S, Sen A, et al. Multiple internal border zone infarcts in a patient with COVID-19 and CADASIL. *J Neurol Sci*. 2020 Sep 15;416:116980. doi: 10.1016/j.jns.2020.116980. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32574902; PMCID: PMC7280138.
53. Winkler EA, Birk H, Burkhardt JK, et al. Reductions in brain pericytes are associated with arteriovenous malformation vascular instability. *J Neurosurg*. 2018 Dec 1;129(6):1464-74. doi: 10.3171/2017.6.JNS17860. Epub 2018 Jan 5. PMID: 29303444; PMCID: PMC6033689.
54. Xiao S, Ke M, Cai K, Xu A, Chen M. Treatment options for patients with CADASIL and large-scale cerebral infarction: mechanical thrombectomy and antiplatelet therapy-A case report. *Frontiers in Neurology*. 2024;15:1400537. doi: 10.3389/fneur.2024.1400537.
55. Yamamoto Y, Liao YC, Lee YC, Ihara M, Choi JC. Update on the epidemiology, pathogenesis, and biomarkers of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *J Clin Neurol*. 2023 Jan;19(1):12-27. doi: 10.3988/jcn.2023.19.1.12.
56. Yan X, Shang J, Wang R, Wang F, Zhang J. Mechanisms regulating cerebral hypoperfusion in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Journal of Biomedical Research*. 2022 Aug;36(5):353-7. doi: 10.7555/jbr.36.20220208.
57. Yuan L, Chen X, Jankovic J, Deng H. CADASIL: A NOTCH3-associated cerebral small vessel disease. *J Adv Res*. 2024;S2090-1232(24)00001-8.
58. Zhang K, Loong SSE, Yuen LZH, et al. Genetics in ischemic stroke: current perspectives and future directions. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023 Dec 13;10(12):495. doi: 10.3390/jcdd10120495. PMID: 38132662; PMCID: PMC10743455.
59. Zhang L, Zhang H, Zhou X, Zhao J, Wang X. Bibliometric analysis of research on migraine-stroke association from 2013 to 2023. *J Pain Res*. 2023 Dec 1;16:4089-112. doi: 10.2147/JPR.S438745.
60. Zhang R, Quin E, Grosset L, et al. Elderly CADASIL patients with intact neurological status. *J Stroke*. 2022;24(3):352-62. doi: 10.5853/jos.2022.01578.
61. Zitsler-Koren J, Crossland D, Driscoll T, et al. Characterization of a large single-site USA CADASIL cohort (2437). *Neurology*. 2021;96:2437. doi: 10.1212/WNL.96.15_supplement.2437.
62. Zurrú MC, Casas Parera I, Moya G, Giovanelli C, Genovese O, Gatto E. CADASIL: un caso con diagnóstico molecular [Cadasil: a case with molecular diagnosis]. *Medicina (B Aires)*. 2002;62(1):48-52. Spanish. PMID: 11965850.

D.B. POTOLOKOVA¹, T.A. DOVBONOS²

¹Kyiv City Clinical Hospital No. 4

²Bogomolets National Medical University, Kyiv

Cadasil and cerebral venous angioma. Clinical case and literature review

The article presents a review of scientific literature and a description of a clinical case of combined arterial and venous cerebrovascular pathology — cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) and venous brain angioma. CADASIL is a rare disease of the nervous system; however, it is also the most common monogenic angiopathy of the brain, leading to the early onset of acute and chronic cerebrovascular disorders. The work reflects modern views on epidemiology, etiopathogenesis, clinic, diagnosis, and management of the described pathology. Updated data on the prevalence of typical and atypical *NOTCH3* gene mutations, the significance of the accumulation of pathologically altered proteins in the vascular wall for the development of selective vasoconstriction and other stages of the cascade of pathological vascular disorders, as well as the role of pericytes in the development of genetically determined vasculopathy are presented. The results of studies of correlative relationships between *NOTCH3* gene mutation variants and the clinical picture of the disease, as well as analysis of genotype and phenotype features in patients with CADASIL in different regions of the world, are shown. A retrospective analysis of modern CADASIL clinical criteria was conducted, showing high sensitivity and specificity, facilitating rapid patient screening for genetic testing to confirm the diagnosis. The use of clinical criteria as a diagnostic tool is shown in the example of our own clinical observation. The evolution of therapeutic approaches and secondary prevention of cerebrovascular lesions in the presence of CADASIL is described.

Keywords: CADASIL, cerebral autosomal dominant arteriopathy, subcortical infarcts, leukoencephalopathy, *NOTCH3*, cerebral venous angioma, pericyte, subcortical vascular.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Потолокова ДБ, Довбонос ТА. CADASIL і церебральна венозна ангіома. Клінічний випадок та огляд літератури. Український неврологічний журнал. 2024;4:51-59. doi: 10.30978/UNJ2024-4-51.

Potolokova DB, Dovbonos TA. (CADASIL and cerebral venous angioma. Clinical case and literature review). Ukrainian Neurological Journal. 2024;4:51-59. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-4-51>. Ukrainian.

Л.О. ВАКУЛЕНКО¹, М.М. ПРОКОПІВ²,
Н.А. ГАЙСТРУК³¹КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва», Київ²Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ³Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова

Передчасне старіння головного мозку як наслідок хронічного стресу

Старіння населення є глобальною світовою тенденцією, що має медичні, соціально-економічні й політичні наслідки. Старіння головного мозку часто випереджає інші соматичні вияви. В основі старіння мозку лежить зниження кровотоку, зменшення маси мозку, порушення функціональних міжнейрональних зв'язків через зміни вмісту нейротрансмітерів. Існує кілька теорій старіння: зношування організму та виснаження ресурсів, авто-інтоксикаційна, результат ослаблення діяльності якоїсь системи чи органа, клітинна, молекулярна, генетична, результат надмірної диференціації та спеціалізації, адаптаційно-регуляторна. В основі клітинного старіння лежить вкорочення теломер, що призводить до активації ДНК і зупинки клітинного циклу (поділу клітин та їхнього відновлення). На процес старіння впливає багато чинників: спадковість, якість життя, хронічні захворювання, шкідливі звички та хронічний стрес. Є чіткий взаємозв'язок між стресом і раннім старінням головного мозку. Навіть у молодих здорових осіб тривалий стрес призводить до прискореного старіння. У разі хронічного стресу, так само, як і при фізіологічному старінні, зменшується рівень дофаміну, серотоніну, глутамату. Виснаження ацетилхолінергічної системи може спричинити ранню появу рухових порушень, когнітивних і поведінкових змін. Функціональний зв'язок префронтальної зони головного мозку на рівні нейромедіаторів із мигдалеподібними тілами дає змогу пристосовуватися до стресу та контролювати поведінку. Важливе значення має здатність правильно адаптуватися та реагувати на стрес, збереження фізичного й ментального здоров'я. Це означає, що підвищення психологічної стійкості через вдосконалення навичок керування емоціями та діями може допомогти уникнути прискореного старіння організму й пов'язаних із цим наслідків.

Ключові слова: старіння, головний мозок, теломери, стрес, стресостійкість.

Щорічно населення планети старіє. Це відбувається через збільшення тривалості життя та зниження народжуваності, що є незворотною глобальною світовою тенденцією з медичними, соціально-економічними та політичними наслідками. Так, за даними Департаменту ООН з економічних і соціальних питань, у 2020 р. кількість осіб віком понад 60 років становила 1,4 млрд. Прогнозують, що до 2050 р. їхня кількість збільшиться більше ніж вдвічі. Уряд України в 2018 р. схвалив стратегію Національного плану дій із питань старіння до 2022 р. і затвердив Національну економічну стратегію на період до 2030 р., якою передбачено сучасні технології поліпшення якості життя в

похилому віці та профілактичні заходи [<https://www.msp.gov.ua/projects>]. Демографічні проблеми в Україні розглянуто в монографії Інституту демографії та соціальних досліджень імені М.В. Птухи НАН України. Зазначено, що старіння населення зачіпає всі аспекти життя суспільства: охорону здоров'я, соціальну безпеку, освіту, соціально-культурну діяльність, сімейне життя та ринок праці.

Нині старіння розглядають як постійний процес, який розпочинається, коли функції організму поступово знижуються. Старіння головного мозку часто випереджає інші соматичні вияви. Уже після 30 років кількість нейронів головного мозку починає зменшуватися, а після 50 років цей процес прискорюється. В основі старіння лежить зниження кровотоку, зменшення маси мозку, порушення функціональних міжнейрональних зв'язків через

Стаття надійшла до редакції 15 жовтня 2024 р.
Статтю прийнято до друку 20 листопада 2024 р.

зміну вмісту нейротрансмітерів. Це призводить до порушення стійкості людини до раніше звичних навантажень і швидкості реакцій та виявляється зміною психіки й поведінки, погіршенням пам'яті, зниженням фізичної та розумової працездатності й рухової активності. Існує кілька теорій старіння: зношування організму та виснаження ресурсів, автоінтоксикаційна, результат ослаблення діяльності якоїсь системи чи органа, клітинна, молекулярна, генетична, результат надмірної диференціації та спеціалізації, адаптаційно-регуляторна [1].

Неврологів насамперед цікавлять питання фізіології процесів старіння мозку. Основним механізмом його виникнення вважають клітинне старіння. Одним із чинників, що можуть спричинити клітинне старіння, є вкорочення теломер. Останні є захисними ковпачками на кінцях хромосом, що стають коротшими при кожному клітинному поділі. Коли вони зменшуються настільки, що гени, які перебувають під їхнім захистом, ризикують пошкодитися, клітини перестають ділитися та відновлюватися. У результаті клітини здійснюють свої функції дедалі гірше. Вкорочені теломери в клітині не відновлюються, це призводить до перманентної активації ДНК, що спричинює незворотну зупинку клітинного циклу, тобто клітинне старіння [4]. Загалом на процес старіння впливає багато чинників: спадковість, якість життя, наявність хронічних захворювань і шкідливих звичок, хронічний стрес тощо.

Стрес сам по собі не завжди має руйнівний характер, але коли він зберігається тривало, то переходить в хронічну фазу, що призводить до порушення функціонування організму та набуває характеру патологічного процесу. Тому дуже важливо не допустити переходу гострого стресу в хронічний. Хронічний стрес — це неспецифічна реакція організму на тривалий зовнішній або внутрішній подразник. Деякі органи більше, ніж інші, реагують на стрес. До них належать серцево-судинна система, органи сечостатевої системи (нирки), ендокринна система та головний мозок.

Є чіткий взаємозв'язок між стресом і раннім старінням головного мозку. Префронтальна зона головного мозку відіграє важливу роль у розвитку когнітивних здібностей людини. Основною її функцією є комплексне керування розумовою та моторною активністю відповідно до внутрішніх цілей і планів. Вона відіграє провідну роль у створенні складних когнітивних схем та планів дій, прийнятті рішень, контролі й регуляції як внутрішньої діяльності, так і соціальної поведінки та взаємодії. Саме функціональний зв'язок між вентромедіальною префронтальною корою і мигдалеподібними тілами дає змогу людині пристосовуватися до стресу та контролювати поведінку у відповідь на вплив різних подразників, зокрема стрес [15].

Методи нейровізуалізації дають уявлення про головний мозок як складну мережу функціонально та структурно зв'язаних ділянок. Нейрони, кожен

з яких з'єднується з приблизно 10 тис. інших нейронів, утворюють біологічні нейромережі з груп хімічно або функціонально зв'язаних нейронів. Нейронна активність і зв'язаність нейронів постійно змінюються [13]. Стресові стимули спричинюють зміни як у нейромережах спокою, наприклад, у мережі когнітивного контролю, так і в інших залучених функціональних мережах мозку, зокрема в нейромережі, що обробляє негативні стимули [5, 9, 11, 14, 16, 17]. Установлено взаємозв'язок між змінами рівня нейромедіаторів при фізіологічному старінні та хронічному стресі — в обох випадках зменшується рівень дофаміну, серотоніну й глутамату [2, 3, 8, 12]. При тривалому стресі виснажується ацетилхолінергічна система, що може призвести до раннього розвитку рухових порушень, когнітивних і поведінкових змін. Не лише в головному мозку, а й в інших органах людини при хронічному стресі відбуваються процеси, характерні для старіння: виникає артеріальна гіпертензія, ранній атеросклероз судин, цукровий діабет, порушення фертильної функції тощо. Скарги пацієнта на швидку втомлюваність, виразну загальну слабкість, сонливість протягом дня, тяжке пробудження вранці, дратівливість, зниження артеріального тиску, прискорене серцебиття, підвищена тяга до солодкого, погана переносність голоду, підвищена метеорологічна залежність часто є свідченням дисбалансу стресових гормонів.

Чи можна запобігти цій проблемі? Люди по-різному реагують на стрес. Це залежить від їхньої стресостійкості. Важливе значення має здатність правильно адаптуватися та реагувати на стрес, збереження фізичного та ментального здоров'я. Люди, які займаються улюбленою роботою, ведуть активний спосіб життя, мають хобі, займаються спортом, музикою, танцями, значно легше переносять стрес [7, 10]. Вони не лише довше живуть, у них значно пізніше розвиваються ознаки старіння. Це можна пояснити тим, що через вищу стресостійкість у цієї категорії людей не відбуваються патологічні зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковій системі, їхній мозок довше зберігає нейропластичність і менше схильний до вікових дегенеративних змін. Таким чином, є наукові докази, що здатність контролювати емоції та поведінку вагоміші, ніж величина стресу. Відзначено, що люди, які зазнали тривалого стресу, але могли себе контролювати, мали суттєво нижчий показник біологічного віку порівняно з тими, хто мав у житті стільки ж стресу, але гірше керував емоціями та поведінкою. Крім цього, самоконтроль зменшував зв'язок рівня стресу та прискорення старіння з показником інсулінорезистентності [6]. Учені дійшли висновку, що навіть у молодих здорових осіб тривалий стрес призводить до прискореного старіння. На цей зв'язок значною мірою впливають емоційна регуляція та самоконтроль. Це означає, що підвищення психологічної стійкості через вдосконалення навичок керування

емоціями й діями може допомогти уникнути прискореного старіння організму та пов'язаних із цим наслідків.

Реагування людини на стрес фізіологічними та психологічними реакціями є природним явищем. А сам факт виникнення стресу — нормальна захисна реакція людини на небезпечні впливи на неї, що допомагає захиститися, вирішити проблеми чи пристосуватися. У разі надмірної чи тривалої дії стресу відбувається надмірна активація збуджувальних амінокислот, потенційована глюкокортикоїдами, що може призвести до незворотного ушкодження головного мозку. Таким чином, уміння «завершити» гостру фазу стресу запобігає розвитку руйнівних процесів, характерних для хронічного стресу.

Для прикладу наводимо клінічний випадок. *Пацієнтка К.*, 61 рік, звернулася на амбулаторний прийом до невролога з великою кількістю скарг, основними з яких були труднощі з концентрацією уваги, зниження пам'яті, сповільненість мислення, втрата інтересу до життя й апетиту, часту дратівливість, плаксивість, поганий сон. Вона була критичною щодо свого стану, усвідомлювала наявність якогось неблагополуччя. Зазначені скарги в неї виникли впродовж останнього року, коли вона закінчила трудову діяльність і оформила пенсію. Пацієнтка живе одна, недавно втратила чоловіка, діти виїхали за кордон, онуків не має. Зверталася до сімейного лікаря, кардіолога, гастроентеролога, окуліста, провела низку лабораторних та інструментальних досліджень.

При огляді звертає увагу сумний вираз обличчя, тихий голос, згорблена поза. При розмові з нею відчувається пригніченість, почуття безнадійності, безпорадності. Вогнищева неврологічна симптоматика відсутня. Згідно з представленою медичною документацією має гемодинамічно непозначений стеноз правої сонної артерії (30—35 %), атеросклеротичне ураження лівої сонної артерії (за результати ультразвукового дослідження магістральних артерій голови), помірні зміни у міокарді (за даними

електрокардіограми), відхилень в аналізах крові та сечі немає. Пацієнтка заповнила Госпітальну шкалу тривоги й депресії (HADS) та шкалу Гамільтона. Результати — 9 та 17 балів відповідно. Також проведено оцінку когнітивних порушень за шкалою MMSE: результат — 29 балів. Таким чином, у пацієнтки не було когнітивного зниження, але мали місце помірні тривожні та депресивні розлади. Вона була спрямована на консультацію до психолога. Повторний візит до невролога відбувся через 2 міс. За цей час вона пройшла курс занять із психологом, де вивчала методики релаксації, стратегії для тренування пам'яті та уваги (почала вивчати іспанську мову, малювати, вчить і декламує вірші). На момент огляду відзначає суттєве поліпшення самопочуття, не має скарг, укладає багато планів на майбутнє. Поліпшення стану підтверджено результатами оцінки рівня тривожності та депресії, що свідчили про їхню відсутність (0 і 2 бали відповідно).

Таким чином, наведений випадок підтверджує доцільність звернення пацієнтки до медичного психолога, що сприяло відновленню психоемоційних розладів.

Висновки

1. Гострий стрес при тривалому впливі переходить в хронічну стадію та призводить до органічних змін в усьому організмі, насамперед у головному мозку.
2. Хронічний стрес призводить до раннього старіння людини.
3. Своєчасне завершення гострого стресу запобігає переходу його в хронічну стадію та розвитку руйнівних процесів, характерних для хронічного стресу.
4. Підвищення стресостійкості, оволодіння методами релаксації, за потреби медикаментозна антистресова терапія сприяють своєчасному завершенню стресу та запобігають ранньому старінню людини.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: автор ідеї, написання тексту, ведення пацієнта — Л. В.;

наукове керівництво, фіналізація рукопису — М. П.; опрацювання літературних джерел, написання тексту — Н. Г.

Література

1. Населення України. Імперативи демографічного старіння. К.: АДЕФУкраїна; 2014. 288 с.
2. Andolina D, Borreca A. The Key Role of the Amygdala in Stress [Internet]. The Amygdala – Where Emotions Shape Perception, Learning and Memories. InTech; 2017. doi: 10.5772/67826.
3. Beurel E, Nemeroff CB. Interaction of stress, corticotropin-releasing factor, arginine vasopressin and behaviour. *Curr Top Behav Neurosci.* 2014;18:67-80. doi: 10.1007/7854_2014_306. PMID: PMC4171342.
4. Campisi J. Aging, cellular senescence, and cancer. *Annu Rev Physiol.* 2013;75:685-705. doi: 10.1146/annurev-physiol-030212-183653. PMID: 23140366.
5. Herrmann L, Vicheva P, Kasties V, et al. fMRI revealed reduced amygdala activation after Nx4 in mildly to moderately stressed healthy volunteers in a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):3802. doi: 10.1038/s41598-020-60392-w.
6. Koch SC, Riege RFF, Tisborn K, Biondo J, Martin L, Beelmann A. Effects of dance movement therapy and dance on health-related psychological outcomes. A meta-analysis update. *Front Psychological.* 2019 Aug 20;10:1806. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01806.
7. Masatoshi Yamashita, Chie Ohsawa, Maki Suzuki, et al. Neural advantages of older musicians involve the cerebellum: implications for healthy aging through lifelong musical instrument training front. *Front Hum Neurosci.* 2022 Jan 5;15:784026. doi: 10.3389/fnhum.2021.784026.
8. Mineur YS, Obayemi A, Wiggestrand MB, et al. Cholinergic signaling in the hippocampus regulates social stress resilience and anxiety- and depression-like behavior. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013 Feb 26;110(9):3573-8. doi: 10.1073/pnas.1219731110.

9. Rosazza C, Minati L. Resting-state brain networks: Literature review and clinical applications. *Neurol Sci.* 2011 Oct;32(5):773-85. doi: 10.1007/s10072-011-0636-y.
10. Sippel LM, Allington CE, Pietrzak RH, Harpaz-Rotem I, Mayes LC, Olf M. Oxytocin and stress-related disorders: neurobiological mechanisms and treatment opportunities. *Chronic Stress (Thousand Oaks).* 2017. Feb;1:2470547016687996. doi: 10.1177/2470547016687996.
11. Van den Heuvel MP, Hulshoff Pol HE. Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2010;20(8):519-34. doi: 10.1016/j.euro-neuro.2010.03.008.
12. van Oort J, Tendolkar I, Hermans EJ, et al. How the brain connects in response to acute stress: A review at the human brain systems level. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017 Dec;83:281-297. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.10.015.
13. Williams LM, Goldstein-Piekarski AN, Chowdhry N, et al. Developing a clinical translational neuroscience taxonomy for anxiety and mood disorder: protocol for the baseline-follow up Research domain criteria Anxiety and Depression («RAD») project. *BMC Psychiatry.* 2016 Mar 15;16:68. doi: 10.1186/s12888-016-0771-3.
14. Williams LM. Defining biotypes for depression and anxiety based on large-scale circuit dysfunction: a theoretical review of the evidence and future directions for clinical translation. *Depress Anxiety.* 2017 Jan;34(1):9-24. doi: 10.1002/da.22556.
15. Williams LM. Precision psychiatry: a neural circuit taxonomy for depression and anxiety. *Lancet Psychiatry.* 2016 May;3(5):472-80. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00579-9.
16. Xu J, van Dam NT, Feng C, et al. Anxious brain networks: A coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of resting-state functional connectivity studies in anxiety. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019 Jan;96:21-30. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.11.005.
17. Zhang W, Hashemi MM, Kaldewaj R, et al. Acute stress alters the 'default' brain processing. *Neuroimage.* 2019 Apr 1;189:870-877. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.01.063.

L.O. VAKULENKO¹, M.M. PROKOPIV², N.A. HAYSTRUK³

¹CNE «Svjato-Myhajlivs'ka Clinical Hospital», Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv,

³National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Premature aging of the brain as a consequence of chronic stress

Population ageing is an irreversible global trend with complex medical, socioeconomic and political implications. Brain ageing often outpaces other somatic manifestations. Brain aging is characterized by reduced blood flow, a decrease in brain weight, and disruption of functional interneuronal connections due to changes in the content of neurotransmitters. There are several theories of aging: wear and tear of the body and waste, autointoxication, as a result of a weakening of a system or organ, cellular, molecular, genetic, due to excessive differentiation and specialisation, adaptation and regulatory. Cellular aging is based on telomere shortening, which leads to DNA activation and cell cycle arrest: cell division and cell renewal, i. e. cellular aging. The aging process is influenced by many factors: heredity, quality of life, chronic diseases, bad habits and chronic stress. There is a clear interaction between stress and early brain aging. Even in young healthy individuals, excessive stress leads to accelerated aging. In cases of chronic stress, just like during physiological aging, the levels of dopamine, serotonin, and glutamate decrease. Depletion of the acetylcholine system can lead to the early onset of motor disorders, cognitive impairments, and behavioral changes. The link between the prefrontal cortex and amygdala through neurotransmitters allows us to adapt to stress and control behaviour. In the case of chronic stress, as well as with physiological aging, the level of dopamine, serotonin, and glutamate decreases. And the depletion of the acetylcholinergic system can lead to the early development of movement disorders, cognitive and behavioural changes. An important factor here is the ability to properly adapt and respond to stress, to take care of physical and mental health.

Keywords: aging, brain, telomeres, stress, stress resistance.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Вакуленко ЛО, Прокопів ММ, Гайструк НА. Передчасне старіння головного мозку як наслідок хронічного стресу. Український неврологічний журнал. 2024;4:60-63. doi: 10.30978/UNJ2024-4-60.

Vakulenko LO, Prokopiv MM, Haystruk NA. (Premature aging of the brain as a consequence of chronic stress). *Ukrainian Neurological Journal.* 2024;4:60-63. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-4-60>. Ukrainian.

Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

Авторські рукописи мають відповідати умовам публікацій 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 журнали 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 мовою.

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 редакції для забезпечення оперативного зв'язку 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; обробка 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 які 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 статистичної обробки. Наводячи результати дослідження, не слід дублювати дані 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 малою літери.

СПИСОКИ 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 УКПТ 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 авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

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: vitalopol3@gmail.com

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

Контакти: (044) 298-00-62. E-mail: vitalopol3@gmail.com.

Кількість реклами становить близько десяти відсотків від загального обсягу видання.