



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

**Ушкодження периферичної
нервової системи при електротравмі**

**Рання лімбічна атрофія
при розсіяному склерозі**

**Епілепсія з гастроінтестинальною ауурою
та нічними генералізованими нападами**



www.ukrneuroj.com.ua

www.vitapol.com.ua

№ 1 // 2026

ВІТ-А-ПОЛ
ВИДАВНИЧА КОМПАНІЯ

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

Український неврологічний журнал

№ 1 (78)
2026

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
Google Scholar, CrossRef,
Ulrich's Periodicals Directory, BASE, OpenAIRE

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»
2026

Український неврологічний журнал

Головний редактор

В. С. МЕЛЬНИК (Київ, Україна)

Заступник головного редактора

Л. І. СОКОЛОВА (Київ, Україна)

Редакційна колегія

Кальбус О.І. (Дніпро, Україна)
Карабань І. М. (Київ, Україна)
Козьолкін О. А.
(Запоріжжя, Україна)
Копчак О.О (Київ, Україна)
Московко С. П.

(Вінниця, Україна)
Негрич Т. І. (Львів, Україна)
Скибо Г. Г. (Київ, Україна)
Соколова Л.І. (Київ, Україна)
Черенько Т. М. (Київ, Україна)
Шкробот С. І.

(Тернопіль, Україна)
Caso V. (Італія)
Lisnic V. (Молдова)
Trinka E. (Австрія)

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
Національного медичного універси-
тету імені О. О. Богомольця, Київ
Протокол № 10 від 26.03.2026 р.

Видавець

Товариство з обмеженою
відповідальністю «ВІТ-А-ПОЛ»
Код ЄДРПОУ 23720292
Свідоцтво суб'єкта видавничої
справи ДК № 4757 від 5.08.2014 р.

Дизайн та верстка

А. В. Корженівська

Менеджер-редактор

О. М. Берник

Мовний редактор

О. Г. Молдованова

Адреса редакції та видавця

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

Телефон редакції

096-702-11-52

E-mail: vitapol3@gmail.com

Друк

Товариство з обмеженою
відповідальністю «Про Формат»
Код ЄДРПОУ 41438677
02166, Київ, вул. Кубанської
України, 45-Б, оф. 16
Свідоцтво суб'єкта видавничої
справи ДК № 5942 від 11.01.2018 р.

Ум. друк. арк. 6,97
Замовлення № 126N
Наклад — 400 прим.
Формат 60 × 84/8
Папір офсетний, безкислотний ☺
Друк офсетний
Підписано до друку 30.03.2026 р.

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.

ОГЛЯДИ | REVIEWS

5 Peripheral nervous system damage following electrical injury (review)

O.V. KRAVETS, V.V. YEKHALOV, V.V. GORBUNTSOV

Ушкодження периферичної нервової системи при електротравмі (огляд літератури) [in English]

O.B. КРАВЕЦЬ, В.В. ЄХАЛОВ, В.В. ГОРБУНЦОВ

11 Антиамілоїдна імунотерапія ранньої хвороби Альцгеймера: леканемаб і донанемаб — доказова база, ARIA та межі терапії, що модифікує перебіг захворювання (огляд літератури)

O.M. МИРОНЕЦЬ, С.М. ШОЛОМОН

Anti-amyloid immunotherapy in early Alzheimer's disease: lecanemab and donanemab — evidence base, ARIA and the limits of disease-modifying therapy (review)

O.M. MYRONETS, S.M. SHOLOMON

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ | ORIGINAL RESEARCHES

20 Ураження периферичної нервової системи у хворих на рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз із наявністю больового синдрому

O.V. ZABARA, V.S. MELNYK

Peripheral nervous system involvement in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis presenting with pain

O.V. ZABARA, V.S. MELNYK

27 Волюметричні ознаки ранньої лімбічної атрофії при розсіяному склерозі з дебютом у дорослому віці: аналіз об'ємів мигдалини та прилеглого ядра

T.I. НЕГРИЧ, М.С. ШОРОБУРА, Н.Л. БОЖЕНКО

Volumetric features of early limbic atrophy in adult-onset multiple sclerosis: analysis of amygdala and nucleus accumbens volumes

T.I. NEHRYCH, M.S. SHOROBURA, N.L. BOZHENKO

34 The impact of sleep quality on cognitive function in patients with multiple sclerosis

A.P. REVURKO, E.V. BABYCH, Y.O. SOLODOVNIKOVA

Вплив якості сну на когнітивну функцію пацієнтів із розсіяним склерозом [in English]

A.P. РЕВУРКО, Е.В. БАБИЧ, Ю.О. СОЛОДОВНИКОВА

39 Когнітивна дисфункція у пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю

О.Є. ДУБЕНКО, К.О. ШИЛО

Cognitive dysfunction in patients with sensorineural hearing loss

O.YE. DUBENKO, K.O. SHYLO

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК | CLINICAL CASE

47 Nocturnal generalized seizures preceded by a gastrointestinal aura: a case report

D.I. HNATOVSKA, YU.O. SOLODOVNIKOVA, O.P. LEBED,
G.V. PERKOVA, V.V. DOBROVOLSKYJ, A.S. SON

Автономна епілепсія з гастроінтестинальною аурою та нічними генералізованими нападами: клінічний випадок [in English]

Д.І. ГНАТОВСЬКА, Ю.О. СОЛОДОВНИКОВА, О.П. ЛЕБІДЬ, Г.В. ПЕРЬКОВА, В.В. ДОБРОВОЛЬСЬКИЙ, А.С. СОН

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В НЕВРОЛОГІЇ | MEDICINES IN NEUROLOGY

52 Антиоксидантна нейропротекція в неврології: можливості та перспективи застосування

С.Г. БУРЧИНСЬКИЙ, Н.В. КОВАЛЬ

Antioxidant neuroprotection in neurology: possibilities and prospects for application

S.G. BURCHINSKY, N.V. KOVAL

ДО УВАГИ АВТОРІВ | FOR AUTHORS

59 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»



O.V. KRAVETS, V.V. YEKHALOV,
V.V. GORBUNTSOV

Dnipro State Medical University, Dnipro

Peripheral nervous system damage following electrical injury (review)

Electrical injury can lead to neurological consequences in affected individuals. Retrospective cohort studies have shown that in approximately 40 % of cases of high-voltage electrical injury, peripheral nerve conduction parameters were abnormal.

Evidence collection. A retrospective literature search was conducted using a spatial vector descriptive model, supplemented by manual identification of relevant articles. A total of 37 recent sources were included, of which 91.9 % were published within the last 10 years and 78.4 % within the last 5 years.

Evidence synthesis. Disorders of the peripheral nervous system account for approximately 90% of the neurological consequences of electrical injury and, according to reports from burn units, significantly exceed those observed after thermal injuries. The most common complication is mononeuropathy (including carpal tunnel syndrome), while polyneuropathy and polyradiculopathy occur less frequently. Electrical burns cause both direct nerve damage and indirect injury due to post-traumatic edema. Electrical injury may result in nerve paralysis caused by peripheral nerve damage. Partial or complete loss of peripheral nerve function, typically limited to the area of local contact, is usually temporary, and full recovery can be expected if the nerve is not affected by local tissue injury. Peripheral nervous system involvement is common and affects both sensory and motor functions. Immediate symptoms often resolve and have a more favorable prognosis than delayed manifestations. Sensory dysfunction may be associated with damage to sensory nerve endings. Autonomic disorders after electrical injury occur in approximately 60 % of patients with both high- and low-voltage injuries. Clinical manifestations may include tachycardia, significant fluctuations in blood pressure, headache, anxiety, hyperhidrosis, gastrointestinal disturbances, sleep disturbances, and dyspnea. Chronic neuropathic pain (allodynia) occurs in some patients, and accurate epidemiological data are currently lacking. Some patients may report intermittent discomfort or abnormal sensations without obvious physical injury, whereas others develop severe pain associated with evident tissue damage.

Conclusions. Complications affecting the peripheral nervous system may occur immediately after the injury or after a prolonged period. They are difficult to diagnose and significantly reduce patients' quality of life. Timely nerve decompression procedures improve treatment outcomes.

Keywords: electrical trauma, peripheral nervous system, autonomic nervous system, allodynia.

Electrical injuries (EI) can have neurological consequences for victims. Although the literature on the neurological complications of EI is limited to retrospective studies, case series, and studies of selected patient groups, preliminary findings provide some evidence for an association between EI and peripheral nervous system diseases and symptoms (e.g., sensory loss, neuropathy, and muscle weakness) [25]. Electrical injuries can cause long-term damage to both the central and peripheral nervous systems, which is less predictable [19, 30, 36].

Retrospective cohort studies have found that approximately 40 % of high-voltage electric shock cases had abnormal peripheral nerve conduction parameters such as decreased skin sensation, mononeuropathy, and polyneuropathy that persisted for 6 months or more after the injury [20, 30, 35].

Evidence collection

Selected literature sources were included in the study if they: (1) were published in Ukrainian or English; (2) reported on acute functional and mor-

phological damage to the peripheral and autonomic nervous system in electrical trauma; (3) reported on the prevalence of neurological pathology in electrical trauma; (4) used an observational design (cohort or cross-sectional). A retrospective informative search was performed using a spatial-vector descriptive model, which was supplemented by a manual search of relevant articles. 37 modern literature sources were selected, of which 91.9 % — in the last 10 years, 78.4 % — in the last 5 years.

Evidence synthesis

Peripheral nervous system disorders account for about 90 % of the neurological consequences of EI, which, according to reports from combusiological departments, significantly exceed similar ones after thermal injuries. Most of these are high-voltage electrical burns [25].

Peripheral nerves are primarily conductive due to their low resistance compared to other tissues, making them susceptible to injury from electrical burns [1, 6]. Indeed, nerves are the most sensitive organ to electrical burns due to their low resistance to the passage of electrical current. They therefore serve as much better natural conductors of electricity than skin, muscle, and bone [1, 2, 13, 14, 16, 24]. Therefore, current can pass through the body in the absence of an accompanying skin burn. Electrical burns cause direct damage to the nerve as well as indirect damage through the formation of post-traumatic edema [1].

The most common complication of electrical neurotrauma is mononeuropathy (including carpal tunnel syndrome), followed by polyneuropathy and polyradiculopathy [23].

Neuropathy has been documented since the 1970s and is considered the most common and disabling complication of electrical burns. However, these neuropathies are often underdiagnosed or ignored. The prevalence of neuropathies after EI varies considerably, ranging from 2 to 84 %, with an average of 13.5 % [1, 8, 33].

Electricity causes myelin damage through direct effects and through damage to the vascular endothelium, leading to impaired blood supply to the nerves [13]. Compartments often compress nerves and contribute to the progression of peripheral neuropathy [18]. The mechanism of peripheral neuropathy involves axonal damage, resulting in both motor and sensory deficits. High-voltage electrical trauma can affect peripheral nerves, primarily causing axonal rather than demyelinating damage [7, 20]. Vascular and nerve damage caused by electrical trauma triggers the progressive development of necrosis [27].

Mononeuropathy usually affects individual nerves of the upper extremities, but is not limited to them, as these are common points of current entry. Median and ulnar neuropathies can be secondary to long-bone fractures [24]. The nature of the injury is important, as many patients complain of paresthesia

or persistent numbness at the points of entry and exit of the electrical current, which is quite common. Neurological symptoms are thought to arise from structural lesions such as hemorrhage, edema, or chromatolysis of pyramidal cells. However, organic damage cannot explain the delayed onset of symptoms, which sometimes appear days or years after EI [12, 32, 34]. Typical symptoms include numbness and tingling sensations (paresthesia). Paresthesia may be transient and may develop suddenly or gradually after contact with an electrical source [2, 14, 16]. This rare complication of EI can be easily overlooked or misdiagnosed as neuropraxia, which can delay appropriate treatment [3]. Electrical injury results in nerve palsies caused by a variety of peripheral nerve lesions [16]. The ulnar, median, and radial nerves have the highest incidence of persistent dysfunction. Median and/or ulnar nerve palsies following EI are rare but devastating [8].

Partial or complete loss of peripheral nerve function, mostly confined to the area of local contact, is usually temporary, and full recovery can be expected unless the nerve is involved in local tissue damage [25].

Carpal tunnel syndrome is a fairly common mononeuropathy that occurs with electrical burns [1]. The wrist has an awkward anatomy where low-resistance tissues are affected by high-resistance tissues such as bone and tendon. The generation of high heat from the inside out causes the wrist area to conduct electrical current more than other parts of the body [8]. Carpal tunnel syndrome is a pathology of burn victims with serious functional consequences, as it is often ignored and treated late. Early clinical and electromyographic diagnosis is essential to ensure surgical treatment before irreversible intraneural damage occurs. Ultrasound may be useful for early detection of median nerve injury at the wrist when electromyography is not possible, and to rule out other underlying etiologies for carpal tunnel syndrome following electrical burns. If the diagnosis is confirmed, prompt surgical release of the nerve may be considered to avoid the development of irreversible intraneural ischemic lesions [1]. Immediate decompression with fasciotomy and carpal tunnel release appears to be the most promising treatment option. Loss of neurological function can be avoided if the median nerve is released [8]. Acute and chronic pain from electrical burns may mask symptoms of tunnel neuropathy. Median nerve injury at the wrist is the most common burn neuropathy, followed by ulnar nerve injury [1]. Electrical injuries can affect the function of the human hand in terms of reducing self-esteem of hand function, manual dexterity and tactile gnosis [30].

Polyneuropathy is associated with direct damage to peripheral nerves at the points of entry or exit of electric current, or with a polyneuritic syndrome involving nerves located distant from the points of contact. Various combinations of lesions of the median, ulnar, radial, sciatic and femoral nerves and

their more distant branches are observed [4, 25]. The localization of the damage may be completely outside the limits of that diagnosed in nerve injuries or may be limited to neuromuscular synapses, which explains the occurrence of muscle weakness and, above all, rapid fatigue.

Polyradiculopathy is characterized by the involvement of multiple spinal nerve roots where there are multiple points of electrical current entry. This pathological condition manifests as numbness, tingling, pain, or muscle weakness in the areas innervated by the affected nerves. Causes may include mechanical compression (compartment syndrome), edema, or degenerative changes in the nerves [4, 25].

Peripheral nervous system involvement is quite common, both sensory and motor. Immediate symptoms are often reversible and have a better prognosis than late effects [12]. In a Canadian multicenter study of patients who had previously experienced electric shock, 9 % of respondents reported muscle weakness, 6 % reported tingling in the extremities, and 9 % reported numbness in the extremities within one year after EI [23, 25].

Sensory dysfunction may be associated with damage to sensory nerve endings [4]. The deficit may be patchy, with sensory deficits not corresponding to motor changes and being distributed unevenly [11, 17, 21, 26]. Sensory impairments are often accompanied by pain, numbness, and/or paresthesia along the path of the current [4]. They may develop in the affected limb for a long time after the initial injury. These symptoms are the result of incomplete nerve regeneration or permanent nerve damage, requiring long-term pain management. In addition, muscle weakness and atrophy may persist due to irreversible damage to peripheral nerves or muscle tissue. In deep burns involving nerve trunks, the prognosis for recovery is poor, and complete loss of nerve function is quite common. Electrical injuries can result in long-term motor deficits and muscle weakness, requiring significant rehabilitation efforts. Rehabilitation and physiotherapy are crucial for the treatment of these complications, although some patients never fully recover [31].

Causalgia is a complex regional pain syndrome type I (Sudek's syndrome), characterized by intense burning pain in the area of the affected nerve, which may be accompanied by autonomic and trophic (painful ischemia) disorders, edema, changes in skin temperature and color, limited mobility and stiffness in the affected limb (usually the upper limb), which is caused by damage to peripheral nerves due to electrical current or repeated surgical interventions. It is diagnosed on the basis of clinical criteria and determination of nerve damage using electroneuromyography.

Histopathological findings include focal petechial hemorrhages, perivascular space dilation, peripheral neuronal fragmentation, vascular damage, and ballooning myelin sheath dilation [23]. Degenerative

changes are seen in peripheral nerves at both the input and output zones and in distant areas [22].

Whenever a neurodeficit is identified, appropriate investigation is warranted to exclude contributing factors (compartment syndrome).

Fasciotomy and nerve decompression are associated with improved peripheral nerve function in the long term. Patients who underwent fasciotomy had significantly lower rates of peripheral neuropathy than those who did not (odds 45 vs 92 %, $p < 0.0001$) [6].

Autonomic dysfunction after electrical trauma occurs in approximately 60 % of victims of high- and low-voltage electrical trauma [30].

EI victims are prone to autonomic neuropathy and sympathetic skin response disorders. Delayed autonomic dysfunction can occur weeks or months after the initial injury [31]. Symptoms can be diverse, including tachycardia, significant blood pressure fluctuations, headache, anxiety, hyperhidrosis, gastrointestinal problems, dysomnia (sleep disturbances), and shortness of breath.

Arrhythmias are a direct consequence of electrical trauma. The combination of persistent sinus tachycardia and episodes of increased sweating or chills, acute persistent hypertension, and psychomotor agitation suggests a central hyperadrenergic state with the addition of autonomic surge. Abnormal results of autonomic function tests, significantly elevated plasma and urine noradrenaline levels (in the absence of pheochromocytoma), and a striking response to clonidine (0.4 mg/day) with plasma noradrenaline returning to normal within one week of treatment support this assumption [4, 22, 28].

Claude Bernard—Horner syndrome (oculosympathetic syndrome) is a pathological condition caused by dysfunction of the sympathetic nervous system after EI [4]. It is accompanied by blepharoptosis, sometimes with slight elevation of the lower eyelid («inverted ptosis»), miosis, enophthalmos, dyshidrosis, decreased ciliospinal reflex (reaction to skin irritation in the neck area, manifested by pupil dilation), injection of conjunctival vessels, and hyperemia of the facial skin on the affected side.

Keraunoparalysis (Charcot's palsy) is a temporary syndrome that lasts several hours after a high-voltage, electric arc, or lightning strike. It occurs in the limb along the path of the current and is associated with vascular spasm in this area due to a burst of catecholamine release. The limb becomes cold, pale, numb, and the pulse is not determined, which is sometimes confused with compartment syndrome. High-voltage EI produces various forms of paralysis: flaccid or spastic; temporary or prolonged; immediate or delayed; paraplegia or quadriplegia; unilateral or bilateral [4, 24]. As a rule, acute paralysis is mostly reversible, but delayed paralysis can be debilitating and lead to only partial recovery [4, 18].

Bladder dysfunction is a neurourological consequence of EI to the spinal cord or brain, or is under-

stood as an independent consequence of electric shock [36].

Sexual dysfunction is manifested by reduced libido and impotence [9, 34].

Delayed lesions of the autonomic nervous system, as well as complex regional pain syndromes, may also include changes in skin temperature and color, burning and skin sensitivity, edema, motor and autonomic disorders [4, 5].

Movement disorders have been reported, and the differentiation between them as central and peripheral syndromes is emphasized. In particular, parkinsonism, choreoathetosis (combining chorea with rapid chaotic movements and athetosis with slow «twisting» movements), dystonia, myoclonus, and cerebral tremor are defined. Electrical origin of myoclonus has been reported, as well as demyelination [4].

Chronic neuropathic pain (allodynia) occurs in a proportion of electrocuted individuals, although accurate statistics are not available. Some patients may complain of intermittent discomfort without any apparent physical damage, whereas other complications may present with severe pain with obvious tissue damage [37].

Pain is a common and complex complaint following EI. It is often multifactorial and appears disproportionate to any measurable neuropathy [34]. Post-traumatic pain results from both direct EI and secondary injuries from fractures, dislocations, and falls. Thus, pain management is of paramount importance in EI and its sequelae [15].

With significant destruction, all extero- and intero-receptors close to the lesion area instantly die (burn out) and as a result the reflex component drops out. Therefore, the pain is more intense in the low voltage group than in the high voltage group [10, 30].

People with a history of nonspecific EI are at increased risk of being diagnosed with unspecified pain or undiagnosed soft tissue disorders. The risk of nonspecific pain is related to the severity of the injury in both the short and long term. Patients who were hospitalized for more than 1 day had a significantly higher risk of developing nonspecific pain compared with controls. The risk of developing pain as a long-term sequelae is related to the severity of neurogenic

pain. Pain as a long-term sequelae of EI was reported by 8 % of the study population during the 1-year follow-up. Approximately 10 % of professional electricians with a history of unspecified injury reported persistent pain and muscle disorders 1 to 45 years after the injury [29].

Pain as a long-term or delayed physiological consequence of EI can sometimes be overlooked, especially after neuronal damage with less pronounced immediate physiological symptoms. This group of patients presents with various forms of pain that are very difficult for the physician to associate with a specific clinical diagnosis. Patients who have sustained persistent low-voltage nerve damage are often referred for specialized consultations and examinations that are usually ineffective in diagnosing long-term conditions. This may be because the effects of EI are similar to many other conditions, so specialists perform examinations that are unable to detect organic changes. Thus, these patients are often examined by specialists from different medical specialties and as a result, they are given unspecified diagnoses due to the lack of objective data and positive clinical tests. More than 95 % of diagnoses, such as «chronic pain of unknown etiology» or «pain in the arm (leg)», could not be confirmed by repeated examination. This is due to the fact that many clinical symptoms are not sufficiently recognized by the medical community as consequences of electric shock [29].

The literature notes that many patients do not experience satisfactory pain relief after electric shock, regardless of treatment, but a combination of somatic and psychosocial methods leads to quite favorable results [34].

Conclusions

1. Peripheral nervous system complications of electric shock can debut immediately after the incident or after a long time.
2. Peripheral nervous system damage in EI is quite difficult to diagnose.
3. Peripheral nervous system complications of EI significantly impair the quality of life of patients.
4. Timely performed nerve decompression techniques improve treatment outcomes.

There is no conflict of interest.

Contribution of the authors: conceptualization, writing the original text — O.V. Kravets, V.V. Yekhalov; editing, translatio — V.V. Gorbuntsov.

References

- Albert T, Perrot P, Lecoq FA, Lancien U. Post-burn carpal tunnel syndrome: A systematic review. *Hand Surg Rehabil.* 2025 Jun;44(3):102134. doi: 10.1016/j.hansur.2025.102134.
- Almusawi YK, Al-Sammarraie MRH, Shikara MD. The Effect of An Electric Current on Human Body (A Review). *Al-Esraa University College Journal for Medical Sciences.* 2023;4(5):2. doi: 10.70080/2790-7937.1016.
- Anand S, Findlay AR, Anand G. Carpal tunnel syndrome following an electrical injury in a child. *Case Reports* 2015;2015:bcr2014208092. doi: 10.1136/bcr-2014-208092.
- Andrews CJ, Reisner AD. Neurological and neuropsychological consequences of electrical and lightning shock: review and theories of causation. *Neural Regen Res.* 2017 May;12(5):677-686. doi: 10.4103/1673-5374.206636.
- Beukes F, Smith Z, Wilscott-Davids C, Mentoor I. Electrifying evidence: Ten years of fatal encounters with electricity at Tygerberg mortuary. *J Forensic Leg Med.* 2025 May;112:102875. doi: 10.1016/j.jflm.2025.102875.
- Blears EE, Ballou J, Weitzner A, Caffrey J, Dellon AL. The Roles of Fasciotomy and Peripheral Nerve Decompression in Electric Burn Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microsurgery.* 2025 Feb;45(2):e70036. doi: 10.1002/micr.70036.
- Blyth E, Vujcich E, Dunn D. High-Voltage Electrical Burn Requiring Urgent Scalp Reconstruction after Developing a Brain Abscess. *Eur Burn J.* 2024 Sep 3;5(3):288-295. doi: 10.3390/ejb5030027.
- Cartı EB, Uçar AD, Yıldırım M. Is carpal tunnel release safe in electrical burn decompressive therapy: Six-years experience. *Turk J Surg.* 2021 Jun 30;37(2):87-95. doi: 10.47717/turkj-surg.2021.4379.
- Dhaniwala NS, Date S, Dhaniwala MN. Effects of electrical injury on musculoskeletal system: a case report. *MOJ Orthop Rheumatol.* 2019;11(4):160162. doi: 10.15406/mojor.2019.11.00493.
- Dhital BM, Regmi S, Regmi SR, et al. Cardiac Arrhythmias in Patients with Electrical Injury: Hospital Based Study. *Nepalese Heart Journal.* 2020;17 (2):29-32. doi: <https://doi.org/10.3126/njh.v17i2.32675>.
- Electrocution and Electrical Injury — Emergency Management in Children. Guidelines. *CHQ-GDL-00735.* 26/03/2025. 11p. Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.childrens.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0011/180200/gdl-00735.pdf.
- Gentges J, Schieche C. Electrical injuries in the emergency department: an evidence-based review. *Emerg Med Pract.* 2018 Nov;20(11):1-20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30358379/>.
- Guimarães F, Camões J, Mesquita A, Gomes E, Araujo R. A Case Report: Low Voltage Electric Injuries Culminating in Cardiac Arrest and Direct Lung Injury. *Cureus.* 2020 Oct 30;12(10):e11261. doi: 10.7759/cureus.11261.
- Jiang H, Zhang Y, Zhang J, et al. Acupuncture for the treatment of thalamencephalic and mesencephalic injury secondary to electrical trauma: A case report. *Front Neurosci.* 2023 Mar 6;17:1139537. doi: 10.3389/fnins.2023.1139537.
- Joshi MV, Bhakne P, Kulkarni CA, Palekar TJ, Phansopkar P. The Power of Movement: A Comprehensive Case Study of Physiotherapeutic Approaches in Electrical Injury Rehabilitation. *Cureus.* 2024 Jul 15;16(7):e64615. doi: 10.7759/cureus.64615.
- Karamoy OO, Edwar PPM. Electrical burn injury in a 12-year-old male: a case report. *Bali Medical Journal.* 2024;13(3):1224-1228. doi: 10.15562/bmj.v13i3.5330.
- Khartade HK, Shrivastava S, Vashisht J, et al. Delayed Death Due to Lightning: An Autopsy Case Report Highlighting Diagnostic and Medicolegal Issues. *J Burn Care Res.* 2023 Jul 5;44(4):996-999. doi: 10.1093/jbcr/irad070.
- Khor D, AlQasas T, Galet C, et al. Electrical injuries and outcomes: A retrospective review. *Burns.* 2023 Nov;49(7):1739-1744. doi: 10.1016/j.burns.2023.03.015.
- Kravets OV, Yekhalov VV, Gorbuntsov VV. Central neurological injuries in electrical trauma (review). *International Neurological Journal (Ukraine).* 2025;21(8):594-600. doi: 10.22141/2224-0713.21.8.2025.1227.
- Kwon KH, Kim SH, Minn YK. Electrodiagnostic Study of Peripheral Nerves in High-Voltage Electrical Injury. *Journal of Burn Care & Research.* July-August 2014;35(4):e230-e233. doi: 10.1097/BCR.0b013e31829b39b9.
- Mansueto G, Di Napoli M, Mascolo P, et al. Electrocution Stigmas in Organ Damage: The Pathological Marks. *Diagnostics (Basel).* 2021 Apr 10;11(4):682. doi: 10.3390/diagnostics11040682.
- Mishalov VD, Khokholeva TV, Bachynskiy VT, et al. authors; Mishalov VD, editor. *Forensic medicine: Textbook.* Kyiv; 2018, 575 p. Ukrainian.
- Morosanu V, Balasa R, Morosanu S, Baróti B, Roman-Filip I. Delayed Demyelinating Disease of the Central Nervous System Following Low-Voltage Alternating Current Electrical Injury: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus.* 2023 Aug 22;15(8):e43951. doi: 10.7759/cureus.43951.
- Narang S, Manoharan GK, Dil JS, Raja A. Electrical Injuries and Neurosurgery: A Case Report and Review of Literature. *Indian J Neurotrauma* 2023;20:65-70. doi: 10.1055/s-0041-1739481.
- Nielsen KJ, Carstensen O, Kærgaard A, Vestergaard JM, Biering K. Neurological symptoms and disorders following electrical injury: A register-based matched cohort study. *PLoS ONE.* 2022;17(3):e0264857. doi: 10.1371/journal.pone.0264857.
- O'Keefe KP, Danzl DF, Moreira ME, Ganetsky M. Electrical injuries and lightning strikes: Evaluation and management/ UpToDate. 22 Jul 2025. <https://www.uptodate.com/contents/electrical-injuries-and-lightning-strikes-evaluation-and-management>.
- Ozdemir M, Akkoc MF, Selçuk CT, Erbatur S. Effectiveness of reverse first dorsal metatarsal artery flap for reconstruction of distal foot in electrical injuries. *Burns.* 2025 Mar;51(2):107335. doi: 10.1016/j.burns.2024.107335.
- Parsaik AK, Ahlskog JE, Singer W, et al. Central hyperadrenergic state after lightning strike. *Clin Auton Res.* 2013 Aug;23(4):169-73. doi: 10.1007/s10286-013-0197-7.
- Poulsen PH, Carstensen O, Kærgaard A, et al. Unspecified pain and other soft tissue disorders following electrical injuries: a register-based matched cohort study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2022 May;95(4):799-809. doi: 10.1007/s00420-021-01802-y.
- Rådman L, Wold A, Norman K, Olausson H, Thordstein M. Hand Function After an Electrical Accident-A Case-Control Study. *J Occup Environ Med.* 2023 Mar 1;65(3):242-248. doi: 10.1097/JOM.00000000000002720. Epub 2022 Oct 4.
- Ragasivamalani B, Balambighai V, Sureshkumar SA. Super-refractory Status Epilepticus and Cerebellar Involvement Following High-Voltage Electrical Injury. *Cureus.* 2025 Jan 15;17(1):e77472. doi: 10.7759/cureus.77472.
- Roshanzamir S, Keshavarzi E. Sympathetic skin response impairment: A good predictor of bone loss in electrical burn victims. *Burns.* 2020 Mar;46(2):394-399. doi: 10.1016/j.burns.2019.07.034.
- Thomas J, Sreekumar NC, Shankar C, James A. Complications and Outcome of Electrical Burns in Manipal, India: 6-Year Institutional Report. *World J Plast Surg.* 2020 Jan;9(1):14-21. PMID: 32190586; PMCID: PMC7068176.
- Wesner ML, Hickie J. Long-term sequelae of electrical injury. *Can Fam Physician.* 2013 Sep;59(9):935-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3771718/>.
- Wold A, Rådman L, Norman K, Olausson H, Thordstein M. Clinical Evaluation of Nerve Function in Electrical Accident Survivors with Persisting Neurosensory Symptoms. *Brain Sci.* 2022 Sep 27;12(10):1301. doi: 10.3390/brainsci12101301.
- Yiannopoulou KG, Papagiannisi GI, Triantafyllou AI, et al. Neurological and neurourological complications of electrical injuries. *Neurol Neurochir Pol.* 2021;55(1):12-23. PMID: 33026644.
- Zemaitis MR, Lopez RA, Huecker MR. Electrical Injuries. [Updated 2025 Jan 20]. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448087/*.

О.В. КРАВЕЦЬ, В.В. ЄХАЛОВ, В.В. ГОРБУНЦОВ

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро

Ушкодження периферичної нервової системи при електротравмі (огляд літератури)

Ураження електричним струмом можуть мати неврологічні наслідки для постраждалих. Когортні ретроспективні дослідження виявили, що в близько 40 % випадків ураження електричним струмом високої напруги показники периферичної нервової провідності були аномальними.

Збір доказів. Проведено ретроспективний пошук інформації з використанням просторово-векторної описової моделі, доповненої ручним пошуком відповідних статей. Відібрано 37 сучасних літературних джерел, з них 91,9 % — за останніх 10 років, 78,4 % — за останніх 5 років.

Синтез доказів. На порушення з боку периферичної нервової системи припадає близько 90 % неврологічних наслідків електротравми, що, за звітами комбустіологічних відділень, значно перевищують такі після термічних травм. Найпоширенішим ускладненням електричної нейротравми є мононейропатія (зокрема синдром зап'ясткового (карпального) каналу), рідше трапляються полінейропатія та полірадикулопатія. Електричні опіки спричиняють прямі пошкодження нерва, а також непрямі пошкодження через утворення посттравматичного набряку. Наслідком електричної травми є параліч нервів, зумовлений ураженнями периферичних нервів. Часткова або повна втрата функцій периферичного нерва, яка переважно обмежується ділянкою локального контакту, зазвичай є тимчасовою, і можна очікувати повного відновлення, якщо нерв не залучений до пошкодження місцевих тканин. Ураження периферичної нервової системи поширене явище з боку як сенсорної, так і моторної системи. Негайні симптоми часто минають і мають кращий прогноз, ніж віддалені наслідки. Сенсорна дисфункція може бути пов'язана з пошкодженням чутливих нервових закінчень. Вегетативні розлади після електротравми трапляються в близько 60 % постраждалих від високовольтної та низьковольтної електротравми. Симптоми можуть бути різноманітними (тахікардія, значні коливання артеріального тиску, головний біль, тривожність, гіпергідроз, проблеми зі шлунково-кишковим трактом, дисомнія (порушення сну) та відчуття нестачі повітря). Хронічний нейропатичний біль (алодинія) виникає в частини уражених електричним струмом. Точних статистичних даних щодо цієї патології не існує. Деякі пацієнти можуть скаржитися на періодичні неприємні відчуття без будь-яких явних фізичних пошкоджень, інші ускладнення можуть виявлятися сильним болем із явним пошкодженням тканин.

Висновки. Ускладнення електротравми з боку периферичної нервової системи можуть дебютувати одразу після інциденту або через тривалий час, їх складно діагностувати, вони значно знижують якість життя пацієнтів. Своєчасно виконані прийоми декомпресії нервів поліпшують результати лікування.

Ключові слова: електротравма, периферична нервова система, вегетативна нервова система, алодинія.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

▮ Kravets OV, Yekhalov VV, Gorbuntsov VV. Peripheral nervous system damage following electrical injury (review). Український неврологічний журнал. 2026;1:5-10. doi: 10.30978/UNJ2026-1-5. English.

▮ Kravets OV, Yekhalov VV, Gorbuntsov VV. Peripheral nervous system damage following electrical injury (review). Ukrainian Neurological Journal. 2026;1:5-10. <http://doi.org/10.30978/UNJ2026-1-5>.



О.М. МИРОНЕЦЬ, С.М. ШОЛОМОН

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Антиамілоїдна імунотерапія ранньої хвороби Альцгеймера: леканемаб і донанемаб — доказова база, ARIA та межі терапії, що модифікує перебіг захворювання (огляд літератури)

Антиамілоїдні моноклональні антитіла (mAbs) змінили терапевтичний ландшафт хвороби Альцгеймера від суто симптоматичного ведення у бік біологічно-таргетного втручання. Леканемаб і донанемаб є першими агентами, які продемонстрували статистично значуще уповільнення клінічного погіршення в рандомізованих дослідженнях III фази поряд із виразним зниженням амілоїдного навантаження.

Мета роботи — надати доказово обґрунтовану, критичну нарративну оцінку леканемабу та донанемабу при ранній хворобі Альцгеймера з акцентом на інтерпретації ефективності, ARIA (amyloid-related imaging abnormalities, амілоїд-асоційовані MPT-аномалії), узагальненості результатів, здійсненності для системи охорони здоров'я та практичних межах класифікації цих втручань як терапії, що модифікує перебіг захворювання.

Матеріали та методи. Проведено нарративний синтез первинних публікацій клінічних досліджень, фармакологічних і біомаркерних робіт, чинних регуляторних документів США та Європейського Союзу, практичних настанов щодо MPT/ARIA, аналізу придатності популяції та фармако-економічних оцінок із фіксацією доказової бази станом на 6 лютого 2026 року. Дані конференцій/прес-релізів мали нижчу визначеність.

Результати. Обидва mAbs забезпечують помірні абсолютні клінічні ефекти протягом 18 міс/76 тиж (залежно від протоколу). Для леканемабу: різниця CDR-SB приблизно $-0,45$ на 18 міс, для донанемабу: різниця iADRS близько $+2,9-3,25$ на 76 тиж або CDR-SB $-0,67/-0,70$ залежно від популяції. Зміни біомаркерів перевищують клінічні. ARIA, як наслідок такого терапевтичного підходу, є поширеною, генотип-залежною та організаційно центральною для безпечності лікування пацієнтів. Співвідношення користь/ризик є найсприятливішим у ретельно відібраних пацієнтів на ранніх стадіях за умови ведення в програмах із доступом до магнітно-резонансної томографії. Екстраполяція на ширші популяції в рутинній практиці обмежується недостатньою доступністю, значним тягарем моніторингу та економічними компромісами.

Висновки. Антиамілоїдні mAbs є біологічно хворобомодифікаційними, але клінічно обмеженими: вони сповільнюють прогресування, а не зупиняють чи реверсують захворювання. Їхня поточна роль є умовною, залежною від інфраструктури та етично пов'язаною з прозорою комунікацією щодо середньої користі, нетривіального ризику ARIA та нерівності доступу.

Ключові слова: хвороба Альцгеймера, леканемаб, донанемаб, амілоїд-асоційовані візуалізаційні зміни, хворобомодифікаційна терапія, церебральна амілоїдна ангіопатія, економіка охорони здоров'я.

Леканемаб і донанемаб змінили терапевтичну дискусію щодо хвороби Альцгеймера (ХА), оскільки це перші затверджені агенти, які сприяли зниженню вмісту амілоїду та статистично значущому гальмуванню клінічного прогресування на ранніх стадіях хвороби [5, 31, 34, 37]. Це становить принципову відмінність від інгібіторів холінестерази та мемантину, які залишаються основними засобами симптоматичної терапії. Проте докази, на підставі яких їх затверджено як препарати для клінічного застосування, також зумовлюють контраверсію: абсолютні клінічні відмінності на антиамілоїдній імунотерапії є доволі скромними, лікування інтенсивне, а його безпечність підконтрольна ARIA (Amyloid-Related Imaging Abnormalities).

Концепт амілоїдного каскаду залишається фундаментальним. Водночас у сучасних формулюваннях амілоїд розглядається як необхідний, але недостатній фактор патогенезу. Клінічну траєкторію захворювання визначають також інші взаємопов'язані процеси, зокрема поширення тау, нейроімунна активація та порушення функціонування синаптичних мереж [2, 7, 16, 20]. Тому в межах послідовної оцінки не можна розглядати видалення амілоїдних бляшок як еквівалент користі для пацієнта.

Цей огляд висуває навмисно суворо сформульовану тезу: антиамілоїдні моноклональні антитіла є хворобомодифікаційними в біологічному сенсі, але їхні межі визначаються специфікою стадії, необхідністю інтенсивного та безпечного введення та обмеженими можливостями для масштабування у реальній клінічній практиці. Головне аналітичне питання полягає не в тому, чи «діють» препарати в умовах клінічних випробувань, а в тому, чи залишається їхня чиста користь виправданою після врахування ризику ARIA, зовнішньої валідності та альтернативних витрат.

Патобіологія ранньої хвороби Альцгеймера в контексті імунотерапії

Генерація/агрегація амілоїду, шляхи виведення та синаптотоксичні види

В основі патофізіології ХА лежить акумуляція, що наростає, видів амілоїду- β (A beta) від мономерів до олігомерного/протофібрилярного/фібрилярних станів, розчинні агреговані форми суттєво впливають на синаптичну токсичність і мережеву дисфункцію [2, 16, 20]. Системи стадіювання *in vivo* визначають ХА біологічно за маркерами амілоїду, тау-білка і нейродегенерації (логіка АТН), що пояснює, чому антиамілоїдна імунотерапія є найбільш обґрунтованою до розвитку обширного каскадного ушкодження [18].

Шляхи очищення амілоїду розподілені між мікрогліальним фагоцитозом, периваскулярним дренажем і транспортом крізь гематоенцефалічний бар'єр. Антитіло-опосередковане підсилення фагоцитозу механістично пов'язано із Fc-залежним

імунним залученням, а доклінічні дані свідчать, що комплемент-опосередкована сигналізація може модулювати цей процес [39]. Практичний висновок полягає в тому, що залучення терапевтичної мішені в паренхімі та судинних компартментах може одночасно сприяти видаленню бляшок й індукувати судинно-запальні візуалізаційні феномени.

Взаємозв'язок між амілоїдом, тау-білка, нейрозапаленням та нейродегенерацією

Сучасні узагальнення підтримують багатопарову модель, в якій зниження вмісту амілоїду може впливати на окремі частини низхідної (downstream) біології, проте не усуває вже сформовану таупатію, гліальну активацію та дегенерацію на рівні нейронних мереж [3, 20]. Це узгоджується з поведінкою клінічних випробувань: зміни в біомаркерів є значними й ранніми, тоді як різниця за когнітивно-функціональними показниками розвивається повільніше та є чисельно меншою [34, 37].

У клінічно-прикладному сенсі антиамілоїдне лікування слід інтерпретувати як втручання, що змінює швидкість прогресування хвороби, а не визначає кінцевого результату терапії. Ця відмінність лежить в основі наведеного нижче аргументу щодо меж: сповільнення є продемонстрованим, зворотний розвиток — ні.

Фармакологія та молекулярні механізми антиамілоїдних антитіл

Леканемаб: цільові (таргетні) форми, властивості зв'язування, ефекторні функції, фармакокінетика/фармакодинаміка

Леканемаб — це гуманізоване IgG1 моноклональне антитіло, спрямоване проти агрегованих розчинених і нерозчинених видів амілоїду- β [9]. Додаткові дані біохімічного дослідження зв'язування *in vitro* також демонструють високу селективність до протофібрилярних збірок А β , отриманих із мозкової тканини пацієнтів із ХА, що підтримує профіль мішені, який не обмежується лише зрілими бляшками [19].

Аналізи PK/PD показують залежне від дози та часу зниження рівня амілоїду за даними амілоїдної позитрон-емісійної томографії (ПЕТ) і пов'язують експозицію препарату з градієнтами ризику ARIA-E/ізолюваної ARIA-H, що механістично узгоджується з «on-target» мобілізацією судинного амілоїду [17, 24]. В офіційній інструкції із застосування (labeling) указано внутрішньовенне дозування 10 мг/кг кожних 2 тиж із можливістю підтримувальної терапії через 18 міс. Моніторинг із використанням магнітно-резонансної терапії (МРТ) інтегрований у протоколи контролю/регулювання дозування [9].

Донанемаб: цільові види (plaque-асоційовані форми), ефекторні функції, PK/PD

Донанемаб також є гуманізованим IgG1, але спрямований проти нерозчинного N-трункованого

піроглутамат модифікованого амілоїду- β , така епітоп-стратегія, асоційована з бляшками, підтримує швидке зниження рівня бляшкового амілоїду та протоколізоване припинення лікування після досягнення амілоїдного зниження [12, 25].

Популяційні РК-аналізи пов'язують експозицію препарату зі зменшенням вмісту амілоїду та ризиком ARIA. Подальші роботи з модифікації титрації демонструють зниження частоти/виразності ARIA без очевидної втрати ефекту зниження вмісту/рівня бляшок, що натякає: дизайн режиму введення є керованим «важелем» ризику, а не фіксованою токсичністю класу [13, 38].

Трансляційні біомаркери: амілоїдний ПЕТ/ліквор, плазмові біомаркери, тау-ПЕТ, нейрофіламент легкого ланцюга (NfL)

Обидві програми спираються на підтвердження амілоїдної патології на вихідному рівні (ПЕТ або цереброспінальної рідини у ключовому дослідженні леканемабу; амілоїд плюс тау-ПЕТ стратифікація у ключовому дослідженні донанемабу) [34, 37]. РК/PD-роботи, пов'язані з випробуваннями леканемабу, підтримують паралельні зміни плазмових біомаркерів ХА на тлі зниження амілоїду [17]. Донанемаб використовував тау-ПЕТ операційно для збагачення вибірки та стратифікованого тестування ефективності [34].

Не вирішено питання щодо функції перетворення «біомаркер → функція» на рівні конкретного пацієнта: зміни біомаркерів є очевидними, але індивідуалізоване прогнозування клінічно значущої користі є неточним [15, 26].

Докази клінічної ефективності при ранній хворобі Альцгеймера

Ключові докази щодо леканемабу

У дослідженні CLARITY AD 1795 учасників віком від 50 до 90 років із ранньою ХА та підтвердженою амілоїдною патологією рандомізували у співвідношенні 1 : 1 до груп леканемабу 10 мг/кг внутрішньовенно кожних 2 тиж або плацебо протягом 18 міс [37]. Первинною кінцевою точкою була зміна за шкалою CDR-SB (Clinical Dementia Rating — Sum of Boxes, сумарний бал клінічної оцінки деменції).

Леканемаб продемонстрував статистично значуще уповільнення клінічного погіршення порівняно з плацебо; основні кількісні результати наведено в табл. 1 [37].

Узгоджені зміни за вторинними кінцевими точками ADAS-Cog14 (Alzheimer's Disease Assessment Scale — Cognitive Subscale, 14-item version), ADCOMS (Alzheimer's Disease Composite Score), ADCS-MCI-ADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study — Activities of Daily Living scale for Mild Cognitive Impairment) та амілоїдним ПЕТ додатково підтримували висновок про клінічну й біологічну активність препарату [37].

Інтерпретація клінічної значущості залишається дискусійною. Огляди щодо мінімально клінічно значущої різниці (MCID) виявили, що зміни CDR-SB приблизно на рівні +1 (при легкому когнітивному порушенні (Mild Cognitive Impairment (MCI)) до +2 (при легкій ХА) можуть відповідати клінічно значущим порогам, тоді як середня міжгрупова різниця на 18-й місяць у дослідженні була меншою за ці величини [26]. Це не заперечує наявності користі, а переосмислює її як популяційне уповільнення прогресування з варіабельною «відчутністю» на рівні окремого пацієнта.

Ключові докази щодо донанемабу

У дослідженні TRAILBLAZER-ALZ 2 1736 учасників із ранньою симптоматичною ХА, підтвердженою амілоїдною патологією та низьким/середнім або високим тягарем тау за ПЕТ, рандомізували до груп донанемабу або плацебо на 76 тиж [34]. Первинною кінцевою точкою була зміна за шкалою iADRS (Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale, інтегрована шкала оцінки перебігу хвороби Альцгеймера).

Донанемаб також продемонстрував статистично значуще уповільнення когнітивно-функціонального погіршення порівняно з плацебо як у популяції з низькою/помірною тау-патологією, так і в комбінованій популяції; ключові результати за iADRS наведено в табл. 1 [34].

Подібну спрямованість ефекту спостерігали і за CDR-SB; відповідні кількісні показники також узгальнено в табл. 1 [34].

У маркуванні FDA наведено узгоджені за напрямом дані щодо ефективності, які підтверджують результати основної публікації [12].

Як і у випадку леканемабу, розміри клінічного ефекту є статистично вірогідними, але чисельно помірними. Протокольно передбачений у групі донанемабу перехід на плацебо після зниження амілоїду зумовлює клінічно важливе питання щодо впровадження: стійкість ефекту після припинення терапії є правдоподібною, але не достатньо вивченою поза межами вікон спостереження в межах випробування [12, 13].

Порівняльна інтерпретація: розміри ефекту, популяції, кінцеві точки та які порівняння є некоректними

Міждослідницьке ранжування антитіл як «кращого» є методологічно некоректним, оскільки селективний відбір пацієнтів, ієрархія кінцевих точок, логіка дозування й тау-стратифікація суттєво відрізнялися [34, 37]. У леканемабу первинним аналізом була CDR-SB на 18-му місяці, у донанемабу — iADRS на 76-му тижні із «gated» контролем множинності та популяціями, визначеними за рівнем тау. Тому прямі порівняння ефективності слід розглядати лише як такі, що генерують гіпотези.

Проте існує обґрунтований спільний сигнал: обидва препарати демонструють послідовну спря-

Т а б л и ц я 1

Порівняння ефективності препаратів і плацебо (ключові кінцеві точки)

Препарат дослідження	Кінцева точка (період)	Активна терапія	Плацебо	Міжгрупова різниця	Інтерпретація
Леканемаб (CLARITY AD)	CDR-SB (18 міс)	1,21	1,66	-0,45 (95 % ДІ -0,67...-0,23, $p < 0,001$)	Близько 27 % відносного сповільнення
Донанемаб (TRAILBLAZER-ALZ 2, low/medium tau)	iADRS (76 тиж)	-6,02	-9,27	+3,25 (95 % ДІ 1,88—4,62, $p < 0,001$)	Менше функціонально-когнітивне погіршення
Донанемаб (TRAILBLAZER-ALZ 2, combined)	iADRS (76 тиж)	-10,2	-13,1	+2,92 (95 % ДІ 1,51—4,33, $p < 0,001$)	Ефект зберігається в комбінованій популяції
Донанемаб (TRAILBLAZER-ALZ 2, low/medium tau)	CDR-SB (76 тиж)	1,20	1,88	-0,67 (95 % ДІ -0,95...-0,40, $p < 0,001$)	Помірний абсолютний клінічний ефект
Донанемаб (TRAILBLAZER-ALZ 2, combined)	CDR-SB (76 тиж)	1,72	2,42	-0,70 (95 % ДІ -0,95...-0,45, $p < 0,001$)	Уповільнення близько 29 % щодо плацебо

Джерела: [12], [34], [37].

Т а б л и ц я 2

Порівняння ризиків ARIA, %

Показник ARIA	Леканемаб (Дослідження 2)	Плацебо (леканемаб)	Донанемаб (Дослідження 1)	Плацебо (донанемаб)	Донанемаб, модифікований режим (Дослідження 2)
ARIA (загалом)	21	9	36	14	29
ARIA-E	13	2	24	2	16
ARIA-H	17	9	31	13	25
Симптоматичні ARIA	3 (симптоматична ARIA); тяжкі симптоми —0,7	Немає даних	6 (симптоматична ARIA-E)	н/д	3 (симптоматична ARIA-E)

Джерела: [9], [12], [38], [41].

мованість ефектів за когнітивно-функціональними шкалами й амілоїдних біомаркерів на ранніх стадіях захворювання. Залишається невизначеним питання щодо клінічної доцільності лікування з урахуванням ризиків безпеки, гетерогенності відповіді та системних обмежень.

Безпечність і переносність: ARIA та інші аспекти

ARIA-E та ARIA-H: визначення, градація, час виникнення

ARIA-E — Edema/Effusion (набряк/випіт), ARIA-H — Hemosiderin events (гемосидеринові події (мікрокрововиливи та поверхневий сидероз)) [9, 12]. Обидва позначення використовують рентгенологічні ступені тяжкості (легкий/помірний/тяжкий) з критеріями розміру та кількості уражень.

Для леканемабу профіль ARIA характеризувався вищою частотою подій порівняно з плацебо; детальні показники наведено в табл. 2 [9]. Важливо, що ARIA-E найчастіше виникала рано, переважно в межах перших семи доз, а більшість клінічних

симптомів і MPT-змін зникали під час подальшого спостереження [9].

Для донанемабу частота ARIA також перевищувала плацебо, однак у дослідженнях і об'єднаних аналізах модифікований режим асоціювався зі зниженням ризику порівняно з початковою схемою [12, 38, 41]. Основні кількісні показники порівняння наведено в табл. 2.

Механістичне пояснення ARIA (CAA-центрична модель й альтернативні гіпотези)

З механістичного погляду ARIA найдоцільніше розглядати як феномен на рівні судинно-паренхіматозного інтерфейсу, що виникає під час прискореної мобілізації амілоїду, причому тягар церебральної амілоїдної ангіопатії (Cerebral Amyloid Angiopathy (CAA)) є ключовим субстратом [14, 35]. CAA-центрична модель підтримується генотиповими ефектами, базовим ризиком мікрокрововиливів/поверхневого сидерозу, а також історичним досвідом антиамілоїдної терапії, зокрема характерною ARIA в «еру» бапінеузумабу [36].

Т а б л и ц я 3

Порівняння ризиків ARIA за генотипами ApoE, %

Показник	ApoE ϵ 4/ ϵ 4 (гомозиготи)	ApoE ϵ 4/+ (гетерозиготи)	Не-носії ϵ 4
Леканемаб: ARIA (загалом)	45	19	13
Леканемаб: симптомна ARIA-E	9	2	1
Донанемаб: ARIA (загалом)	55	36	25
Донанемаб: симптомна ARIA-E	8	7	4

Джерела: [9], [12].

Альтернативні або комплементарні гіпотези — локальні запальні сигнальні каскади, транзиторні зміни в проникності гематоенцефалічного бар'єра та зміни периваскулярної дренажної динаміки під час антитіло-опосередкованого кліренсу [14, 35, 39]. Найпрактичніший висновок полягає не в прагненні до механістичної чистоти, а в управлінні ризиками: патобіологія ARIA є достатньо правдоподібною та відтворюваною, щоб обґрунтувати суворе ведення, ініційоване MPT-виявленням та його даними.

Стратифікація ризику (ApoE ϵ 4, MPT-ознаки, супутні препарати)

Гомозиготність за ApoE ϵ 4 (apolipoprotein E, аполіпопротеїн E) є найбільш відтворюваним генетичним підсилювачем ризику ARIA для обох препаратів [9, 12]. Порівняльні показники за генотипами наведено в табл. 3. Вони демонструють послідовне зростання ризику від не-носіїв до гетерозигот і найвищі значення у гомозигот.

Базові MPT-маркери вразливості при САА (мікрокрововиливи, поверхневий сидероз, перенесений більший крововилив) підвищують ризик і закладені в логіку критеріїв вилучення в різних програмах [9, 12]. Супутнє застосування антитромботичних засобів потребує обережності. У маркуванні леканемабу повідомляється про внутрішньомозковий крововилив > 1 см у 0,7 % (6/898) пацієнтів, які отримували леканемаб, порівняно з 0,1 % у групі плацебо в дослідженні 2, частота крововиливів була вищою серед пацієнтів з експозицією до антикоагулянтів (2,5 %, 2/79) [9]. Маркування донанемабу застерігає щодо тромболізу при гострих інсультподібних презентаціях, оскільки ARIA-E може імітувати ішемічний неврологічний дефіцит [12].

Графіки моніторингу й алгоритми ведення

Інструкція до леканемабу рекомендує виконати базове MPT і проводити контрольні дослідження перед інфузіями 3, 5, 7 і 14. У повідомленні FDA щодо безпеки в серпні 2025 р. наголошувалося на потребі більш раннього моніторингу між інфузіями 2 і 3 після фармаконаглядного аналізу тяжких ранніх випадків ARIA-E [9, 32]. Інструкція до донанемабу рекомендує базове MPT і контроль перед дозами 2, 3, 4 і 7 [12].

В інструкціях до обох препаратів і документах AUR (Appropriate Use Recommendations) принципи ведення загалом збігаються: продовжувати лікування при легких безсимптомних знахідках у відібраних клінічних ситуаціях; тимчасово призупиняти прийом при симптомній або помірній/тяжкій ARIA; повторно оцінювати стан за допомогою MPT у динаміці; припиняти терапію при тяжких або рецидивних високоризикових патернах, макрогеморагії або тяжких клінічних подіях [4, 6, 9, 12, 30].

Впровадження в практику

Відбір пацієнтів (підтвердження діагнозу, стадіювання, протипоказання)

Мінімальний алгоритм більше не є суто «когнітивним», він передбачає: 1) підтвердження стадії синдрому (МСІ/легка деменція внаслідок ХА); 2) біологічне підтвердження амілоїдної патології (PET, CSF); 3) визначення генотипу ApoE для консультування щодо ризиків; 4) проведення MPT-скринінгу геморагічного ризику; 5) оцінку конкуруючих коморбідних станів і потребу в антикоагуляції; 6) узгодження рішення з цілями пацієнта та його переносністю навантаження моніторингом/наглядом [6, 9, 12, 30].

EMA (European Medical Agency) встановлює жорсткішу межу «користь—ризик»: як Leqembi, так і Kisunla в Європейському Союзі (ЄС) дозволені для пацієнтів з однією або без копій гена ApoE4, у поєднанні з програмами мінімізації ризиків із контрольованим доступом [21, 22]. Ця розбіжність політик із широким маркуванням у США пояснює, чому «популяція, придатна для лікування», є залежною від регулятора та системи охорони здоров'я, а не фіксованою біологічною константою.

Логістика інфузій, потужності MPT, подальше спостереження, прихильність до лікування

Організаційно це є терапії з високим порогом впровадження: повторні інфузії, планові MPT, ургентні MPT при появі симптомів і мультидисциплінарний тріаж для ухвалення рішень щодо ARIA. Покриття CMS у США прив'язане до інфраструктури Coverage with Evidence Development, зокрема з архітектурою досліджень/реєстрів та очікуваннями щодо репрезентативності [27].

Отже, готовність системи є проблемою пропускної здатності не меншою мірою, ніж проблемою фармакології: «вузькі місця» візуалізації, доступність інфузійних місць (chair/slots) й інтерпретація спеціалістами визначають реальний доступ. У документах AUR зазначено, що умови центрів клінічних випробувань не відтворюються автоматично в рутинній практиці [6, 30].

Лікарські взаємодії та взаємодії «препарати—захворювання» (антикоагулянти/антиагреганти, питання тромболізу, артеріальна гіпертензія)

Обидві інструкції для застосування в США потребують обережності при одночасному застосуванні антикоагулянтів й антитромботичних засобів і свідчать про складність прийняття рішень щодо тромболізу, коли вогнищева неврологічна симптоматика може відображувати ARIA, а не ішемічний інсульт [9, 12]. Інструкція до донанемабу також вносить до протипоказів контрольовану артеріальну гіпертензію та тяжке ураження білої речовини в межах практичної оцінки ризику [12].

Клінічним наслідком є модель спільного ведення на стику неврології та фармакології: рішення щодо лікування неможливо відокремити від контролю судинних чинників ризику й алгоритмів ведення гострих неврологічних станів.

«Межі» хворобомодифікаційної терапії: що препарати можуть реально забезпечити

Клінічна значущість і пацієнт-орієнтовані результати

На рівні групи обидва антитіла сповільнюють погіршення стану пацієнта, але жодне з них не зупиняє і не повертає його назад [34, 37]. У зіставленні з узагальненнями щодо MCI середні міжгрупові відмінності у випробуваннях є часто нижчими за порогові, які зазвичай інтерпретують як індивідуально значущі в аналогічні часові вікна [26]. Коректна інтерпретація цих даних така: користь від зазначених препаратів є реальною, але певна підгрупа пацієнтів, імовірно, отримує клінічно суттєву затримку погіршення, тоді як у багатьох пацієнтів спостерігається невелика абсолютна різниця в ефективності у порівнянні з плацебо. Це підтримує стандарт консультування з акцентом на повідомленні абсолютного ефекту (наприклад, різниця за CDR-SB за 18 міс), а не на поданні результатів лише у відсотках.

Зовнішня валідність і доступність лікування

Узагальненість обмежується відбором учасників у клінічних випробуваннях і МРТ/судинними критеріями вилучення. У популяційно-орієнтованому аналізі Mayo Clinic серед осіб із біомаркер-позитивними MCI/легкою деменцією лише 8 % відповідали повній критеріальній придатності до випробування леканемабу після застосування критеріїв

вилучення [29]. У шведській популяційній когорті лише 10,3 % пацієнтів відповідали показанням до лікування, а 6,2 % 70-річних осіб могли бути придатними до випробування леканемабу без чинників, що потребують особливої обережності [8].

Щодо справедливості й доступу є негайними: центри з інфраструктурою МРТ й інфузій можуть впроваджувати лікування, недостатньо забезпечені системи — ні. Ризик полягає в географічній і соціально-економічній концентрації доступу до хворобомодифікаційної терапії.

Регуляторна наука й сурогатні кінцеві точки

Регуляторні шляхи відображують різні філософії доказовості. Рішення в США включали як біомаркери, так і клінічні результати, а формулювання щодо безпечності еволюціонували в міру накопичення постмаркетингових доказів [5, 31, 32]. Політика покриття CMS чітко розрізняє підходи, що ґрунтуються на сурогатних показниках або на прямий клінічний ефект, через вимоги CED [27].

Авторизація в ЄС передбачає показання з генотиповими обмеженнями та програми контрольованого доступу, фактично звужуючи популяцію ризику на рівні політики [21, 22]. Ця розбіжність демонструє, що хворобомодифікація не є суто біологічною категорією, а також постає як регуляторний конструкт, сформований толерантністю до ризику.

Економіка охорони здоров'я та альтернативні витрати

Економічні оцінки в США та ЄС виявили, що за нинішнього ціноутворення як у США ціннісна пропозиція є проблемною. У моделях США леканемаб не був економічно ефективним порівняно зі стандартною допомогою в базових сценаріях, а лише тоді, коли річна ціна знижувалася нижче ніж 5100 дол. США в одному аналізі цільової стратегії [28]. Оголошена виробником оптова ціна запуску (WAC) LEQEMBI у США становила 26 500 дол. США на рік [11]. ICER (Institute for Clinical and Economic Review) зазначає, що за такої оптової ціни леканемаб перевищує типові порогові економічної доцільності, а орієнтовна ціна, що відповідає рівню клінічної користі для здоров'я, для нього становить 8900—21 500 дол. США на рік (тобто потребує суттєвого дисконту від WAC) [23].

Для донанемабу опубліковані моделі США дають змішані результати та є чутливими до припущень: ранній аналіз JAMA Neurology оцінив високі додаткові витрати й визначив «ціннісно-обґрунтовані» ціни нижчими за припущені річні витрати на придбання [33], тоді як пізніша модель обмеженої тривалості лікування оцінила економічно виправдані ціни як 44 691—80 538 дол. США залежно від порогів готовності платити й перспективи аналізу [1]. Важливо, що остання оцінка є модельною та пов'язаною зі спонсором, тому її політичну інтерпретацію слід здійснювати обережно.

У Швеції аналіз із позиції платника формальної допомоги оцінив економічно ефективну ціну лека-немабу як 33 886 шведських крон/рік і дійшов висновку, що економічна ефективність малоімовірна за преїскурантної ціни США [40].

У сукупності альтернативні витрати є нетри-вільними: МРТ-«слоти», інфузійні ресурси та час фахівців, спрямовані на програми mAb, можуть витіснити інші високоартісні (за користю) послуги для пацієнтів із деменцією та в геріатрії.

Майбутні напрями: зниження ARIA, підвищення користі, комбіновані стратегії (анти-tau, протизапальні, синаптичні мішені)

Зниження ARIA тепер є змінною дизайну, а не фіксованою «часткою» класу. Модифікація титрації донанемабу зменшила ARIA-E (зокрема із симп-томними подіями), зберігаючи зменшення амілоїд-ного навантаження в короткому часовому проміжку, що підтримує цілеспрямоване конструювання схеми введення препарату так, щоб покращити баланс між ефективністю і безпечністю як практичну стратегію підвищення безпечності [38, 41]. Паралельна робота з удосконалення візуалізаційного супроводу надає аргументи на користь жорсткіших протоколів МРТ і чіткіше визначених маршрутів/алгоритмів для гострої неврології [4].

Точкове збагачення (precision enrichment), імовірно, вийде за межі простої амілоїд-позитивності до інтегрованого фенотипування ризику/користі (генотип APOE, вихідний судинний тягар за МРТ, стадія tau, слабкість, коморбідність пацієнтів). Біологічні стельові ефекти монотерапії, спрямованої лише на амілоїд, обґрунтовують комбіновані стратегії, націлені на поширення tau, нейрозапалення, синаптичну стійкість й еластичність [2, 3].

Дані нижчої визначеності (конференції/прес-релізи) вказують на поточні зусилля щодо вдосконалення формуляцій (препаративних форм) і підбору терапії за стадіями, зокрема з досліджуваним підшкірним леканемабом та додатковими аналізами в популяціях із низьким tau, однак ці сигнали потребують підтвердження в рецензованих публікаціях перед тим, як змінювати стандартну практику [10].

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн роботи, пошук, відбір і критичний аналіз літератури, написання рукопису, підготовка таблиць, оформлення посилань і бібліографії, остаточне затвердження рукопису — О.М. Миронець; наукова супервізія роботи, перегляд рукопису та затвердження фінальної версії, організаційний супровід подання — С.М. Шоломон.

Обмеження наявної доказової бази

Поточні докази обмежені відносно короткою тривалістю плацебо-контрольованої фази, селективними популяціями випробувань і неповною характеристикою довгострокової безпеки в умовах коморбідностей і поліпрагмації. Порівняння випробувань структурно конфундовані. Економічні результати значною мірою залежать від моделі й чутливі до припущень щодо тривалості лікування, персистування ефекту та компенсації витрат на медичне обслуговування [1, 28, 40]. Нерецензовані оновлення враховували лише як попередній орієнтир для подальших досліджень, їх не слід трактувати як докази ефективності.

Висновки

Антиамілоїдна імунотерапія перетнула важливий науковий поріг: леканемаб і донанемаб продемонстрували здатність модифікувати ключову біологію хвороби Альцгеймера та вимірювано сповільнювати клінічне погіршення на ранній симптомній стадії. Цього достатньо, щоб назвати ці препарати біологічно хворобомодифікувальними, але недостатньо, щоб заявити про необмежену клінічну трансформацію. Є чітка поточна межа хворобомодифікувальної терапії: сповільнення, але не зупинка чи реверс; вибіркова користь у ретельно фенотипованих пацієнтів; менеджмент безпечності, в якому домінує ARIA; впровадження, обмежене інфраструктурою МРТ, інфузій та політикою платників. Тому контраверсійна, але узгоджена з доказами позиція є такою: ці препарати вже нині слід застосовувати у ретельно відібраних пацієнтів і відповідних системах, уникаючи перебільшень та враховуючи ризики. Ця межа може істотно зміститися, якщо майбутні докази продемонструють: 1) стійке багаторічне клінічне «розходження» збереженої функції після припинення лікування, 2) нижчу частоту ARIA завдяки валідованій оптимізації режимів, 3) точніше прогнозування на рівні конкретного пацієнта клінічно значущої користі, 4) відтворювану економічну ефективність за умов реального надання допомоги.

Література

- Boustani M, Doty EG, Garrison Jr LP, Smolen LJ, Klein TM, Murphy DR, et al. Estimating the Economically Justifiable Price of Limited-Duration Treatment with Donanemab for Early Symptomatic Alzheimer's Disease in the United States. *Neurol Ther.* 2024;13:1641-59. doi: 10.1007/s40120-024-00649-y.
- Busche MA, Hyman BT. Synergy between amyloid- β and tau in Alzheimer's disease. *Nat Neurosci.* 2020;23:1183-93. doi: 10.1038/s41593-020-0687-6.
- Chen Y, Yu Y. Tau and neuroinflammation in Alzheimer's disease: interplay mechanisms and clinical translation. *J Neuroinflammation.* 2023;20:165. doi: 10.1186/s12974-023-02853-3.
- Cogswell PM, Andrews TJ, Barakos JA, Barkhof F, Bash S, Benayoun MD, et al. Alzheimer Disease Anti-Amyloid Immunotherapies: Imaging Recommendations and Practice Considerations for Monitoring of Amyloid-Related Imaging Abnormalities. *Am J Neuroradiol.* 2025;46:24-32. doi: 10.3174/ajnr.A8469.
- Commissioner O of the. FDA Converts Novel Alzheimer's Disease Treatment to Traditional Approval [Internet]. FDA. FDA; 2025 [cited 2026 Feb 10]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-converts-novel-alzheimers-disease-treatment-traditional-approval>. Accessed 10 Feb 2026.
- Cummings J, Apostolova L, Rabinovici GD, Atri A, Aisen P, Greenberg S, et al. Lecanemab: Appropriate Use Recommendations. *J Prev Alzheimers Dis.* 2023;10:362-77. doi: 10.14283/jpad.2023.30.
- De Strooper B, Karran E. The Cellular Phase of Alzheimer's Disease. *Cell.* 2016;164:603-15. doi: 10.1016/j.cell.2015.12.056.
- Dittrich A, Westman E, Shams S, Skillbäck T, Zetterberg H, Blennow K, et al. Proportion of Community-Dwelling Individuals Older Than 70 Years Eligible for Lecanemab Initiation: The Gothenburg H70 Birth Cohort Study. *Neurology.* 2024;102:e209402. doi: 10.1212/WNL.0000000000209402.
- Eisai Inc. LEQEMBI (lecanemab-irmb) injection, for intravenous or subcutaneous use: prescribing information [Internet]. Nutley, NJ: Eisai Inc.; 2025 Aug. https://www.accessdata.fda.gov/drug-satfda_docs/label/2025/761375s000lbl.pdf. Accessed 11 Feb 2026.
- Eisai Presents New Leqembi® (Lecanemab-Irmb) Investigational Subcutaneous Formulation Interim Study Results and Clinical Improvement Data in Earlier Stages of Early Alzheimer's Disease from Additional Analyses of Clarity Ad at the Clinical Trials on Alzheimer's Disease (Ctad) Conference. News Release-News Release-2023 [Internet]. Eisai Co Ltd. [cited 2026 Feb 20]. <https://www.eisai.com/news/2023/news202368.html>. Accessed 20 Feb 2026.
- Eisai's Approach to U.S. Pricing for Leqembitm (Lecanemab), a Treatment for Early Alzheimer's Disease, Sets Forth our Concept of «Societal Value Of Medicine» in Relation to «Price of Medicine». News Release-News Release-2023 [Internet]. Eisai Co Ltd. [cited 2026 Feb 12]. <https://www.eisai.com/news/2023/news202302.html>. Accessed 12 Feb 2026.
- Eli Lilly and Company. KISUNLA (donanemab-azbt) injection, for intravenous use: Prescribing Information [Internet]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company; 2025 July. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761248s004lbl.pdf.
- Gueorguieva I, Willis BA, Chua L, Chow K, Ernest CS, Shcherbinin S, et al. Donanemab Population Pharmacokinetics, Amyloid Plaque Reduction, and Safety in Participants with Alzheimer's Disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2023;113:1258-67. doi: 10.1002/cpt.2875.
- Hampel H, Elhage A, Cho M, Apostolova LG, Nicoll JAR, Atri A. Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA): radiological, biological and clinical characteristics. *Brain.* 2023;146:4414-24. doi: 10.1093/brain/awad188.
- Hansson O. Biomarkers for neurodegenerative diseases. *Nat Med.* 2021;27:954-63. doi: 10.1038/s41591-021-01382-x.
- Hardy JA, Higgins GA. Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. *Science.* New York, N.Y.; 1992;256:184-5. doi: 10.1126/science.1566067.
- Hayato S, Takenaka O, Sreerama Reddy SH, Landry I, Reyderman L, Koyama A, et al. Population pharmacokinetic-pharmacodynamic analyses of amyloid positron emission tomography and plasma biomarkers for lecanemab in subjects with early Alzheimer's disease. *CPT Pharmacomet Syst Pharmacol.* 2022;11:1578-91. doi: 10.1002/psp4.12862.
- Jack CR, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2018;14:535-62. doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018.
- Johannesson M, Söderberg L, Zachrisson O, Fritz N, Kylefjord H, Gkanatsiou E, et al. Lecanemab demonstrates highly selective binding to A β protofibrils isolated from Alzheimer's disease brains. *Mol Cell Neurosci.* 2024;130:103949. doi: 10.1016/j.mcn.2024.103949.
- Kepp KP, Robakis NK, Høiland-Carlson PF, Sensi SL, Vissel B. The amyloid cascade hypothesis: an updated critical review. *Brain J Neurol.* 2023;146:3969-90. doi: 10.1093/brain/awad159.
- Kisunla. European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2025 [cited 2026 Feb 10]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kisunla>. Accessed 10 Feb 2026.
- Leqembi. European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2025 [cited 2026 Feb 10]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/leqembi>. Accessed 10 Feb 2026.
- Lin GA, Whittington MD, Wright W, Agboola F, Herron-Smith S, Pearson SD, et al. Beta-Amyloid Antibodies for Early Alzheimer's Disease: Effectiveness and Value; Evidence Report [Internet]. Institute for Clinical and Economic Review; 2023 Apr. https://icer.org/wp-content/uploads/2024/10/ICER_Alzheimers-Disease_Final-Report_For-Publication_100324.pdf.
- Majid O, Cao Y, Willis BA, Hayato S, Takenaka O, Lalovic B, et al. Population pharmacokinetics and exposure—response analyses of safety (ARIA -E and isolated ARIA -H) of lecanemab in subjects with early Alzheimer's disease. *CPT Pharmacomet Syst Pharmacol.* 2024;13:2111-23. doi: 10.1002/psp4.13224.
- Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C, et al. Donanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med.* 2021;384:1691-704. doi: 10.1056/NEJMoa2100708.
- Muir RT, Hill MD, Black SE, Smith EE. Minimal clinically important difference in Alzheimer's disease: Rapid review. *Alzheimers Dement.* 2024;20:3352-63. doi: 10.1002/alz.13770.
- NCD — Monoclonal Antibodies Directed Against Amyloid for the Treatment of Alzheimer's Disease (AD) (200.3) [Internet]. [cited 2026 Feb 12]. <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/ncd.aspx?ncdid=375>. Accessed 12 Feb 2026.
- Nguyen HV, Mital S, Knopman DS, Alexander GC. Cost-Effectiveness of Lecanemab for Individuals With Early-Stage Alzheimer Disease. *Neurology.* 2024;102:e209218. doi: 10.1212/WNL.0000000000209218.
- Pitcock RR, Aakre JA, Castillo AM, Ramanan VK, Kremers WK, Jack CR, et al. Eligibility for Anti-Amyloid Treatment in a Population-Based Study of Cognitive Aging. *Neurology.* 2023;101:e1837-49. doi: 10.1212/WNL.0000000000207770.
- Rabinovici GD, Selkoe DJ, Schindler SE, Aisen P, Apostolova LG, Atri A, et al. Donanemab: Appropriate use recommendations. *J Prev Alzheimers Dis.* 2025;12:100150. doi: 10.1016/j.tjpad.2025.100150.
- Research C for DE and. FDA approves treatment for adults with Alzheimer's disease. FDA [Internet]. FDA; 2024 [cited 2026 Feb 10]. <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-adults-alzheimers-disease>. Accessed 10 Feb 2026.
- Research C for DE and. FDA to recommend additional, earlier MRI monitoring for patients with Alzheimer's disease taking Leqembi (lecanemab). FDA [Internet]. FDA; 2025 [cited 2026 Feb 11]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommend-additional-earlier-mri-monitoring-patients-alzheimers-disease-taking-leqembi-lecanemab>. Accessed 11 Feb 2026.
- Ross EL, Weinberg MS, Arnold SE. Cost-effectiveness of Aducanumab and Donanemab for Early Alzheimer Disease in the US. *JAMA Neurol.* 2022;79:478. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.0315.
- Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio P, Sparks J, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAIL-BLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;330:512-27. doi: 10.1001/jama.2023.13239.
- Sin M-K, Zamrini E, Ahmed A, Nho K, Hajjar I. Anti-Amyloid Therapy, AD, and ARIA: Untangling the Role of CAA. *J Clin Med.* 2023;12:6792. doi: 10.3390/jcm12216792.
- Sperling R, Salloway S, Brooks DJ, et al. Amyloid-related imaging abnormalities in patients with Alzheimer's disease treated with bapineuzumab: a retrospective analysis. *Lancet Neurol.* 2012;11:241-9. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70015-7.
- Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med.* 2023;388:9-21. doi: 10.1056/NEJMoa2212948.

38. Wang H, Serap Monkul Nery E, Ardayfio P, Khanna R, Otero Svaldi D, Gueorguieva I, et al. Modified titration of donanemab reduces ARIA risk and maintains amyloid reduction. *Alzheimers Dement*. 2025;21:e70062. doi: 10.1002/alz.70062.
39. Webster SD, Galvan MD, Ferran E, Garzon-Rodriguez W, Glabe CG, Tenner AJ. Antibody-mediated phagocytosis of the amyloid beta-peptide in microglia is differentially modulated by C1q. *J Immunol*. Baltimore, Md.: 1950; 2001;166:7496-503. doi: 10.4049/jimmunol.166.12.7496.
40. Xia X, Aye S, Frisell O, Aho E, Handels R, Li Y, et al. The Cost-Effective Price of Lecanemab for Patients with Early Alzheimer's Disease in Sweden. *Pharmacoeconomics*. 2025;43:1251-66. doi: 10.1007/s40273-025-01527-7.
41. Zimmer JA, Ardayfio P, Wang H, Khanna R, Evans CD, Lu M, et al. Amyloid-Related Imaging Abnormalities With Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: Secondary Analysis of the TRAILBLAZER-ALZ and ALZ 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol*. 2025;82:461. doi: 10.1001/jamaneurol.2025.0065.

O.M. MYRONETS, S.M. SHOLOMON

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Anti-amyloid immunotherapy in early Alzheimer's disease: lecanemab and donanemab — evidence base, ARIA and the limits of disease-modifying therapy (review)

Anti-amyloid monoclonal antibodies (mAbs) have shifted the therapeutic landscape of Alzheimer's disease from purely symptomatic management toward biologically targeted intervention. Lecanemab and Donanemab are the first agents to demonstrate statistically significant slowing of clinical decline in randomized phase III trials, alongside a pronounced reduction in amyloid burden.

Objective — to provide an evidence-based, critical narrative assessment of lecanemab and donanemab in early AD, with emphasis on interpretation of efficacy, ARIA (amyloid-related imaging abnormalities), generalizability of findings, health system feasibility, and the practical limits of classifying these interventions as disease-modifying therapies.

Materials and methods. A narrative synthesis was conducted of primary clinical trial publications, pharmacological and biomarker studies, current regulatory documents from the United States and the European Union, practical MRI/ARIA guidance, population eligibility analyses, and pharmacoeconomic evaluations, with the evidence base defined as of February 6, 2026. Conference data and press releases were considered as lower-certainty evidence.

Results. Both mAbs demonstrate modest absolute clinical effects over 18 months or 76 weeks (depending on protocol). For lecanemab: a CDR-SB difference of approximately -0.45 at 18 months. For donanemab: an iADRS difference of approximately $+2.9$ to $+3.25$ at 76 weeks, or a CDR-SB difference of -0.67 to -0.70 depending on the population. Biomarker changes exceed clinical effects. ARIA (amyloid-related imaging abnormalities), as a consequence of this therapeutic approach, is common, genotype-dependent, and central from an organizational standpoint to treatment safety. The benefit/risk ratio is most favorable in carefully selected patients at early stages when treatment is delivered within programs with access to MRI. Extrapolation to broader populations in routine practice is limited by restricted access, substantial monitoring burden, and economic trade-offs.

Conclusions. Anti-amyloid mAbs are biologically disease-modifying but clinically constrained: they slow progression rather than halt or reverse the disease. Their current role is conditional, infrastructure-dependent, and ethically linked to transparent communication regarding modest average benefit, nontrivial ARIA risk, and unequal access.

Keywords: Alzheimer's disease, lecanemab, donanemab, amyloid-related imaging abnormalities, disease modifying therapy, cerebral amyloid angiopathy, health economics.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Миронець ОМ, Шоломон СМ. Антиамілоїдна імунотерапія ранньої хвороби Альцгеймера: леканемаб і донанемаб — доказова база, ARIA та межі терапії, що модифікує перебіг захворювання (огляд літератури). Український неврологічний журнал. 2026;1:11-19. doi: 10.30978/UNJ2026-1-11.

Myronets OM, Sholomon SM. (Anti-amyloid immunotherapy in early Alzheimer's disease: lecanemab and donanemab — evidence base, ARIA and the limits of diseasemodifying therapy (review)). *Ukrainian Neurological Journal*. 2026;1:11-19. <http://doi.org/10.30978/UNJ2026-1-11>. Ukrainian.

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

Ураження периферичної нервової системи у хворих на рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз із наявністю больового синдрому

Мета роботи — проаналізувати клінічну картину у хворих на рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз (ППРС) із симптомами ураження периферичної нервової системи (ПНС), нейропатичним болем із застосуванням нейрофункціональних шкал й електронейроміографії.

Матеріали та методи. Обстежено 30 пацієнтів (14 (46,7 %) чоловіків і 16 жінок (53,3 %) із ППРС зі скаргами на біль, яких розподілили на дві групи: основну — 18 (60 %) пацієнтів із підтвердженим ураженням ПНС і контрольну — 12 (40 %) пацієнтів без підтвердженого ураження ПНС. Для оцінки характеру й інтенсивності больового синдрому використовували опитувальник rainDETECT. Функціональний стан ПНС оцінювали за допомогою стимуляційної електронейроміографії.

Результати. У пацієнтів основної групи середній бал за опитувальником rainDETECT був значущо вищим ($14,22 \pm 6,94$), ніж у контрольній групі ($6,33 \pm 5,67$; $p < 0,001$). Нейропатичний компонент болю (≥ 18 балів) виявлено в 6 (33,3 %) пацієнтів основної групи та лише в 1 (8,3 %) пацієнта в контрольній групі. Пацієнти з ураженням ПНС мали вищу активність захворювання: частота загострень за останніх 24 міс становила $2,06 \pm 1,28$, у контрольній групі — $1,25 \pm 0,72$ ($p < 0,05$). Середній бал за шкалою EDSS (Expanded Disability Status Scale) в основній групі був вищим ($3,67 \pm 1,07$), але статистично значущої різниці з контрольною групою не виявлено ($3,33 \pm 1,11$; $p > 0,05$). За даними електронейроміографії, у пацієнтів основної групи виявлено переважання демієлінізуючого типу ураження: сповільнення швидкості проведення нервового збудження по моторних волокнах нижніх (малогомілкові нерви) та верхніх (ліктьовий, серединний нерви) кінцівок, а також подовження мінімальної латентності сенсорних волокон при збереженій амплітуді моторних і сенсорних відповідей. Установлено, що вищий бал за EDSS і більша частота загострень корелюють із виразністю змін на електронейроміограмі ($p < 0,05$) та інтенсивністю болю.

Висновки. У більше ніж половини хворих на ППРС із больовим синдромом підтверджено наявність уражень ПНС, які мають неоднорідний характер, що ускладнює їхню вчасну діагностику та застосування медикаментозної корекції. Це обґрунтовує доцільність проведення дослідження частоти й ступеня залученості ПНС при РС.

Ключові слова: розсіяний склероз, периферична нейропатія, демієлінізація, парестезії, нейропатичний біль, електронейроміографія, опитувальник rainDETECT.

Рецидивуючо-ремітуючий тип перебігу розсіяного склерозу (ППРС) є найпоширенішим варіантом хвороби та зазвичай характеризується руховими або чутливими порушеннями, що минають, статичною або динамічною атаксією, нейрогенними симптомами ураження сечового міхура чи кишечника. Багато пацієнтів відзначають втому, яка підсилюється вдень. У деяких пацієнтів мають

місце повторювані короткочасні чутливі розлади (пароксизмальний біль або парестезії, невралгія трійчастого нерва) [4, 6, 11, 12, 21, 29].

Вважають, що розсіяний склероз (РС) — це демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи (ЦНС) [13, 22], однак у низці досліджень виявлено клінічні симптоми, нейровізуалізаційні та електрофізіологічні дані, які вказують на залуче-

ність периферичної нервової системи (ПНС), тобто розвиток периферичної демієлінізації в пацієнтів із РС, хоча відомо, що мієлін у ПНС продукується шванівськими клітинами, а в ЦНС — олігодендроцитами [7, 10, 13, 17, 19, 23, 25]. Дані щодо частоти ураження ПНС при РС суттєво відрізняються, що може бути пов'язано як із методологічними відмінностями, так і з популяційними.

Рання периферична нейропатія може виявлятися сенсорними змінами, які часто прогресують, зокрема втратою чутливості, онімінням або відчуттям печіння в кінцівках за типом «панчох і рукавичок», супроводжуватися зниженням глибоких рефлексів. На пізніших стадіях може виникати проксимальна гіпестезія, дистальна слабкість або атрофія м'язів [3, 5, 20].

Одним із симптомів ураження ПНС є біль, хоч він може виникати також при розвитку вогнищ демієлінізації в ЦНС, наприклад, у ділянці ядра спинномозкового шляху трійчастого нерва. Біль не є характерною ознакою для РС, але він досить поширений і може бути початковим симптомом у деяких пацієнтів [15]. Поширеність болю при РС становить близько 63 % [8], нейропатичного болю (НБ) — від 26 до 58 % [15, 18, 26, 27].

Для об'єктивізації ступеня ураження ПНС застосовують електрофізіологічні дослідження — стимуляційну електронейроміографію (ЕНМГ) та голкову електроміографію [14, 24], які вважають золотим стандартом обстеження пацієнтів з ураженнями периферичних нервів, але їхні результати слід інтерпретувати з урахуванням даних клінічного обстеження. Стимуляційна ЕНМГ передбачає дослідження рухової та сенсорної провідності [14].

Мета роботи — проаналізувати клінічну картину у хворих на рецидивуючо-ремітуючий розсіяний склероз із симптомами ураження периферичної нервової системи, нейропатичним болем із застосуванням нейрофункціональних шкал й електронейроміографії.

Матеріали та методи

Критеріями залучення в дослідження була наявність підтвердженого діагнозу РРРС і больового синдрому, не пов'язаного із соматичними захворюваннями.

Обстежено 30 пацієнтів (14 (46,7 %) чоловіків і 16 жінок (53,3 %)) із РРРС. Діагноз підтверджено відповідно до діагностичних критеріїв Макдональда (2017). Середній вік пацієнтів становив $(37,1 \pm 9,5)$ року, серед них переважали особи віком 25—44 років (21 (70 %), осіб віком 45—60 років було 7 (23,3 %), менше ніж 25 років — 2 (6,7 %). Пацієнтів віком понад 60 років не було.

Тривалість захворювання 1—5 років — у 16 (53,3 %) пацієнтів, 5—10 років — у 5 (16,7 %), понад 10 років — у 9 (30,0 %).

Обстеження пацієнтів проводили на базі неврологічного відділення Університетської кліні-

ки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в 2023—2025 рр. Воно передбачало клініко-неврологічний огляд із використанням нейрофункціональних шкал і проведення стимуляційної ЕНМГ на верхніх та нижніх кінцівках.

Для оцінки неврологічного статусу використовували розширену шкалу Курцке — Expanded Disability Status Scale (EDSS) [16].

Для оцінки наявності нейропатичного болю застосовували опитувальник rainDETECT, розроблений для оцінки нейропатичних компонентів болю у 2004 р. Він містить чотири частини. Першу частину, яка оцінює інтенсивність болю, використовують для визначення наявності болю. Друга частина дає змогу оцінити характер перебігу болю: постійний біль із незначними коливаннями — 0 балів, постійний біль із больовими нападами — -1 бал, больові напади без болю під час інтервалу між ними — 1 бал, больові напади з болем під час інтервалу між ними — 1 бал. У третій частині пацієнта просять позначити ділянки болю на рисунку. Наявність болю, який іррадіює, оцінюють 2 балами. Четверта частина дає змогу визначити наявність печіння, поколювання, болю від легкого дотику, раптового больового нападу, подібного до ураження електричним струмом, болю від гарячого або холодного, оніміння, болю від легкого тиску з оцінкою від 0 до 5 балів. Загальний бал отримують шляхом підсумовування балів за останні три частини. Він становить від -1 до +38. Значення ≥ 18 балів свідчить про наявність нейропатичного болю [9, 15].

Для дослідження проведення нервового збудження по периферичних нервах застосовано метод стимуляційної ЕНМГ, який дає змогу оцінити функціональний стан нервового волокна, тип пошкодження (аксональний та/або демієлінізуючий) і його ступінь, а також локалізацію ураження. Дослідження проводили за допомогою електронейроміографа «NeMus1 PC Peripheral» (EB Neuro, Італія). Обстежували моторні та сенсорні волокна нервів верхніх (серединний і ліктьовий) та нижніх (малогомілковий і великогомілковий) кінцівок. Аналізували такі параметри: амплітуда й форма М-відповіді та сенсорної відповіді (для виявлення аксонального ураження), швидкість проведення нервового збудження (ШПЗ) по рухових волокнах *n. medianus*, *n. ulnaris*, *n. tibialis*, *n. peroneus*, чутливих волокнах *n. medianus*, *n. ulnaris*, *n. peroneus superficialis*, *n. suralis* і мінімальну латентність (зміни вказують на демієлінізацію периферичних нервів).

Аналіз статистичних даних та їхніх взаємозв'язків проводили за допомогою стандартного статистичного пакета IBM SPSS Statistics 23.0. Для опрацювання отриманих результатів використовували непараметричний U-критерій Манна—Вітні та критерій χ^2 Пірсона. Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$. Для кореляційного аналізу використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

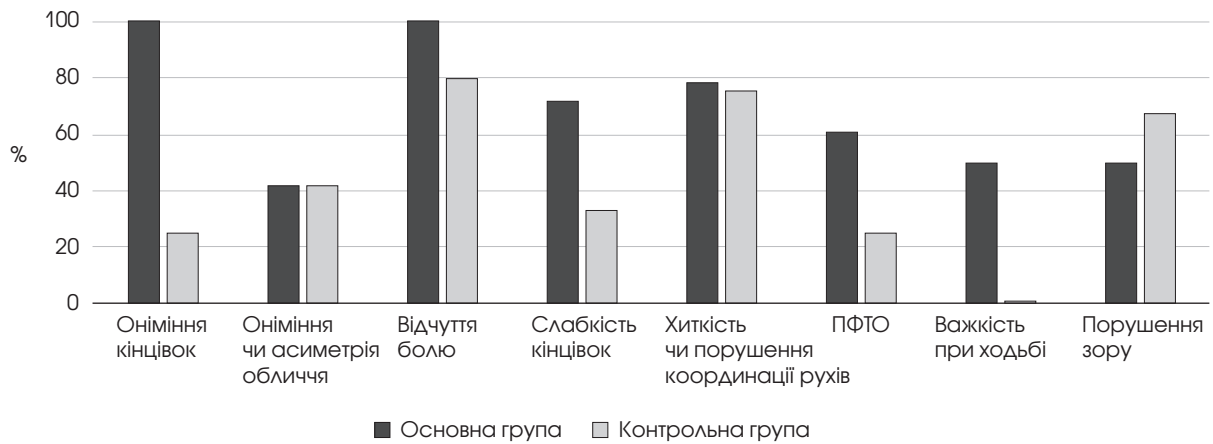


Рис. 1. Частота скарг у пацієнтів основної та контрольної груп

Примітка. ПФТО — порушення функції тазових органів.

Т а б л и ц я 1

Середні бали за підсистемами шкали EDSS у групах пацієнтів

Підсистема EDSS	Основна група	Контрольна група	p-значення
Зорові функції	0,61 ± 0,68	0,97 ± 0,64	> 0,05
Функції стовбура головного мозку	1,11 ± 0,93	0,92 ± 0,49	< 0,05
Пірамідні функції	2,4 ± 1,25	1,17 ± 1,21	< 0,05
Мозочкові функції	2,11 ± 0,66	1,67 ± 0,47	< 0,05
Сенсорні функції	2,5 ± 0,83	1,42 ± 0,76	< 0,001
Функції тазових органів	0,78 ± 0,53	0,42 ± 0,64	> 0,05
Церебральні функції	0,67 ± 0,82	0,83 ± 0,69	< 0,05
Пересування	1,56 ± 1,5	0,75 ± 1,09	< 0,05
Загальний бал	3,67 ± 1,07	3,33 ± 1,11	> 0,05

Результати та обговорення

За результатами комплексного клініко-інструментального обстеження пацієнтів розподілили на дві групи: основну — 18 (60 %) пацієнтів із підтвердженим ураженням ПНС і контрольну — 12 (40 %) пацієнтів без підтвердженого ураження ПНС.

На біль у нижніх кінцівках скаржилися 13 (72 %) пацієнтів основної групи та 7 (58 %) пацієнтів контрольної, на біль у верхніх кінцівках — відповідно 7 (39 %) і 5 (42 %).

З інших скарг (рис. 1) найчастішою в пацієнтів основної групи було оніміння кінцівок, повзання «мурашок», гіперестезії (у 100 % випадків), також пацієнти відзначали порушення координації рухів (78 %) і слабкість кінцівок (72 %). Хворі без ураження ПНС найбільше скаржилися на порушення координації рухів (75 %), зору (67 %), асиметрію чи оніміння обличчя (42 %).

Аналіз основних клінічних характеристик виявив, що пацієнти з ураженням ПНС демонстрували більшу активність захворювання та вищий ступінь інвалідизації за шкалою EDSS. Середня частота загострень у цій групі за останніх 24 міс становила $2,06 \pm 1,28$, що є значущо вищим показни-

ком порівняно з контрольною групою ($1,25 \pm 0,72$; $p < 0,05$). Схожа тенденція простежувалася щодо ступеня інвалідизації: середній бал за шкалою EDSS в основній та контрольній групі становив $3,67 \pm 1,07$ і $3,33 \pm 1,11$ відповідно ($p > 0,05$). Хворобомодифікуючу терапію (ХМТ) отримували 13 (72,2 %) пацієнтів основної групи та 4 пацієнти (33,3 %) контрольної групи.

Аналіз середнього бала за підсистемами шкали EDSS (табл. 1) виявив відмінності в неврологічному статусі між групами. Пацієнти основної групи демонстрували вищі бали в підсистемах, що свідчили про ураження моторних і сенсорних волокон (пірамідних, мозочкових та сенсорних функцій). Показники функцій тазових органів і церебральних функцій не відрізнялися значущо, що може вказувати на схожий ступінь їхнього залучення в обох групах.

У пацієнтів з ураженням ПНС середній бал за опитувальником painDETECT (рис. 2) був значущо вищим ($14,22 \pm 6,94$), ніж у пацієнтів контрольної групи ($6,33 \pm 5,67$; $p < 0,001$). При використанні порогового значення ≥ 18 балів для діагностики нейропатичного болю цей симптом виявлено в



Рис. 2. Порівняння результатів за опитувальником rainDETECT у групах

6 (33,3 %) пацієнтів основної групи, у контрольній групі — лише в 1 (8,3 %).

Електронейроміографічне дослідження периферичних нервів виявило, що в пацієнтів основної групи переважає демієлінізуючий тип ураження волокон, тоді як у пацієнтів контрольної групи не встановлено ознаки ураження периферичних нервів, а параметри відповідали нормативним значенням.

Результати обстеження свідчать про сповільнення ШПЗ по моторних волокнах нижніх кінцівок (переважно малогомілкові нерви) та лівої верхньої кінцівки (ліктьовий і серединний нерви). Порушення нервової провідності, що вказують на демієлінізацію сенсорних волокон, виявлені однаковою мірою при дослідженні верхніх та нижніх кінцівок. Крім того, відзначено подовження мінімальної латентності сенсорних волокон усіх обстежуваних нервів і моторних волокон переважно периферичних нервів нижніх кінцівок, що вказує

на сповільнення проходження нервового імпульсу в дистальних ділянках. Амплітуда моторних та сенсорних відповідей була в межах норми в усіх точках стимуляції, що підтверджувало відсутність ознак значного ураження аксонів (табл. 2—5).

Аналіз отриманих результатів пацієнтів основної групи виявив переважання ознак полінейропатії, які частіше реєстрували на нижніх кінцівках — у 12 (40 %) осіб, тоді як полінейропатії з ураженням периферичних нервів верхніх кінцівок — у 10 (33,3 %). Мононейропатії були представлені тунельними синдромами та характеризувалися переважним залученням нервів верхніх кінцівок з однаковою частотою ураження ліктьового й серединного нервів (по 9 (30 %) випадків). Мононейропатії із залученням нервів нижніх кінцівок (5 (16,7 %) випадків) виявлялися ураженням малогомілкових нервів (рис. 3).

При порівнянні клінічної картини з даними ЕНМГ встановлено, що клінічні симптоми реєстрували час-

Таблиця 2

Показники ЕНМГ по периферичних нервах верхніх кінцівок (моторні волокна) у хворих на РРРС

Нерв	Основна група			Контрольна група		
	ШПЗ, м/с	Амплітуда відповіді, мВ	Мінімальна латентність, мс	ШПЗ, м/с	Амплітуда відповіді, мВ	Мінімальна латентність, мс
<i>n. medianus dex.</i>	54,4 ± 12,4	15,35 ± 6,14	3,02 ± 1,05	55,65 ± 7,65	15,51 ± 5,96	2,53 ± 1,06
<i>n. medianus sin.</i>	49,35 ± 14,08	16,1 ± 5,23	2,2 ± 0,85	58,88 ± 6,94	17,39 ± 5,34	2,69 ± 0,53
<i>n. ulnaris dex.</i>	52,9 ± 20,25	13,38 ± 5,92	2,15 ± 0,77	65,25 ± 10,23	15,31 ± 3,42	2,17 ± 0,85
<i>n. ulnaris sin.</i>	45,17 ± 23,48	12,3 ± 4,5	2,3 ± 0,61	64,25 ± 8,26	15,6 ± 3,84	2,42 ± 0,55

Таблиця 3

Показники ЕНМГ по периферичних нервах нижніх кінцівок (моторні волокна) у хворих на РРРС

Нерв	Основна група			Контрольна група		
	ШПЗ, м/с	Амплітуда відповіді, мВ	Мінімальна латентність, мс	ШПЗ, м/с	Амплітуда відповіді, мВ	Мінімальна латентність, мс
<i>n. peroneus dex.</i>	34,35 ± 14,12	4,01 ± 3,17	3,09 ± 1,5	49,93 ± 9,47	8,37 ± 3,21	2,55 ± 0,83
<i>n. peroneus sin.</i>	35,0 ± 14,3	5,04 ± 3,1	3,8 ± 1,4	52,3 ± 6,55	7,19 ± 3,12	2,81 ± 0,81
<i>n. tibialis dex.</i>	43,4 ± 8,92	15,35 ± 8,52	3,6 ± 1,06	48,57 ± 4,87	16,84 ± 5,61	3,06 ± 0,28
<i>n. tibialis sin.</i>	46,37 ± 15,27	15,92 ± 7,5	3,98 ± 1,8	48,52 ± 7,12	17,1 ± 5,95	2,84 ± 0,71

Таблиця 4

Показники ЕНМГ по периферичних нервах верхніх кінцівок (сенсорні волокна) у хворих на РРРС

Нерв	Основна група			Контрольна група		
	ШПЗ, м/с	Амплітуда відповіді, мВ	Мінімальна латентність, мс	ШПЗ, м/с	Амплітуда відповіді, мВ	Мінімальна латентність, мс
<i>n. medianus dex.</i>	36,07 ± 16	18,4 ± 6,7	4,33 ± 3,7	55,77 ± 6,7	19,08 ± 3,36	2,23 ± 0,87
<i>n. medianus sin.</i>	38,02 ± 18,07	12,7 ± 5,8	4,31 ± 3,9	54,49 ± 2,75	14,83 ± 3,02	2,44 ± 0,83
<i>n. ulnaris dex.</i>	38,5 ± 15	15,6 ± 3,1	3,7 ± 3,3	60,25 ± 14,46	16,97 ± 2,42	2,49 ± 0,94
<i>n. ulnaris sin.</i>	35,88 ± 15,7	15,5 ± 5,9	4,47 ± 5,1	60,39 ± 13,01	16,84 ± 2,87	2,8 ± 0,84

Таблиця 5

Показники ЕНМГ по периферичних нервах нижніх кінцівок (сенсорні волокна) у хворих на РРРС

Нерв	Основна група			Контрольна група		
	ШПЗ, м/с	Амплітуда відповіді, мВ	Мінімальна латентність, мс	ШПЗ, м/с	Амплітуда відповіді, мВ	Мінімальна латентність, мс
<i>n. peroneus superficialis dex.</i>	32,23 ± 16,5	14,56 ± 2,4	3,65 ± 4,1	44,82 ± 5,16	16,59 ± 4,16	2,4 ± 0,46
<i>n. peroneus superficialis sin.</i>	33,44 ± 9,4	13,33 ± 4,7	3,66 ± 2,6	50,55 ± 11,27	19,14 ± 4,91	2,22 ± 0,61
<i>n. suralis dex.</i>	32,11 ± 15,2	15,51 ± 2,9	3,55 ± 3,3	47,37 ± 8,02	16,82 ± 3,18	2,44 ± 0,61
<i>n. suralis sin.</i>	33,95 ± 12,4	14,31 ± 4,0	4,16 ± 3,4	52,82 ± 10,23	16,12 ± 2,98	2,01 ± 0,77

тіше (у 24 (80 %) пацієнтів), ніж зміни на ЕНМГ (у 18 (60 %)). У 6 (20 %) пацієнтів були скарги на оніміння та зниження вібраційної чутливості при неврологічному огляді, але результати нервової провідності не відрізнялися від норми. У 5 (16,7 %) пацієнтів без скарг на ураження ПНС виявлено субклінічні вияви периферичної нейропатії у вигляді сповільнення ШПЗ. У пацієнтів із високою ймовірністю нейропатичного болю (≥ 18 балів) зареєстрували статистично значуще зниження ШПЗ по сенсорних і моторних волокнах ($p < 0,05$; $r_s = -0,374$).



Рис. 3. Частота різних варіантів ураження ПНС у хворих на РРРС

У пацієнтів із вищим балом інвалідизації за EDSS зареєстрували більше сповільнення ШПЗ та зменшення амплітуди відповідей, переважно по периферичних нервах нижніх кінцівок, що корелювало з клінічними даними: у 6 (20 %) пацієнтів була зниженою м'язова сила, 11 (36,7 %) нестійкі в позі Ромберга із закритими очима ($p < 0,01$; $r_s = -0,494$).

Вища активність патологічного процесу, про що свідчила більша кількість загострень, асоціювалася з об'єктивним погіршенням показників ЕНМГ ($p < 0,05$) і потребою в ХМТ ($p < 0,01$). Тривалість захворювання не мала суттєвого впливу на параметри нейрофізіологічного дослідження ($p > 0,05$).

Отримані дані свідчать про те, що ураження ПНС у пацієнтів із РРРС не є випадковою супутньою патологією. Нейрофізіологічні результати дають підставу вважати, що в патологічний процес залучаються насамперед сенсорні волокна, хоча в деяких дослідженнях виявлено враження переважно моторних волокон нижніх кінцівок [2].

Сильна кореляція показників ЕНМГ із балом за EDSS і частотою загострень може свідчити про те, що периферична нейропатія є маркером агресивності перебігу захворювання й активності запального процесу. На нашу думку, це може підтверджувати гіпотезу, що ураження ПНС при РС, імовірно, виникає внаслідок схожого патогенезу, що лежить в основі демієлінізації в ЦНС [1, 2, 19, 28]. Тісний взаємозв'язок між клінічними виявами захворювання та показники ЕНМГ обґрунтовує необхідність комплексного підходу до обстеження таких пацієнтів.

Патогенез болю в пацієнтів із РС часто розглядають як центральний, але результати нашого

дослідження дають підставу стверджувати, що цей симптом може бути наслідком демієлінізації ПНС і містити периферичний компонент. Для точнішої діагностики стану периферичних волокон, виявлення субклінічних уражень ПНС і корекції тактики введення таких пацієнтів слід додати ЕНМГ до протоколу обстеження пацієнтів із PPPC.

Клінічний випадок. Пацієнтка Ю., 49 років, госпіталізована в неврологічне відділення Університетської клініки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в липні 2025 р. зі скаргами на слабкість та оніміння нижніх кінцівок, відчуття болю й печіння в ногах, захитування при ходьбі, порушення ходьби, імперативні поклики до сечовипускання. Тривалість захворювання — з 2014 р. Останнє загострення — у березні 2025 р. Слабкість м'язів нижніх кінцівок й оніміння з'явилися близько двох років тому та поступово наростали. В анамнезі — прийом диметилфумарату протягом двох років. Нині ХМТ не приймає.

У неврологічному статусі виявлено симетричне зниження сухожильних періостальних рефлексів (колінних й ахілових), зниження вібраційної чутливості, порушення поверхневої чутливості за поліневритичним типом. Пересувається самостійно на відстань до 200 м. Загальний бал за шкалою EDSS — 5,5.

Результати лабораторних й інструментальних методів досліджень: рівні глюкози, тиреотропного гормону, ціанокобаламіну в крові — у межах норми, загальний аналіз крові — без відхилень.

На магнітно-резонансній томограмі головного мозку в білій речовині півкуль з обох боків у ділянці мозолистого тіла та лівої півкулі мозочка візуалізувалися множинні гіперінтенсивні овоїдні вогнища (понад 20) без накопичення контрастної речовини.

Результати стимуляційної ЕНМГ верхніх і нижніх кінцівок свідчили про сенсомоторну поліневропатію периферичних нервів нижніх кінцівок. При дослідженні малогомілкових нервів М-відповідь із короткого розгинача пальців стопи праворуч була

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — О.В. Забара, В.С. Мельник; збір та опрацювання матеріалу — О.В. Забара; написання тексту — О.В. Забара, В.С. Мельник; редактування — В.С. Мельник.

Література

1. Anlar O, Tombul T, Kislil M. Peripheral sensory and motor abnormalities in patients with multiple sclerosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 2003 Sep;43(6):349-51. PMID: 14535047.
2. Ayromlou H, Mohammad-Khanli H, Yazdchi-Marandi M, Rikhtegar R, Zarrintan S, Golzari SE, Ghabili K. Electrodiagnostic evaluation of peripheral nervous system changes in patients with multiple sclerosis. *Malays J Med Sci.* 2013 Jul;20(4):32-38. doi: 10.1016/B978-0-7506-7525-3.50002-9.
3. Barrell K, Smith AG. Peripheral Neuropathy. *Med Clin North Am.* 2019;103(2):383-397. doi: 10.1016/j.mcna.2018.10.006.
4. Benito-León J, Morales JM, Rivera-Navarro J, et al. A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life. *Disabil Rehabil* 2003;25:1291-303. doi: 10.1080/09638280310001608591.
5. Castelli G, Desai KM, Cantone RE. Peripheral Neuropathy: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician.* 2020 Dec 15;102(12):732-739. PMID: 33320513.
6. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet.* 2002 Apr 6;359(9313):1221-31. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08220-X.
7. Drake ME Jr. Peripheral neuropathy in multiple sclerosis. *J Natl Med Assoc.* 1987 Jun;79(6):672-3. PMID: 3039153; PMID: PMC2625532.
8. Foley PL, Vesterinen HM, Laird BJ, Sena ES, Colvin LA, Chandran S, et al. Prevalence and natural history of pain in adults with multiple sclerosis: Systematic review and metaanalysis. *Pain.* 2013;154:632-642. doi: 10.1016/j.pain.2012.12.002.
9. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(10):1911-1920. doi: 10.1185/030079906X132488.
10. Gartzon K, Katarava 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.
11. Gil-González I, Martín-Rodríguez A, Conrad R, et al. Quality of life in adults with multiple sclerosis: a systematic review. *BMJ Open.* 2020;10:e041249. doi: 10.1136/bmjopen-2020-041249.

відсутня, ліворуч амплітуда різко зменшена, з переднього великогомілкового м'яза знижена з обох боків, ШПЗ — 30 м/с. При дослідженні великогомілкових нервів М-відповідь із відповідного м'яза великого пальця стопи знижена з обох боків, ШПЗ — 31 м/с. Зниження амплітуди та ШПЗ по сенсорних волокнах (*n. peroneus superficialis*, *n. suralis*) з обох боків. Моторна та сенсорна провідність по периферичних нервах верхніх кінцівок не порушена.

Загальний бал за опитувальником painDETECT становив 26, що свідчило про наявність нейропатичного патерну болю.

З огляду на клініко-інструментальне підтвердження периферичної нейропатії призначено комплексну терапію: дулоксетин у дозі 60 мг/добу для зменшення інтенсивності нейропатичного болю, іпідакрин у дозі 20 мг тричі на добу для стимуляції відновлення нервової провідності. Також пацієнтці було запропоновано реабілітаційну терапію, розроблено індивідуальний план лікувальної фізкультури з акцентом на зміцнення дистальних груп м'язів, тренування рівноваги та збільшення дистанції ходьби.

Через 4 міс пацієнтка почала відзначати поліпшення самопочуття. Оніміння кінцівок зменшилося, поліпшилася хода на довші дистанції, підвищилася толерантність до фізичних навантажень. Бал за опитувальником painDETECT зменшився з 26 балів до 12, що свідчить про ймовірний патерн болю як нейропатичний. Загальний бал EDSS знизився на 1 (4,5 бала) за рахунок позитивної динаміки в сенсорній та пірамідній підсистемах.

Висновки

У більше ніж половини хворих на PPPC із больовим синдромом підтверджено наявність уражень ПНС, які мають неоднорідний характер, що ускладнює їхню вчасну діагностику та застосування медикаментозної корекції. Це обґрунтовує доцільність проведення дослідження частоти й ступеня залученості ПНС при РС.

12. Hyarat SY, Subih M, Rayan A, et al. Health related quality of life among patients with multiple sclerosis: the role of psychosocial adjustment to illness. *Arch Psychiatr Nurs*. 2019;33:11-16. doi: 10.1016/j.apnu.2018.08.006.
13. Jende JME, Hauck GH, Diem R, Weiler M, Heiland S, Wildemann B, Korporal-Kuhnke M, Wick W, Hayes JM, Pfaff J, Pham M, Bendszus M, Kollmer J. Peripheral nerve involvement in multiple sclerosis: Demonstration by magnetic resonance neurography. *Ann Neurol*. 2017 Nov;82(5):676-685. doi: 10.1002/ana.25068.
14. Kamble N, Shukla D, Bhat D. Peripheral Nerve Injuries: Electrophysiology for the Neurosurgeon. *Neurol India*. 2019;67(6):1419-1422. doi: 10.4103/0028-3886.273626.
15. Kasap Z, Uğurlu H. Pain in patients with multiple sclerosis. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2022 Feb 16;69(1):31-39. doi: 10.5606/tftrd.2022.10524.
16. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-52. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444.
17. 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.
18. McBenedict B, Goh K, Yau R, et al. Neuropathic Pain Secondary to Multiple Sclerosis: A Narrative Review. *Cureus*. 2024;16(6):e61587. doi: 10.7759/cureus.61587.
19. Misawa S, Kuwabara S, Mori M, Hayakawa S, Sawai S, Hattori T. Peripheral nerve demyelination in multiple sclerosis. *Clin Neurophysiol*. 2008 Aug;119(8):1829-1833. doi: 10.1016/j.clinph.2008.04.010.
20. Muhamad R, Akrivaki A, Papagiannopoulou G, Zavridis P, Zis P. The Role of Vitamin B6 in Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023; 15(13):2823. doi: 10.3390/nu15132823.
21. 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.
22. Oudejans E, Lucchinetti 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.
23. 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.
24. Preston DC, Shapiro BE. *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical–Electrophysiologic Correlations*. Third Edition. Elsevier Sanders; 2013. 629 p.
25. 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.
26. Solaro C, Uccelli MM. Management of pain in multiple sclerosis: A pharmacological approach. *Nat Rev Neurol*. 2011;7:519-527. doi: 10.1038/nrneurol.2011.120.
27. Truini A, Galeotti F, La Cesa S, et al. Mechanisms of pain in multiple sclerosis: a combined clinical and neurophysiological study. *Pain*. 2012 Oct;153(10):2048-2054. doi: 10.1016/j.pain.2012.05.024.
28. 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.
29. Yalachkov Y, Soydaş D, Bergmann J, et al. Determinants of quality of life in relapsing-remitting and progressive multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;30:33-7. doi: 10.1016/j.msard.2019.01.049.

O.V. ZABARA¹, V.S. MELNYK^{1, 2}

¹University Clinic of the Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv

Peripheral nervous system involvement in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis presenting with pain

Objective — to analyze the clinical features of RRMS patients presenting with symptoms of peripheral nervous system (PNS) involvement and neuropathic pain, using neurofunctional scales and nerve conduction studies.

Materials and methods. Thirty patients with RRMS presenting with pain (14 men and 16 women (46.7 % and 53.3 %, respectively)) were examined and divided into 2 groups: the study group (n = 18, 60 %) with confirmed PNS involvement, and the control group (n = 12, 40 %) consisting of patients without confirmed PNS involvement. The painDETECT questionnaire was utilized to assess the nature and intensity of the pain syndrome. The peripheral nervous system was evaluated using nerve conduction studies.

Results. In the study group, the mean painDETECT score was significantly higher (14.22 ± 6.94) than in the control group (6.33 ± 5.67; p < 0.001). A neuropathic pain component (≥ 18 score) was detected in 6 patients (33.3 %) in the study group compared to only 1 patient (8.3 %) in the control group. Patients with PNS involvement exhibited higher disease activity: the frequency of relapses over the last 24 months was 2.06 ± 1.28, whereas it was only 1.25 ± 0.72 in the control group (p < 0.05). The mean EDSS score was higher in the study group (3.67 ± 1.07), than in the control group (3.33 ± 1.11), but this difference did not reach statistical significance (p > 0.05). Nerve conduction studies revealed a predominance of demyelinating lesions in the study group, characterized by reduced motor nerve conduction velocity in the peroneal (lower extremity), ulnar, and median (upper extremity) nerves. Additionally, a prolonged minimum sensory latency was observed, while motor and sensory response amplitudes remained intact. Statistical analysis confirmed that higher EDSS score and frequencies relapse correlated with the severity of electrophysiological changes (p < 0.05) and pain intensity.

Conclusions. In more than half of RRMS patients with pain, evidence of PNS involvement was observed, highlighting its heterogeneous nature. These findings underscore the challenges of early diagnosis and pharmacological management, thereby warranting further investigation into the prevalence and extent of PNS involvement in MS.

Keywords: multiple sclerosis, peripheral neuropathy, demyelination, paresthesia, neuropathic pain, nerve conduction studies, painDETECT questionnaire.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Забара ОВ, Мельник ВС. Ураження периферичної нервової системи у хворих на рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз із наявністю більового синдрому. Український неврологічний журнал. 2026;1:20-26. doi: 10.30978/UNJ2026-1-20.

Zabara OV, Melnyk VS. Peripheral nervous system involvement in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis presenting with pain. *Ukrainian Neurological Journal*. 2026;1:20-26. <http://doi.org/10.30978/UNJ2026-1-20>. Ukrainian.



Т.І. НЕГРИЧ, М.С. ШОРОБУРА, Н.Л. БОЖЕНКО

ДНТ «Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького»

Волюметричні ознаки ранньої лімбічної атрофії при розсіяному склерозі з дебютом у дорослому віці: аналіз об'ємів мигдалини та прилеглого ядра

Розсіяний склероз (РС) залишається однією з провідних причин стійкої втрати працездатності в осіб молодого та середнього віку. При дебюті захворювання у дорослих (adult-onset multiple sclerosis (AOMS)) традиційна оцінка з використанням магнітно-резонансної томографії (МРТ) зосереджена на виявленні вогнищевої демієлінізації, але сучасні дані свідчать про раннє залучення нейродегенеративного компонента, що не завжди корелює з видимою МРТ-активністю. Кількісна МРТ-волюметрія дає змогу об'єктивно оцінити об'єм структур головного мозку на 3D-T1-зв'язаних зображеннях, що допомагає виявити «приховані» нейродегенеративні зміни. Особливий інтерес становлять лімбічні структури — мигдалина й прилегле ядро (nucleus accumbens), які відповідають за емоційну реактивність, мотивацію та афективні вияви, що можуть виникати вже на ранніх стадіях РС.

Мета роботи — оцінити волюметричні показники мигдалини та прилеглого ядра в дорослих пацієнтів із дебютом РС і порівняти їх із показниками контрольної групи.

Матеріали та методи. Проведено проспективне дослідження типу «випадок—контроль», в якому взяли участь 20 пацієнтів віком 18—45 років із дебютом РС і 20 практично здорових осіб контрольної групи, порівнянних за віком і співвідношенням статей. Магнітно-резонансну томографію головного мозку виконували на апараті Siemens Magnetom Amira 1,5 Tl із 3D-T1-MPRAGE-послідовністю (ізотропний воксель 1 мм). Абсолютні й нормалізовані об'єми мигдалини та прилеглого ядра визначали за допомогою сервісу volBrain (www.volbrain.org) з урахуванням латералізації. Статистичний аналіз проводили з використанням t-критерію Стюдента або критерію Манна—Вітні та оцінки розміру ефекту (Cohen's d). Рівень значущості (p) < 0,05.

Результати. У групі AOMS порівняно з контрольною групою зареєстровано статистично значуще зменшення об'ємів мигдалини ((1,56 ± 0,14) і (1,71 ± 0,25) см³; p = 0,02) та прилеглого ядра ((0,60 ± 0,11) і (0,69 ± 0,13) см³; p = 0,01). Зміни мали двобічний характер: права мигдалина — (0,78 ± 0,08) і (0,86 ± 0,14) см³ (p = 0,05), ліва — (0,77 ± 0,08) та (0,85 ± 0,12) см³ (p = 0,01), праве прилегле ядро — (0,28 ± 0,06) і (0,33 ± 0,06) см³ (p = 0,03), ліве — (0,31 ± 0,05) та (0,37 ± 0,07) см³ (p = 0,01). Виявлені зміни формують лімбічний волюметричний фенотип дебюту AOMS.

Висновки. Уже на етапі дебюту РС у дорослих виявляються статистично значущі волюметричні ознаки ранньої лімбічної атрофії. Зменшення об'ємів мигдалини й прилеглого ядра відображає раннє залучення лімбічних мереж до патологічного процесу та підтверджує наявність нейродегенеративного компонента. Кількісна МРТ-волюметрія доповнює стандартну оцінку МРТ і може бути раннім маркером нейродегенерації, що дає змогу персоналізувати спостереження та потенційно прогнозувати когнітивні й афективні наслідки РС.

Ключові слова: розсіяний склероз, лімбічна система, мигдалина, nucleus accumbens, МРТ, волюметрія.

Розсіяний склероз (РС) у дорослих залишається однією з провідних причин стійкої втрати працездатності в осіб молодого та середнього віку, а дебют захворювання є критичним «вікном

можливостей» для ранньої стратифікації ризику й вибору тактики ведення. Попри те, що класична діагностика РС із використанням магнітно-резонансної томографії (МРТ) традиційно зосереджена

на виявленні вогнищевої демієлінізації, сучасні дані демонструють важливу роль нейродегенеративного компонента, який може формуватися рано та не завжди відображатися рівнем вогнищевої активності на МРТ [5, 12, 14, 23]. Це створює практичну проблему: при РС із дебютом у дорослому віці (adult-onset multiple sclerosis (AOMS)) частина пацієнтів може мати відносно «помірну» вогнищеву МРТ-картину, але демонструвати структурні зміни, потенційно значущі для довгострокового прогнозу. У цьому контексті кількісну МРТ-волюметрію розглядають як інструмент, що доповнює стандартну описову оцінку МРТ і дає змогу відтворювано вимірювати об'єми окремих структур головного мозку на основі високороздільних 3D-T1-зважених зображень [11, 15, 16, 28]. Для клінічної неврології це шлях до об'єктивізації «прихованої» нейродегенерації в дебюті та потенційного формування біомаркерів для прогнозу прогресування (зокрема PIRA-концепція) [5, 23].

Особливий інтерес становлять лімбічні структури — мигдалини (amygdala) та прилегле ядро (nucleus accumbens) як ключові вузли мереж емоційної реактивності й мотивації. Домени, що залежать від цих мереж (втома, анедонія/зниження мотиваційного тону, афективні вияви), можуть виникати вже на ранніх етапах РС і суттєво впливати на якість життя, не завжди корелюючи з вогнищевими МРТ-ознаками [2, 22, 27]. Дані щодо ранніх волюметричних змін мигдалини та прилеглого ядра в дорослих із дебютом РС є неоднорідними через різницю в методах сегментації та підходах до нормалізації на внутрішньочерепний об'єм, що ускладнює порівняння результатів та імплементацію в практику [1, 3, 31].

Таким чином, потребує вивчення питання, чи формується в дебюті AOMS відтворюваний лімбічний волюметричний профіль, який можна кількісно зафіксувати й інтерпретувати як ранній маркер нейродегенеративного компонента РС.

Гіпотеза полягає в тому, що в дебюті AOMS вже наявне статистично значуще зменшення об'ємів мигдалини та прилеглого ядра як відображення ранньої залученості лімбічних мереж до патологічного процесу [8, 27, 31].

Мета роботи — оцінити волюметричні показники мигдалини та прилеглого ядра в дорослих пацієнтів із дебютом розсіяного склерозу й порівняти їх із показниками контрольної групи.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження. Проведено проспективне порівняльне дослідження типу «випадок—контроль» з аналізом МР-волюметричних показників лімбічних структур у дорослих пацієнтів із РС у дебюті захворювання та в контрольній групі.

Учасники дослідження. До основної групи ($n = 20$) залучали дорослих пацієнтів віком від 18 до 45 років з установленим діагнозом РС відпо-

відно до чинних діагностичних критеріїв (критерії McDonald (2017)). Стадію «дебюту» визначали як ранній період захворювання на момент першого звернення та виконання базового МРТ-обстеження головного мозку (до формування тривалої історії лікування). У цій групі було 13 жінок і 7 чоловіків.

Контрольна група. Контрольну групу ($n = 20$) сформовано з осіб без відомої неврологічної патології, порівнянних з основною групою за віком і співвідношенням статей. Учасникам контрольної групи виконали МРТ головного мозку, за результатами якої не виявлено ознак демієлінізуючого ураження або інших структурних змін, які могли б вплинути на об'ємні показники лімбічних структур. Середній вік становив $(30,20 \pm 2,25)$ року.

Критерії вилучення. З дослідження вилучали осіб із супутніми захворюваннями або станами, які могли б вплинути на морфометричні параметри головного мозку (об'ємні утворення, наслідки черепно-мозкової травми середнього/тяжкого ступеня, перенесені інфекції центральної нервової системи, грубі судинні ураження, інші нейродегенеративні або системні стани з потенційним впливом на мозкову тканину). Також вилучали випадки з недостатньою якістю магнітно-резонансних томограм (значні артефакти руху, неповний протокол) або відсутністю придатної для сегментації 3D-T1-зваженої послідовності.

МРТ-протокол. МРТ головного мозку виконували на апараті Siemens Magnetom Amira 1,5 Тл із використанням стандартного протоколу, що передбачав 3D-T1-MPRAGE послідовність із високою просторовою роздільною здатністю (ізотропний воксель розміром 1 мм) як базову для морфометричного аналізу, а також T2/FLAIR-послідовності для структурної оцінки уражень. Дослідження, виконані з критичними артефактами або технічними дефектами, до аналізу не залучали.

Волюметричний аналіз. Морфометричну обробку проводили автоматизованим методом сегментації структур головного мозку на основі 3D-T1-зважених зображень із отриманням абсолютних об'ємів лімбічних структур: мигдалини (ліва/права) та прилеглого ядра (ліве/праве). Додатково розраховували сумарні значення (ліва й права структури) та нормалізовані показники з урахуванням загального внутрішньочерепного об'єму (TIV/ICV) для зменшення впливу індивідуальних відмінностей розмірів черепа. Розрахунки всіх волюметричних показників проводили за допомогою сервісу volBrain (www.volbrain.org).

Первинними кінцевими точками були абсолютні й нормалізовані об'єми мигдалини та прилеглого ядра з урахуванням латералізації (ліва/права), вторинними кінцевими точками — сумарні значення (зліва + справа) та індекс асиметрії, розрахований за формулою: $(R - L)/(R + L)$, де R — правий бік; L — лівий бік.

Т а б л и ц я
Середні значення макропоказників волюметрії
структур лімбічної системи головного мозку

Показник	Група	Результат*	p
Гіпокамп, см ³	Хворі на РС	7,98 ± 0,92	0,26
	Контрольна група	7,70 ± 0,57	
Гіпокамп, %	Хворі на РС	0,55 ± 0,05	0,51
	Контрольна група	0,54 ± 0,04	
Правий гіпокамп, см ³	Хворі на РС	4,04 ± 0,50	0,21
	Контрольна група	3,88 ± 0,30	
Правий гіпокамп, %	Хворі на РС	0,28 ± 0,03	0,62
	Контрольна група	0,27 ± 0,02	
Лівий гіпокамп, см ³	Хворі на РС	3,94 ± 0,44	0,33
	Контрольна група	3,83 ± 0,29	
Лівий гіпокамп, %	Хворі на РС	0,27 ± 0,02	0,86
	Контрольна група	0,27 ± 0,02	
Мигдалина, см ³	Хворі на РС	1,56 ± 0,14	0,02**
	Контрольна група	1,71 ± 0,25	
Мигдалина, %	Хворі на РС	0,11 ± 0,02	0,03**
	Контрольна група	0,12 ± 0,02	
Права мигдалина, см ³	Хворі на РС	0,78 ± 0,08	0,05**
	Контрольна група	0,86 ± 0,14	
Права мигдалина, %	Хворі на РС	0,05 ± 0,01	0,04**
	Контрольна група	0,06 ± 0,01	
Ліва мигдалина, см ³	Хворі на РС	0,77 ± 0,08	0,01**
	Контрольна група	0,85 ± 0,12	
Ліва мигдалина, %	Хворі на РС	0,05 ± 0,01	0,03**
	Контрольна група	0,06 ± 0,01	
Прилегле ядро, см ³	Хворі на РС	0,60 ± 0,11	0,01**
	Контрольна група	0,69 ± 0,13	
Прилегле ядро, %	Хворі на РС	0,04 ± 0,01	<0,01**
	Контрольна група	0,05 ± 0,01	
Праве прилегле ядро, см ³	Хворі на РС	0,28 ± 0,06	0,03**
	Контрольна група	0,33 ± 0,06	
Праве прилегле ядро, %	Хворі на РС	0,02 ± 0,00	0,01**
	Контрольна група	0,02 ± 0,00	
Ліве прилегле ядро, см ³	Хворі на РС	0,31 ± 0,05	0,01**
	Контрольна група	0,37 ± 0,07	
Ліве прилегле ядро, %	Хворі на РС	0,02 ± 0,00	< 0,01**
	Контрольна група	0,03 ± 0,00	

Примітка. * Дані наведено у форматі $M \pm SD$; ** вірогідна різниця між показниками груп ($p < 0,05$).

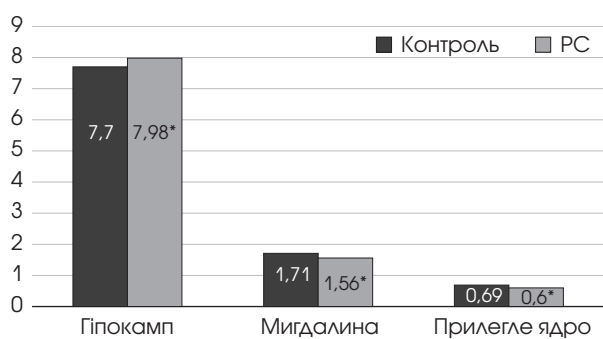


Рисунок. Середні значення показників волюметрії структур лімбічної системи головного мозку, см³

Примітка. * Вірогідна різниця між показниками груп ($p < 0,05$).

Статистичний аналіз. Статистичну обробку виконували в програмному середовищі RStudio v. 1.4.1106, електронну базу даних створювали в програмі Microsoft Office Excel, куди вносили первинні нейровізуалізаційні та волюметричні показники. Нормальність розподілу показників перевіряли тестом Шапіро—Вілка. Для порівняння груп використовували t-критерій Стюдента для незалежних вибірок або непараметричний критерій Манна—Вітні залежно від типу розподілу. Для оцінки незалежного зв'язку між належністю до групи й об'ємами структур застосовували коваріаційний аналіз (analysis of covariance (ANCOVA)) або множинну лінійну регресію. Розмір ефекту оцінювали з використанням Cohen's d (або відповідного непараметричного аналога) з 95 % довірчим інтервалом. Рівень статистичної значущості ($p < 0,05$).

Результати

У межах первинних кінцевих точок виявлено статистично значуще зменшення об'ємів ключових лімбічних структур у групі AOMS порівняно з контрольною групою (таблиця), зокрема сумарного об'єму мигдалини ((1,56 ± 0,14) і (1,71 ± 0,25) см³; $p = 0,02$), об'єму правої мигдалини ((0,78 ± 0,08) і (0,86 ± 0,14) см³; $p = 0,05$), об'єму лівої мигдалини ((0,77 ± 0,08) та (0,85 ± 0,12) см³; $p = 0,01$).

Аналогічний напрям змін установлено для прилеглого ядра. Сумарний об'єм прилеглого ядра в групі AOMS був статистично значуще меншим ((0,60 ± 0,11) см³) порівняно з контрольною групою ((0,69 ± 0,13) см³; $p = 0,01$). Відмінності також мали двобічний характер: праве прилегле ядро — (0,28 ± 0,06) і (0,33 ± 0,06) см³ ($p = 0,03$), ліве — (0,31 ± 0,05) та (0,37 ± 0,07) см³ ($p = 0,01$).

Отримані результати свідчать про формування лімбічного волюметричного фенотипу вже на етапі дебюту AOMS, що узгоджується з концепцією ранньої селективної вразливості підкіркових структур у дорослих пацієнтів із РС (рисунок).

Обговорення

У дослідженні продемонстровано, що вже на етапі дебюту РС у дорослих формується виразний

лімбічний волюметричний профіль, представлений зменшенням об'ємів мигдалини та прилеглого ядра порівняно з контрольною групою. З огляду на те, що мигдалина й прилегле ядро є вузловими елементами мереж емоційної реактивності, мотивації, винагороди та регуляції стрес-відповіді, отримані дані свідчать на користь концепції раннього залучення підкіркових структур до патологічного процесу при РС, навіть у часовому вікні, коли клінічна картина може ще не відображувати нейробіологічних змін.

Виявлене двобічне зменшення об'ємів (із мінімальною різницею між сторонами) є важливим спостереженням. Воно свідчить про те, що вже в дебюті РС у дорослих структурні зміни не обмежуються локальним або випадковим «ефектом латеральності», а мають ознаки системності. З нейробіологічного погляду, це може відображувати ранній вплив дифузного запалення, мікрогліальної активації, дисфункції аксонально-нейрональних зв'язків і вторинної нейродегенерації на найуразливіші підкіркові вузли мережевого рівня. Оскільки лімбічні структури тісно інтегровані з префронтальною корою, гіпокампом, таламусом та стовбуровими системами нейромодуляції, навіть відносно невеликі за абсолютною величиною зміни їхнього об'єму можуть мати непропорційно значущий функціональний «відгук» унаслідок порушення мережевої інтеграції.

Клінічна інтерпретація лімбічної атрофії в дебюті AOMS має кілька потенційно важливих аспектів. По-перше, це може бути морфометричним субстратом для ранніх, часто недооцінених виявів РС — втоми, емоційної лабільності, тривожно-депресивних симптомів, зниження мотиваційного тону та порушень соціально-емоційної обробки інформації. На практиці такі симптоми нерідко сприймаються як «неспецифічні» або вторинні до стресу, але наявність лімбічних змін на структурному рівні підсилює аргументацію на користь їхньої нейробіологічної основи. По-друге, у контексті персоналізації ведення пацієнтів, наявність раннього зменшення об'єму мигдалини та прилеглого ядра можна розглядати як потенційний компонент стратифікації ризику насамперед щодо формування стійких когнітивних ускладнень. По-третє, такі показники можна використовувати для оцінки «прихованої» нейродегенерації, яка не завжди корелює з видимою запальною активністю на МРТ і виявляється приростом інвалідизації в короткі строки.

У методологічному аспекті отримані результати свідчать про цінність кількісної МРТ-волюметрії як інструменту, що доповнює традиційний опис вогнищ демієлінізації. Стандартні МРТ-критерії насамперед відображують запальний компонент процесу (кількість і локалізацію вогнищ, контрастування, динаміку T2/FLAIR-уражень), тоді як волюметрія дає змогу «побачити» ранні зміни тканини, які можуть не відображуватися у вигляді нових вогнищ. Особливістю вибраних нами структур є також від-

носно невеликий розмір і потенційна чутливість до похибок сегментації, тому отримання статистично значущих відмінностей навіть у дебюті може свідчити про достатню виразність ефекту та його клінічну перспективність. Водночас саме ця особливість зумовлює необхідність обережного трактування абсолютних значень з акцентом на порівняльному підході, нормалізації на TIV/ICV і контролі ключових характеристик пацієнтів (вік, стать).

Лімбічний волюметричний профіль при AOMS не слід інтерпретувати як ураження лише лімбічної системи. Імовірно, це видима «верхівка» ширшого нейродегенеративного процесу, який на ранніх етапах може бути неоднорідним за топікою. Саме тому запропонований фокус на мигдалині та прилеглому ядрі є зручним: це компактний набір первинних кінцевих точок, що дає змогу формулювати чіткі гіпотези та перевіряти їх у когортних або тривалих дослідженнях. Перспективним напрямом є також поєднання лімбічної волюметрії з кількісними маркерами ураження білої речовини (наприклад, оцінкою дифузійних параметрів або мієлін-специфічних підходів), а також з аналізом мережевої організації мозку на основі функціональної МРТ. Така інтеграція дає змогу уточнити, чи є виявлена атрофія наслідком первинного нейронального ушкодження, чи переважно відображує вторинну дегенерацію внаслідок порушення зв'язків.

Обмеження дослідження. Інтерпретуючи результати, слід урахувувати низку обмежень. По-перше, дизайн дослідження є поперечним, що не дає змоги робити висновки про причинно-наслідкові зв'язки або темп прогресування атрофії, для цього потрібні лонгітюдні спостереження з повторною волюметриєю. По-друге, розмір вибірки обмежує потужність аналізу для тонких ефектів і детального моделювання взаємодій (наприклад, впливу активності захворювання чи терапії на об'єм). По-третє, можливий вплив технічних чинників (параметри сканування, різні версії програмної сегментації, варіативність якості 3D-T1), особливо релевантний для малих підкіркових структур. По-четверте, за відсутності стандартизованих нейропсихологічних шкал (афективні симптоми, втома, когнітивні тести) не можна пов'язати морфометричні зміни з певним клінічним фенотипом, що є важливим завданням для майбутніх досліджень.

Практичні наслідки та перспективи. Попри зазначені обмеження, отримані результати дають змогу зробити кілька практично значущих висновків. По-перше, вони підтримують доцільність залучення кількісної морфометрії в комплекс оцінки пацієнтів з AOMS на етапі дебюту, принаймні у дослідницькому форматі, з подальшим визначенням порогових значень і клінічно значущих змін. По-друге, мигдалина та прилегле ядро можна розглядати як ранні маркери нейродегенерації, які доповнюють традиційні МРТ-ознаки запальної активності. По-третє, наступним логічним кроком є три-

вале дослідження з оцінкою прогностичної цінності лімбічної волюметрії щодо когнітивного профілю, афективних симптомів, показників якості життя й темпу наростання інвалідації. У разі підтвердження прогностичної значущості такі маркери можуть бути корисними для ранньої індивідуалізації спостереження та, потенційно, для оптимізації терапевтичної тактики.

Висновки

У дорослих пацієнтів із РС на етапі дебюту виявляються статистично значущі волюметричні ознаки ранньої лімбічної атрофії.

Сумарний об'єм мигдалини в групі AOMS був меншим порівняно з контрольною групою ($(1,56 \pm 0,14)$ і $(1,71 \pm 0,25)$ см³; $p = 0,02$) із двобічним характером зменшення об'єму.

Сумарний об'єм прилеглої ядра в групі AOMS також був меншим порівняно з контрольною групою ($(0,60 \pm 0,11)$ і $(0,69 \pm 0,13)$ см³; $p = 0,01$) із двобічними відмінностями.

Виявлені зміни формують лімбічний волюметричний профіль дебюту AOMS і свідчать про наявність нейродегенеративного компонента вже на ранньому етапі захворювання.

Кількісна МРТ-волюметрія лімбічних структур доповнює стандартну оцінку МРТ-активності (вогнища, контрастування) і може виявляти «прихова-

ні» структурні зміни, які не завжди відображуються традиційними показниками.

Практичне значення. Ранній біомаркер нейродегенерації. Об'єми мигдалини та прилеглої ядра можна розглядати як кількісні маркери ранньої нейродегенерації в дорослих із дебютом РС, що доповнюють звичайні індикатори запальної активності на МРТ.

Стратифікація ризику та персоналізація спостереження. Виявлення лімбічної атрофії в дебюті може бути корисним для виділення пацієнтів, яким доцільне частіше динамічне спостереження та розширена клінічна оцінка (вдома, афективні симптоми, когнітивний скринінг) навіть за відносно невірного вогнищового ураження півкуль головного мозку за результатами МРТ-дослідження.

Стандартизація протоколів і порівнюваність. Включення високоякісної 3D-T1-послідовності й автоматизованого волюметричного аналізу до базового МРТ-протоколу підвищує відтворюваність оцінки структурних змін і створює умови для порівняння результатів між візитами та між центрами.

Подальші тривалі дослідження. Отримані дані обґрунтовують потребу проведення проспективних досліджень із повторною волюметриєю для оцінки прогностичної цінності лімбічних показників щодо якості життя, когнітивного профілю та темпу прогресування інвалідації.

Фінансування. Дослідження виконано без цільового фінансування. Автори не отримували зовнішньої фінансової підтримки, грантів, матеріальної чи технічної допомоги від державних, комерційних або неприбуткових організацій для проведення цього дослідження, підготовки рукопису та публікації результатів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, методологія, наукове керівництво, критичний перегляд і редагування рукопису, затвердження фінальної версії — Т.І. Негрич; збір клінічного матеріалу, аналіз нейровізуалізаційних даних, статистичний аналіз, підготовка первинного варіанта рукопису — М.С. Шоробура; участь у зборі матеріалу, опрацювання та систематизація даних, підготовка окремих розділів рукопису — Н.Л. Боженко.

Подяки. Автори висловлюють щире подяку співробітникам кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького за консультативну та організаційну підтримку під час виконання дослідження. Автори також вдячні фахівцям МРТ-підрозділу за технічну допомогу під час проведення магнітно-резонансної томографії та отримання нейровізуалізаційних даних.

Етичні аспекти. Дослідження виконано з дотриманням принципів Гельсінської декларації. Учасники надали інформовану згоду на використання деперсоналізованих даних МРТ та клінічної інформації для наукових цілей; протокол дослідження схвалено комісією з етики ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».

Література

1. Негрич ТІ, Паламарчук ЮО. Оцінка об'єму структур головного мозку у хворих на розсіяний склероз у дебюті захворювання як маркер радіологічних особливостей його перебігу. Міжнародний неврологічний журнал. 2024;20(6):284-288. doi: 10.22141/2224-0713.20.6.2024.1103.
2. Abuaf AF, Bunting SR, Klein S, et al. Analysis of the extent of limbic system changes in multiple sclerosis using FreeSurfer and voxel-based morphometry approaches. PLoS One. 2022;17(9):e0274778. doi: 10.1371/journal.pone.0274778.
3. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. J R Stat Soc Series B. 1995;57(1):289-300.
4. Bussas M, et al. Gray matter atrophy in relapsing-remitting multiple sclerosis is associated with white matter lesions in connecting fibers. Mult Scler. 2022;28(6):900-909. doi: 10.1177/13524585211044957.
5. Cagol A, Schaedelin S, Barakovic M, et al. Association of Brain Atrophy With Disease Progression Independent of Relapse Activity in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis. JAMA Neurol. 2022;79(7):683-692. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.1025.
6. Ciccarelli O, Barkhof F, Calabrese M, et al. Using the progression independent of relapse activity framework to unveil the pathological foundations of multiple sclerosis. Neurology. 2024 Jul 9;103(1):e209444. doi: 10.1212/WNL.0000000000209444.
7. Dal-Bianco A, Oh J, Sati P, Absinta M. Chronic active lesions in multiple sclerosis: classification, terminology, and clinical significance. Ther Adv Neurol Disord. 2024;17:17562864241306684. doi: 10.1177/17562864241306684.

8. De Lury AD, Bisulca JA, Lee JSS, et al. Magnetic resonance imaging detection of deep gray matter iron deposition in multiple sclerosis: A systematic review. *J Neurol Sci.* 2023;453:120816. doi: 10.1016/j.jns.2023.120816.
9. De Meo E, Portaccio E, et al. Pediatric, adult, and late onset multiple sclerosis: cognitive phenotypes and gray matter atrophy. *Ann Clin Transl Neurol.* 2025 Mar;12(3):512-522. doi: 10.1002/acn3.52291.
10. Ellen O, Ye S, Nheu D, et al. The Heterogeneous Multiple Sclerosis Lesion: How Can We Assess and Modify a Degenenerating Lesion? *Int J Mol Sci.* 2023;24(13):11112. doi: 10.3390/ijms241311112.
11. Eshaghi A, Prados F, Brownlee WJ, et al. Deep grey matter volume loss drives disability worsening in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2018;83(2):210-222. doi: 10.1002/ana.25145.
12. Giorgio A, De Stefano N. Clinical use of brain volumetry. *J Magn Reson Imaging.* 2013;37(1):1-14. doi: 10.1002/jmri.23671.
13. Heitmann H, Andlauer TFM, Korn T, et al. Fatigue, depression, and pain in multiple sclerosis: how neuroinflammation translates into dysfunctional reward processing and anhedonic symptoms. *Mult Scler.* 2022. doi: 10.1177/1352458520972279.
14. Jakimovski D, Bittner S, Zivadinov R, et al. Multiple sclerosis. *Lancet.* 2024;403(10422):183-202. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01473-3.
15. Malone IB, Leung KK, Clegg S, et al. Accurate automatic estimation of total intracranial volume: a nuisance variable with less nuisance. *Neuroimage.* 2015;104:366-372. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.09.034.
16. Manjón JV, et al. Nonlocal intracranial cavity extraction. *Int J Biomed Imaging.* 2014;2014:820205. doi: 10.1155/2014/820205.
17. Manjón JV, Coupé P. volBrain: an online MRI brain volumetry system. *Front Neuroinform.* 2016;10:30. doi: 10.3389/fninf.2016.00030.
18. Manjón JV, Romero JE, Vivo-Hernando R, et al. vol2Brain: a new online pipeline for whole brain MRI analysis. *Front Neuroinform.* 2022;16:862805. doi: 10.3389/fninf.2022.862805.
19. Matthews PM, Gupta D, Mittal D, et al. The association between brain volume loss and disability in multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2023;74:104714. doi: 10.1016/j.msard.2023.104714.
20. Meijboom R, York EN, Kampaita A, et al; FutureMS Consortium. Patterns of brain atrophy in recently-diagnosed relapsing-remitting multiple sclerosis. *PLoS One.* 2023;18(7):e0288967. doi: 10.1371/journal.pone.0288967.
21. Opfer R, Spies L, Krüger J, et al. Whole brain volume loss is associated with a short-term disability progression in relapse-activity free multiple sclerosis. *Journal of Neurology.* 2025;272(11):115-125. doi: 10.1007/s00415-025-13343-2.
22. Pogoda-Wesołowska A, Stachura I, et al. Amygdala volume changes as a potential marker of multiple sclerosis progression: links to EDSS scores and PIRA. *Frontiers in Immunology.* 2025;16:1640607. doi: 10.3389/fimmu.2025.1640607.
23. Portaccio E, Bellinva A, Fonderico M, et al. Progression is independent of relapse activity in early multiple sclerosis: a real-life cohort study. *Brain.* 2022;145(8):2796-2805. doi: 10.1093/brain/awac111.
24. Sharrad DF, Chugh P, Slee M, Bacchi S. Defining progression independent of relapse activity (PIRA) in adult patients with relapsing multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2023;78:104899. doi: 10.1016/j.msard.2023.104899.
25. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2. PMID: 29275977.
26. Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS, et al. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2021;20(8):653-670. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00095-8.
27. Weber CE, Krämer J, Wittayer M, et al. Association of iron rim lesions with brain and cervical cord volume in relapsing multiple sclerosis. *Eur Radiol.* 2022;32(3):2012-2022. doi: 10.1007/s00330-021-08233-w.
28. Whitwell JL, Crum WR, Watt HC, Fox NC. Normalization of cerebral volumes by use of intracranial volume: implications for longitudinal quantitative MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(8):1483-1489. PMID: 11559495; PMCID: PMC7974589.
29. Zarghami A, Hussain MA, et al. Long-term disability trajectories in multiple sclerosis: a group-based trajectory analysis of the AusLong cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2025 Apr 10;96(5):424-434. doi: 10.1136/jnnp-2024-333632.
30. Ziccardi S, Pizzini FB, Guandalini M, et al. Making Visible the Invisible: Automatically Measured Global and Regional Brain Volume Is Associated with Cognitive Impairment and Fatigue in Multiple Sclerosis. *Bioengineering (Basel).* 2022;10(1):41. doi: 10.3390/bioengineering10010041.
31. Zivadinov R, Bergsland N, Jakimovski D, et al. Thalamic atrophy and dysconnectivity are associated with cognitive impairment in a multi-center real-world study of RRMS. *Neuroimage Clin.* 2024;42:103609. doi: 10.1016/j.nicl.2024.103609.
32. Zivadinov R, Jakimovski D, Gandhi S, et al. Relationship between brain atrophy and disability in a multi-site multiple sclerosis registry. *BMJ Neurol Open.* 2025 Jul 22;7(2):e001126. doi: 10.1136/bmjno-2025-001126.

T.I. NEHRYCH, M.S. SHOROBURA, N.L. BOZHENKO

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Volumetric features of early limbic atrophy in adult-onset multiple sclerosis: analysis of amygdala and nucleus accumbens volumes

Multiple sclerosis (MS) remains one of the leading causes of persistent disability in young and middle-aged adults. In adult-onset multiple sclerosis (AOMS), conventional MRI assessment focuses on detecting focal demyelination; however, recent evidence indicates early involvement of a neurodegenerative component that does not always correlate with overt MRI activity. Quantitative MRI volumetry enables objective measurement of brain structure volumes on 3D T1-weighted images, facilitating detection of «occult» neurodegenerative changes. Of particular interest are limbic structures, the amygdala and nucleus accumbens, which are involved in emotional reactivity, motivation, and affective manifestations that may occur even in the early stages of MS.

Objective — to evaluate volumetric measures of the amygdala and nucleus accumbens in adult patients with MS onset and compare them with those of a control group.

Materials and methods. A prospective case—control study included 20 patients aged 18—45 years with MS onset and 20 age- and sex-matched healthy controls. MRI was performed using a 1.5 T Siemens Magnetom Amira scanner with a 3D T1-weighted MPRAGE sequence (1 mm isotropic voxel). Absolute and normalized volumes of the amygdala and nucleus accumbens were calculated using the volBrain platform, taking hemispheric laterality into account. Statistical analysis was performed using the Student's t-test or the Mann-Whitney U test, along with effect size estimation (Cohen's d). Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results. The AOMS group showed a statistically significant reduction in amygdala volumes ($(1.56 \pm 0.14) \text{ cm}^3$ vs $(1.71 \pm 0.25) \text{ cm}^3$; $p = 0.02$) and nucleus accumbens volumes ($(0.60 \pm 0.11) \text{ cm}^3$ vs $(0.69 \pm 0.13) \text{ cm}^3$; $p = 0.01$)

compared with controls. Changes were bilateral: right amygdala (0.78 ± 0.08) cm^3 vs (0.86 ± 0.14) cm^3 ($p = 0.05$), left (0.77 ± 0.08) cm^3 vs (0.85 ± 0.12) cm^3 ($p = 0.01$); right nucleus accumbens (0.28 ± 0.06) cm^3 vs (0.33 ± 0.06) cm^3 ($p = 0.03$), left (0.31 ± 0.05) cm^3 vs (0.37 ± 0.07) cm^3 ($p = 0.01$). These findings define a limbic volumetric phenotype of AOMS onset.

Conclusions. Statistically significant volumetric signs of early limbic atrophy are detectable at the stage of MS onset in adults. Reduced amygdala and nucleus accumbens volumes reflect early involvement of limbic networks in the pathological process and confirm the presence of a neurodegenerative component. Quantitative MRI volumetry complements standard MRI assessment and may serve as an early marker of neurodegeneration, enabling personalized monitoring and potentially predicting cognitive and affective outcomes in MS.

Keywords: multiple sclerosis, limbic system, amygdala, nucleus accumbens, MRI, volumetry.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- /// Негрич ТІ, Шоробура МС, Боженко НЛ. Волюметричні ознаки ранньої лімбічної атрофії при розсіяному склерозі з дебютом у дорослому віці: аналіз об'ємів мигдалини та прилеглого ядра. Український неврологічний журнал. 2026;1:27-33. doi: 10.30978/UNJ2026-1-27.
- /// Nehrych TI, Shorobura MS, Bozhenko NL. (Volumetric features of early limbic atrophy in adult-onset multiple sclerosis: analysis of amygdala and nucleus accumbens volumes). Ukrainian Neurological Journal. 2026;1:27-33. <http://doi.org/10.30978/UNJ2026-1-27>. Ukrainian.



A.P. REVURKO, E.V. BABYCH,
Y.O. SOLODOVNIKOVA

Odesa National Medical University

The impact of sleep quality on cognitive function in patients with multiple sclerosis

Cognitive impairments (CI) affect 30—70 % of patients with multiple sclerosis (MS) and can occur even in the absence of other deficits. CI are among the most debilitating manifestations, significantly impacting patients' quality of life, hindering their social activity and employment. The potential role of sleep disturbances in cognitive functioning in patients with MS is considered, with attention to the role of the glymphatic system and its activity during sleep.

Objective — to evaluate how sleep quality relates to the cognitive performance in patients with MS.

Materials and methods. The study included 32 patients with MS in the relapse phase who were not receiving disease-modifying therapy. Cognitive function was assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), while sleep quality was evaluated with the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Statistical analyses were conducted using Jamovi (version 2.3.28). Mann—Whitney U test and Spearman correlation analysis were employed, with $p < 0.05$ considered statistically significant.

Results. Decreased attention, concentration, and working memory were significantly correlated with later sleep onset and the presence of sleep disturbances. The short-term memory domain showed a significant negative correlation with sleep onset latency, sleep duration, and sleep efficiency. Spearman analysis revealed a significant negative correlation between PSQI total score and MoCA total score, as well as attention, concentration, working memory, and short-term memory domains.

Conclusions. A moderate negative correlation exists between sleep quality scores and cognitive function, suggesting that poorer sleep may be associated with reduced cognitive function in patients with MS.

Keywords: multiple sclerosis, cognitive impairment, sleep quality, glymphatic system.

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory neurodegenerative disease and a leading cause of severe disability in young adults [14]. MS has a wide range of manifestations which depend on the loci of demyelination lesions in the central nervous system (CNS) and include sensory, motor, visual disturbances, balance disorders, pelvic organ dysfunction, as well as cognitive and emotional impairments. Cognitive impairments (CI) affect 30—70 % of patients with MS and can occur even in the absence of other deficits. CI are among the most debilitating manifestations of MS, significantly impacting patients' quality of life, hindering their social activity and employment [8, 11]. Disease-related unemployment can result in social and psychological consequences,

such as depression, loneliness, anxiety, restricted community participation, and persistent stress [13].

In 2018, a systematic review assessed the relationship between employment status and CI in patients with MS. The findings demonstrated that CI led to difficulties with employment and reduced working hours [7]. According to the Atlas of MS, the global prevalence of MS is estimated to range from 20 to 300 per 100,000 people, affecting almost 3 million individuals worldwide. Regular evaluation of cognitive function in patients with MS is crucial to detect changes and initiate timely interventions. Assessment includes evaluating information processing speed, episodic memory, language, and visuospatial skills [13].

The relationship between brain atrophy and cognitive deficits in MS remains unclear. Clinical observations show instances where CI precedes the detection of cortical atrophy on neuroimaging. Conversely, early cortical atrophy may develop without noticeable CI. However, most cases demonstrate an association between gray matter atrophy and cognitive decline [2].

In 2012, two-photon in vivo imaging revealed the flow of cerebrospinal fluid (CSF) through the brain's interstitial space. This system, reliant on glial water transport and waste clearance akin to lymphatic systems, was termed the glymphatic system (GS). In rodent studies, brain clearance of soluble metabolites via the GS involved: (1) CSF flow from basal cisterns to the subarachnoid space and perivascular areas; (2) CSF entry into interstitial fluid (ISF) spaces mediated by aquaporin-4 (AQP4) water channels in astrocytes; (3) transport of the CSF-ISF-metabolite complex to perivenous spaces, exiting through lymphatic vessels and systemic circulation [9, 10]. Dysfunction of the GS is linked to aging and neurodegenerative diseases [12, 17]. Studies have shown that GS function declines due to astrocytic gliosis, AQP4 polarization loss, and reduced clearance of amyloid-beta and other metabolites in Alzheimer's disease [12, 20]. Reduced perivascular localization of AQP4 was observed in the frontal cortical gray matter in patients with CI in comparison to subjects without. Similarly, the analysis of diffusion along perivascular space index in patients with MS and healthy controls displayed an overall glymphatic impairment in first ones, with more severe affection in primary progressive MS. The reduced glymphatic fluid flow in the perivenous spaces may cause the accumulation of neuroinflammatory triggers in the white matter, thus leading to demyelinating processes [6]. Considering the abovementioned, the GS dysfunction might be involved into the pathogenesis of CI in both neurodegenerative and neuroinflammatory disorders. Recent studies revealed that amyloid-beta accumulates in the brain of healthy individuals after a single night of sleep deprivation, suggesting the GS dysfunction being a result of decreased sleep quality [18]. Given these findings, we hypothesized a potential relationship between sleep quality and CI in patients with MS.

Objective — to evaluate how sleep quality relates to the cognitive performance in patients with MS.

Materials and methods

Data

The study included 32 patients with MS without disease-modifying therapy experiencing exacerbations, treated at a tertiary care facility in Odesa, Ukraine. Cognitive function was assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), while sleep quality was evaluated with the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Data collected included patients' sex, age, MoCA total

scores, and subscores for memory, visuospatial skills, executive function, attention, language, and orientation, as well as PSQI total scores and components (e.g., sleep quality, sleep duration, disturbances).

Outcome Assessment

MoCA is a widely accepted tool for assessing CI in MS, covering domains such as memory, executive function, attention, and language. A score of ≤ 25 was used to classify CI [16]. PSQI, a subjective measure of sleep quality over the past month, comprises seven components scored up to 3 points each, with higher scores indicating worse sleep quality [15].

Statistical Analysis

Statistical analyses were conducted using Jamovi (version 2.3.28). Mann—Whitney U test and Spearman correlation analysis were employed, with $p < 0.05$ considered statistically significant.

Results

Population Characteristics

The study included 20 women (mean age 34.8 ± 7.36) and 12 men (mean age 34.6 ± 10.9). Mann—Whitney U revealed that sex influenced executive function ($p = 0.013$), but other cognitive and sleep quality measures showed no significant sex differences ($p > 0.05$). Patients were divided into two groups: (1) normal cognitive function ($n = 16$); (2) cognitive deficit ($n = 16$) (Table 1).

Table 1
Mann—Whitney U test results for MoCA and PSQI parameters between sex groups (male/female)

	Mann—Whitney U	p-value
MoCA total score	105.5	0.581
Visuospatial abilities	106.0	0.571
Executive functions	59.5	0.013
Attention, concentration and working memory	116.0	0.868
Language	108.0	0.605
Short term memory	91.5	0.264
Orientation to time and place	94.5	0.090
Sleep quality	114.0	0.816
Falling asleep time	112.0	0.762
Sleep duration	98.5	0.378
Sleep efficiency	119.5	1.000
Sleep disturbance	117.0	0.914
Hypnotic use	98.5	0.230
Daytime disfunction	105.5	0.570
PSQI Total Score	120.0	1.000

Note. $H_a \mu M \neq \mu F$

Table 2
Mann—Whitney U test results for MoCA parameters across groups with and without CI

	Mann—Whitney U	p-value
MoCA total score	0.0	< 0.001
Visuospatial abilities	103.0	0.160
Executive functions	87.0	0.051
Attention, concentration and working memory	74.0	0.007
Language	114.0	0.279
Short term memory	41.0	< 0.001
Orientation to time and place	127.0	0.487

Note. $H_a \mu_1 > \mu_2$.

MoCA parameters across groups

MoCA total scores, executive functions, short term memory, attention, concentration, and working memory were significantly lower in the CI group compared to the normal cognitive function group ($p < 0.05$). No significant differences were observed for visuospatial skills, language, or orientation ($p > 0.05$), (Table 2).

PSQI Parameters Across Groups

PSQI total score, falling asleep time, sleep duration and sleep efficiency were significantly higher in the group with CI ($p < 0.05$). Other PSQI individual components did not show differences between the two groups ($p > 0.05$), (Table 3).

PSQI and MoCA Correlation

Spearman test showed significant negative correlation between PSQI total score and MoCA total score (Spearman's $\rho = -0.392$, $df = 30$, $p = 0.013$), attention concentration and working memory (Spearman's $\rho = -0.381$, $df = 30$, $p = 0.016$) as well as short term memory components (Spearman's $\rho = -0.414$, $df = 30$, $p = 0.009$).

Attention, concentration and working memory decline significantly correlated with later falling asleep time (Spearman's $\rho = -0.332$, $df = 30$, $p = 0.032$) and existence of sleep disturbances (Spearman's $\rho = -0.431$, $df = 30$, $p = 0.007$).

Short term memory component has a significant negative correlation with falling asleep time (Spearman's $\rho = -0.474$, $df = 30$, $p = 0.03$), sleep duration (Spearman's $\rho = -0.371$, $df = 30$, $p = 0.018$) and sleep efficiency (Spearman's $\rho = -0.306$, $df = 30$, $p = 0.044$). The results are presented in Figure.

Discussion

Our study aimed to investigate the potential relationship between sleep quality and CI in patients with MS. To evaluate cognitive function, we used the MoCA

Table 3
Mann—Whitney U test results for PSQI parameters across groups with and without CI

	Mann—Whitney U	p-value
Sleep quality	112.0	0.262
Falling asleep time	62.0	0.005
Sleep duration	44.5	< .001
Sleep efficiency	75.5	0.014
Sleep disturbance	95.0	0.087
Hypnotic use	114.0	0.789
Daytime disfunction	123.0	0.430
PSQI Total Score	61.5	0.006

Note. $H_a \mu_1 < \mu_2$.

scale, where a score of ≤ 25 indicated CI. Sleep quality was assessed using the PSQI, with higher scores reflecting poorer sleep quality.

Based on the previously mentioned results, it can be hypothesized that there is a weak to moderate negative correlation between sleep quality and cognitive performance in patients with MS, given that the GS is primarily active during sleep.

The GS is especially active during slow-wave sleep. This activity is associated with a decrease in norepinephrine levels during sleep, leading to a significant increase in interstitial space. Conversely, during wakefulness, CSF flow and the clearance of soluble metabolites are inhibited due to high norepinephrine levels, which reduce interstitial space volume [1].

A study found that nurses who worked night shifts for over 20 years had an 80 % higher risk of developing MS compared to those who worked daytime shifts

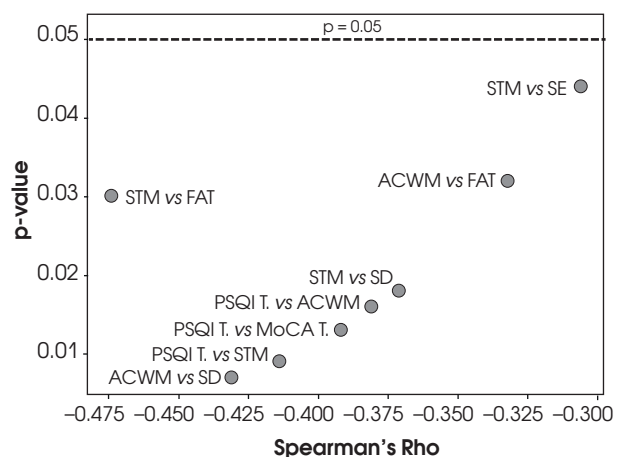


Fig. 1. Spearman correlation between PSQI and MoCA parameters

Note. PSQI T. — Pittsburgh Sleep Quality Index total score; MoCA T. — Montreal Cognitive Assessment total score; STM — short term memory; SD — sleep duration; ACWM — attention, concentration and working memory; SE — sleep efficiency; FAT — falling asleep time.

[16]. Disruption of the circadian rhythm, which triggers the release of cellular and molecular inflammatory mediators, potentially leading to neuroimmune dysregulation, was proposed as a possible cause of this increased risk. Sleep disturbances affect the expression of genes involved in the synthesis and maintenance of myelin proteins. Additionally, sleep problems reduce the expression of genes necessary for the differentiation of oligodendrocyte precursor cells, which are essential for forming new myelin components in both healthy and damaged brains. Evidence also suggests that sleep disorders increase the expression of apoptotic genes and those responsible for cellular stress, which hinders nerve regeneration in MS [3].

E. Shokri-Kojori et al. studied the effects of a single night of sleep deprivation on the clearance of A β in the human brain using PET scans. They found that one night of sleep loss significantly increased A β burden in the right hippocampus and thalamus, areas critical for cognitive function [19].

There is no conflict of interest.

Authors' participation: conception and design of the study, critical revising final approval — Yu.O. Solodovnikova; acquisition of data, analysis and interpretation of data, drafting the article — E.V. Babych, A.P. Revurko.

Ethics Approval. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of Odesa National Medical University (protocol No. 3, dated March 12, 2025).

Patient Consent. Informed patient consent was waived by the Ethics Committee of Odesa National Medical University due to the retrospective nature of the study.

L. Buratti et al. examined the relationship between sleep quality and clinical manifestations of MS. Patients with relapsing-remitting MS and a PSQI score ≥ 5 in the past month showed a significantly higher likelihood of adverse disease outcomes, including longer and more frequent relapses. This supports the hypothesis that poor sleep quality may impair the ability to recover from MS relapses, possibly due to defects in myelin regeneration [4].

The correlation between attention, concentration and working memory components and sleep duration was found to be the strongest one and therefore might be a subject of future research.

Our study has its limitations in the form of a small group of participants and subjectivity of PSQI results.

Conclusions

A moderate negative correlation exists between sleep quality scores and cognitive performance, suggesting that poorer sleep may be associated with reduced cognitive function in patients with MS.

References

- Alghanimy A, Work LM, Holmes WM. The glymphatic system and multiple sclerosis: An evolving connection. *Mult Scler Relat Disord*. 2024 Mar;83:105456. doi: 10.1016/j.msard.2024.105456.
- Benedict RHB, Amato MP, DeLuca J, Geurts JGG. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet Neurol*. 2020 Oct;19(10):860-871. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30277-5.
- Bishir M, Bhat A, Essa MM, Ekpo O, Ihunwo AO, Veerarahavan VP, et al. Sleep Deprivation and Neurological Disorders. *Biomed Res Int*. 2020 Nov 23;2020:5764017. doi: 10.1155/2020/5764017.
- Buratti L, Iacobucci DE, Vitocchi G, Falsetti L, Lattanzi S, Pulcini A, Silvestrini M. Sleep quality can influence the outcome of patients with multiple sclerosis. *Sleep Med*. 2019 Jun;58:56-60. doi: 10.1016/j.sleep.2019.02.020.
- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*. 1989;28(2):193-213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
- Carotenuto A, Cacciaguerra L, Pagani E, Preziosa P, Filippi M, Rocca MA. Glymphatic system impairment in multiple sclerosis: relation with brain damage and disability. *Brain*. 2022 Aug 27;145(8):2785-2795. doi: 10.1093/brain/awab454.
- Clemens L, Langdon D. How does cognition relate to employment in Multiple Sclerosis? A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2018 Nov;26:183-191. doi: 10.1016/j.msard.2018.09.018.
- Hsu WY, Rowles W, Anguera JA, Anderson A, Younger JW, Friedman S, Gazzaley A, Bove, R. Assessing Cognitive Function in Multiple Sclerosis With Digital Tools: Observational Study. *J Med Internet Res*. 2021 Dec 30;23(12):e25748. doi: 10.2196/25748.
- Iliff J, Simon M. CrossTalk proposal: The glymphatic system supports convective exchange of cerebrospinal fluid and brain interstitial fluid that is mediated by perivascular aquaporin-4. *J Physiol*. 2019 Sep;597(17):4417-4419. doi: 10.1113/JP277635.
- Iliff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β . *Sci Transl Med*. 2012 Aug 15;4(147):147ra111. doi: 10.1126/scitranslmed.3003748.
- Ivaniuk A, Solodovnikova Y, Marusich T, Son A. The impairment of the functional system and fatigue at the onset of the disease predict reaching disability milestones in relapsing-remitting multiple sclerosis differently in female and male patients. *Acta Neurologica Belgica*. 2021;121(6):1699-1706. doi: 10.1007/s13760-020-01478-0.
- Kress BT, Iliff JJ, Xia M, Wang M, Wei HS, Zeppenfeld D, et al. Impairment of paravascular clearance pathways in the aging brain. *Ann Neurol*. 2014 Dec;76(6):845-61. doi: 10.1002/ana.24271.
- Lechner-Scott J, Agland S, Allan M, Darby D, Diamond K, Merlo D, van der Walt A. Managing cognitive impairment and its impact in multiple sclerosis: An Australian multidisciplinary perspective. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Nov;79:104952. doi: 10.1016/j.msard.2023.104952.
- McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA*. 2021;325(8):765-779. doi: 10.1001/jama.2020.26858.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Apr;53(4):695-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- Papantoniou K, Massa J, Devore E, Munger KL, Chitnis T, Ascherio A, Schernhammer ES. Rotating night shift work and risk of multiple sclerosis in the Nurses' Health Studies. *Occup Environ Med*. 2019 Oct;76(10):733-738. doi: 10.1136/oemed-2019-106016.
- Peng W, Acharyar TM, Li B, Liao Y, Mestre H, Hitomi E, et al. Suppression of glymphatic fluid transport in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis*. 2016 Sep;93:215-25. doi: 10.1016/j.nbd.2016.05.015.
- Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders. *Lancet Neurol*. 2018 Nov;17(11):1016-1024. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30318-1.

19. Shokri-Kojori E, Wang GJ, Wiers CE, Demiral SB, Guo M, Kim SW, et al. β -Amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Apr 24;115(17):4483-4488. doi: 10.1073/pnas.1721694115.
20. Szlufik S, Kopeć K, Szleszkowski S, Koziorowski D. Glymphatic System Pathology and Neuroinflammation as Two Risk Factors of Neurodegeneration. *Cells*. 2024 Feb 5;13(3):286. doi: 10.3390/cells13030286.

А.П. РЕВУРКО, Е.В. БАБИЧ, Ю.О. СОЛОДОВНИКОВА

Одеський національний медичний університет

Вплив якості сну на когнітивну функцію пацієнтів із розсіяним склерозом

Когнітивні порушення (КП) виявляють у 30—70 % пацієнтів із розсіяним склерозом (РС). Вони можуть виникати навіть за відсутності інших клінічних дефіцитів. Когнітивні порушення є одними з виявів, які найбільш інвалідизують, що суттєво впливає на якість життя пацієнтів, перешкоджаючи їхній соціальній активності й працевлаштуванню. Розглянуто ймовірну роль розладів сну в когнітивному функціонуванні пацієнтів із РС з урахуванням ролі глімфатичної системи та її активності під час сну.

Мета роботи — оцінити вплив якості сну на когнітивну функцію у пацієнтів із РС.

Матеріали та методи. У дослідження було залучено 32 пацієнтів із РС у фазі загострення, які не отримували хворобомодифікаційну терапію. Когнітивні функції оцінювали за допомогою Монреальської когнітивної шкали (MoCA), а якість сну — за допомогою Піттсбурзького індексу якості сну (PSQI). Статистичний аналіз проводили з використанням програми Jamovi (версія 2.3.28). Застосовували U-критерій Манна—Вітні та кореляційний аналіз Спірмена. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущим.

Результати. Загальний бал за MoCA, показники виконавчих функцій, короткочасної пам'яті, уваги, концентрації та робочої пам'яті були значно нижчими у групі з КП порівняно з групою з нормальною когнітивною функцією. Зниження уваги, концентрації та робочої пам'яті корелювало з пізнішим часом засинання й наявністю розладів сну. Домен короткочасної пам'яті мав значущу негативну кореляцію з часом засинання, тривалістю та ефективністю сну. Тест Спірмена виявив значущий негативний зв'язок між PSQI та загальним балом за MoCA, компонентами уваги, концентрації, робочої та короткочасної пам'яті.

Висновки. Існує помірна негативна кореляція між показниками якості сну та когнітивною діяльністю, що свідчить про те, що погіршення сну може бути пов'язане зі зниженням когнітивних функцій у пацієнтів із РС.

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивні порушення, якість сну, глімфатична система.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Revurko AP, Babych EV, Solodovnikova YuO. The impact of sleep quality on cognitive performance in patients with multiple sclerosis. *Український неврологічний журнал*. 2026;1:34-38. doi: 10.30978/UNJ2026-1-34. English.

Revurko AP, Babych EV, Solodovnikova YuO. The impact of sleep quality on cognitive function in patients with multiple sclerosis. *Ukrainian Neurological Journal*. 2026;1:34-38. <http://doi.org/10.30978/UNJ2026-1-34>.



О.Є. ДУБЕНКО, К.О. ШИЛО

Харківський національний медичний університет

Когнітивна дисфункція у пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю

Мета роботи — дослідити стан когнітивних функцій у пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю різної етіології.

Матеріали та методи. Обстежено 100 пацієнтів, серед яких переважали чоловіки (71 %). Середній вік пацієнтів — $(49,60 \pm 1,59)$ року. Сенсоневральна приглухуватість у 52 пацієнтів була зумовлена акубаротравмою, у 48 — судинними причинами. Гострий початок визначено в 60 % випадків, хронічну форму — у 40 %. Групу порівняння утворено з 20 пацієнтів без порушень слуху. Усім пацієнтам проведено повне неврологічне, соматичне та отоневрологічне обстеження, консультацію сурдолога, аудіометрію, нейровізуалізацію головного мозку. Для оцінки когнітивних функцій використовували Монреальський когнітивний тест (MoCA).

Результати. Виявлено значущу різницю за оцінкою за шкалою MoCA залежно від характеру початку захворювання порівняно з контролем, при гострому початку встановлено значущо менші когнітивні порушення. При порівнянні доменів MoCA гірші результати були в пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю судинної етіології за доменами «відкладене повторення», «увага», «пам'ять», «зорово-виконавчі навички». Група хронічного перебігу порівняно з групою гострого початку демонструвала значущо гірші результати за доменами «відкладене повторення», «увага», «пам'ять», «зорово-виконавчі навички», «орієнтація», «мова» і «назви».

Висновки. Наявність когнітивних порушень у пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю залежить від етіології та тривалості порушень слуху. При гострій сенсоневральній приглухуватості в більшості випадків загальний бал за MoCA перевищував 26, а при хронічній формі в усіх випадках кількість балів становила від 26 до 19. Пацієнти із сенсоневральною приглухуватістю судинної етіології демонстрували виразнішу когнітивну декомпенсацію порівняно з пацієнтами з акубаротравматичним ураженням слуху.

Ключові слова: сенсоневральна приглухуватість, когнітивні порушення, акубаротравма, судинні чинники ризику.

На втрату слуху страждає близько 20 % населення світу, або понад 1,5 млрд осіб. Втрата слуху тісно пов'язана з прискореним когнітивним зниженням і є провідним потенційно модифікованим чинником ризику деменції. За оцінками, до 8 % випадків деменції у світі пов'язані з втратою слуху [5]. В осіб із втратою слуху відбувається збіднення акустичного середовища, вони отримують менше стимуляції, мають менший доступ до вербальної та емоційної інформації в мові, яка є критичним медіатором складних соціальних взаємодій для більшості людей. Відсутність вербальної та емоційної стимуляції негативно впливає на структуру

й функції мозку. З іншого боку, вплив порушеного сприйняття мовлення може бути опосередкований зниженням якості соціальних взаємодій, в яких бере участь людина. Погана соціальна взаємодія є чинником ризику розвитку деменції, яка виникає в пізнішому віці [1, 2]. Судинні механізми є потенційними чинниками, що призводять до втрати слуху, пов'язаної з випадками судинної деменції. Сенсоневральна втрата слуху спричиняє зниження стимуляції когнітивної обробки, а слухова депривація створює збіднене середовище, особливо зі зменшенням мовленнєвого та мовного введення, що негативно впливає на структуру та функції мозку.

ку. Ця зміна структури та функції мозку є чинником ризику подальшого розвитку деменції. Судинна патологія, яка також може виникати в равлику, є одним із чинників, пов'язаних із типовою набутою втратою слуху. Вона також може впливати на висхідний слуховий шлях і слухову кору [7].

В експериментальному дослідженні на мишах зміни когнітивної функції тварин із втратою слуху оцінювали за допомогою тесту водного лабіринту Морріса. Нейрони почали дегенерувати через 60 днів після втрати слуху, ця дегенерація супроводжувалася структурною дезорганізацією та зниженням нейрогенезу. Рівень фосфорильованого тау-білка з часом збільшувався. У гіпокампі було виявлено активовану мікроглію та астроцити з підвищеним рівнем запальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини- α та інтерлейкін-1 β . Ці результати свідчать про те, що втрата слуху сама по собі спричиняє дегенерацію нейронів, пригнічення нейрогенезу, підсилення фосфорильовання тау-білка та посилення нейрозапалення в гіпокампі [6].

Висока частота збройних конфліктів в світі, зокрема війна в Україні, призводять до підвищення частоти сенсоневральної приглухуватості (СНП) унаслідок акубаротравми під впливом вогнепальної зброї чи вибухів [3].

Мета роботи — дослідити стан когнітивних функцій у пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю різної етіології.

Матеріали та методи

У дослідження було залучено 100 пацієнтів із СНП, які проходили стаціонарне лікування в Харківській міській багатопрофільній клінічній лікарні № 27 у період з червня 2023 р. до червня 2025 р. Середній вік пацієнтів становив ($49,6 \pm 1,59$) року (95 % довірчий інтервал (46,44; 52,76) року, медіана — 48 років (міжквартильний інтервал (38,0; 64,5) року). У вибірці переважали чоловіки (71 %; Z-критерій для двох пропорцій = 5,9; $p < 0,0001$).

Серед обстежених кількість пацієнтів із різними причинами порушень слуху була майже однаковою ($Z = 0,6$; $p = 0,2858$): у 52 — акубаротравма (унаслідок воєнних дій, військовики та цивільні особи, 50 чоловіків і 2 жінки, середній вік — ($38,1 \pm 10,89$) року), у 48 — проблеми зі слухом були зумовлені судинними причинами (21 чоловік та 27 жінок, середній вік — ($61,56 \pm 10,75$) року). Початок у більшості (60 %) випадків був гострим ($Z = 2,8$; $p = 0,0023$), але випадки гострого початку й хронічного перебігу між групами з акубаротравмою та судинними причинами порушень слуху були розподілені рівномірно ($\chi^2 = 0,015$; $p = 0,9024456$).

Усім пацієнтам проведено повне неврологічне, соматичне й отоневрологічне обстеження, консультацію сурдолога, аудіометрію, нейровізуалізацію головного мозку за допомогою комп'ютерної чи магнітно-резонансної томографії, ультразвукове дослідження магістральних судин шиї.

Критеріями вилучення були наявність повної глухоти, кондуктивної приглухуватості, наявність в анамнезі інших неврологічних і психіатричних розладів (інсульт, рак, деменція, декомпенсована соматична патологія).

Відповідно до висновку сурдолога в усіх пацієнтів установлено СНП. У пацієнтів із СНП судинної етіології вірогідно частіше реєстрували судинні чинники ризику порівняно з пацієнтами з СНП унаслідок акубаротравми: гіпертонічну хворобу (33,3 і 1,9 %), серцеву недостатність (27,1 та 0,0 %), ішемічну хворобу серця (25,0 і 0,0 %), цукровий діабет (10,4 та 0,0 %). Лише куріння частіше було притаманно пацієнтам з акубаротравмою (27,1 і 36,5 %).

Групу порівняння створено з 20 пацієнтів (9 чоловіків та 12 жінок, середній вік — ($65,0 \pm 2,1$) рік) без порушень слуху за результатами нейроотологічного обстеження, які лікувалися з приводу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, гастроентерологічних захворювань.

Для оцінки когнітивних функцій використовували Монреальський когнітивний тест (Montreal Cognitive Assessment (MoCA)). Сумарний бал < 26 із 30 можливих вважали ознакою когнітивних порушень [4].

При виконанні дослідження дотримувалися принципів Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964) з поправками, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), відповідних положень Всесвітньої організації охорони здоров'я та законів України. Усі пацієнти підписали форму інформованої згоди на участь у дослідженні.

Статистичний аналіз даних проводили за довірчої ймовірності 95 %. Перевірку нормальності розподілу кількісних показників виконували за допомогою критерію Шапіро—Вілка. У разі нормального розподілу для опису центральних тенденцій і відхилення від них застосовували середнє арифметичне значення і стандартну похибку середнього ($M \pm m$) та 95 % довірчі інтервали (ДІ), при скошених розподілах дані описували за допомогою медіани і міжквартильного інтервалу (Me (LQ; UQ)). Викиди визначали на підставі критерію Тьюкі з коефіцієнтом 1,5. Для міжгрупових порівнянь кількісних показників, які не відповідали нормальному розподілу, застосовували критерій Манна—Вітні у разі двох порівнюваних незалежних груп і дисперсійний аналіз Краскела—Волліса в разі більше ніж двох груп. Вірогідність результатів оцінювали за показником χ^2 .

Результати та обговорення

Рівень когнітивних функцій в основній і контрольній групах відповідав переважно легким когнітивним порушенням або нормі. Не виявлено значущих розбіжностей за оцінкою за шкалою MoCA. Однак при порівнянні трьох груп залежно від етіології СНП установлено статистично значущу

Т а б л и ц я 1

Результати оцінювання когнітивних функцій за шкалою МоСА

Група	Me [LQ; UQ]	Результат міжгрупових порівнянь
Контрольна (n = 20)	25,0 [22,5; 27,5]	U = 921,0; p = 0,578464
Основна (n = 100)	26,0 [23,0; 27,5]	
Судинна етіологія (n = 48)	25,0 [22,5; 27,5]	H(2, 120) = 13,524; p = 0,0012 U ₁₂ = 737; p ₁₂ = 0,000397
Акубаротравма (n = 52)	27,0 [25,0; 28,5]	U ₀₁ = 400,5; p ₀₁ = 0,285659 U ₀₂ = 361,5; p ₀₂ = 0,045433
Гострий початок (n = 60)	27,0 [25,0; 29,0]	H(2, 120) = 34,453; p < 0,0001 U ₃₄ = 388,5; p ₃₄ = 9,337 · 10 ⁹
Хронічна форма (n = 40)	23,0 [19,0; 26,0]	U ₀₃ = 374; p ₀₃ = 0,011557 U ₀₄ = 253; p ₀₄ = 0,021086

Примітка. 0 — контрольна група; 1 — судинна етіологія; 2 — акубаротравма; 3 — гострий початок; 4 — хронічна форма; U — точна статистика критерію Манна—Вітні; H (2, 120) — статистика Краскела—Уолліса зі ступенями свободи 2, 120.

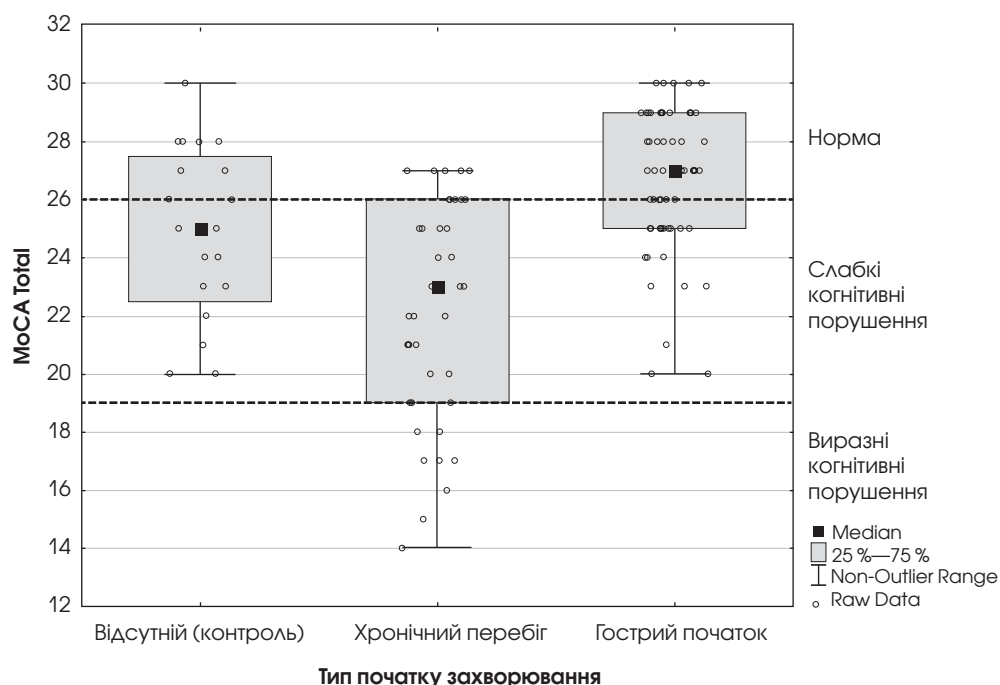


Рис. 1. Рівень когнітивних функцій (бали за шкалою МоСА)

різницю між пацієнтами із судинною та акубаротравматичною етіологією: перші демонстрували загалом більшу когнітивну декомпенсацію, ніж при акубаротравмі (табл. 1, рис. 1). Зареєстровано значущу різницю за шкалою МоСА між групою гострого початку й групою з хронічним перебігом, а також порівняно з контролем, зокрема гострий початок характеризувався значущо меншими когнітивними порушеннями порівняно з іншими групами.

Аналогічні результати виявлено при аналізі якісних оцінок когнітивних порушень за допомогою таблиць спряженості: між пацієнтами контрольної та основної групи загалом не встановлено статистично значущого зв'язку за кількістю випадків норми й когнітивної дисфункції ($\chi^2 = 0,167$; $p = 0,68292$), кількістю випадків трьох градацій

(норма, слабкі та виразні когнітивні порушення, $\chi^2 = 2,830$; $p = 0,24287$). Випадки норми/порушень або норми/легких/виразних порушень були розподілені в основній і контрольній групі однорідно, але при розподілі основної групи на підгрупи залежно від етіології СНП і характеру її початку встановлено статистично значущі зв'язки із наявністю та ступенем когнітивної дисфункції (табл. 2 та 3). У групі акубаротравми частка пацієнтів без когнітивних розладів був значущо більшою, ніж у групі із порушеннями слуху судинної етіології. Статистично значущо більшою була частка пацієнтів із виразними когнітивними порушеннями при судинній етіології, ніж при акубаротравматичній (рис. 2). Також виявлено статистично значущу різницю між хронічним перебігом і гострим початком: при хронічному

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів за наявністю та ступенем тяжкості когнітивної дисфункції в групах дослідження залежно від етіології СНП та контрольній групі

Когнітивні розлади	Група дослідження						Статистична значущість зв'язку із (під)групою дослідження та розбіжностей між частками
	Основна (n = 100)				Контрольна (n = 20)		
	Судинні причини (n = 48)		Акубаротравма (n = 52)				
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
Відсутні (MoCA \geq 26 балів)	19	39,6 (28,0; 51,2)	34	65,4 (54,5; 76,2)	9	45,0 (26,7; 63,3)	$\chi^2 = 7,081$; $p = 0,02900$ $Z_{12} = 2,6$; $p_{12} = 0,0049$ $Z_{10} = 0,4$; $p_{10} = 0,3396$ $Z_{20} = 1,6$; $p_{20} = 0,0571$
Наявні (MoCA < 26 балів):	29	60,4 (48,8; 72,0)	18	34,6 (23,8; 45,5)	11	55,0 (36,7; 73,3)	$\chi^2 = 13,082$; $p = 0,01088$ $Z_{12} = 1,3$; $p_{12} = 0,0891$ $Z_{10} = 0,7$; $p_{10} = 0,2454$ $Z_{20} = 1,7$; $p_{20} = 0,0410$
Слабкі (19—25 балів)	22	45,8 (34,0; 57,7)	17	32,7 (22,0; 43,4)	11	55,0 (36,7; 73,3)	$Z_{12} = 2,3$; $p_{12} = 0,0099$ $Z_{10} = -*$; $p_{10} = -*$ $Z_{20} = -*$; $p_{20} = -*$
Виразні (< 19 балів)	7	14,6 (6,2; 23,0)	1	1,9 (0,05; 10,3)	0	0,0 (0,0; 0,0)	

Примітка. 0 — контрольна група; 1 — судинна етіологія; 2 — акубаротравма; * порівняння з 0 неможливе.

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів за наявністю та ступенем тяжкості когнітивної дисфункції в групах дослідження залежно від характеру початку СНП та контрольній групі

Когнітивні розлади	Група дослідження						Статистична значущість зв'язку із (під)групою дослідження та розбіжностей між частками
	Основна (n = 100)				Контрольна (n = 20)		
	Гострий початок (n = 60)		Хронічний перебіг (n = 40)				
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
Відсутні (MoCA \geq 26 балів)	42	70,0 (60,3; 79,7)	11	27,5 (15,9; 39,1)	9	45,0 (26,7; 63,3)	$\chi^2 = 17,786$; $p = 0,00014$ $Z_{34} = 4,2$; $p_{34} < 0,0001$ $Z_{30} = 2,0$; $p_{30} = 0,0220$ $Z_{40} = 1,4$; $p_{40} = 0,0876$
Наявні (MoCA < 26 балів):	18	30,0 (20,3; 39,7)	29	72,5 (60,9; 84,1)	11	55,0 (36,7; 73,3)	$\chi^2 = 28,537$; $p = 9,708 \cdot 10^{-6}$ $Z_{34} = 2,3$; $p_{34} = 0,0119$ $Z_{30} = 2,0$; $p_{30} = 0,0220$ $Z_{40} = 0,2$; $p_{40} = 0,4274$
Слабкі (19—25 балів)	18	30,0 (20,3; 39,7)	21	52,5 (39,5; 65,5)	11	55,0 (36,7; 73,3)	
Виразні (< 19 балів)	0	0,0 (0,0; 0,0)	8	20,0 (9,6; 30,4)	0	0,0 (0,0; 0,0)	—

Примітка. 0 — контрольна група; 3 — гострий початок; 4 — хронічна форма.

перебігу частота когнітивних розладів і слабких порушень була більшою. Виразні порушення траплялися лише при хронічному перебігу. Контрольна група (без порушень слуху) не відрізнялася ні за етіологією, ні за типом початку від хворих із СНП, що вказує на те, що когнітивні порушення в пацієнтів із СНП у нашому дослідженні не визначаються лише наявністю слухового дефіциту, а пов'язані з етіологією захворювання та характером його перебігу.

Таким чином, рівень когнітивних функцій за шкалою MoCA як в основній, так і в контрольній групі переважно відповідав нормі або легким когнітивним порушенням. При порівнянні основної групи з контрольною статистично значущої різниці за загальним балом за шкалою MoCA не виявлено, що свідчить про відсутність асоціації між наявністю СНП і глобальним рівнем когнітивного функціонування. Пацієнти із СНП судинної етіології демонстрували виразнішу когнітивну декомпенсацію порівняно з

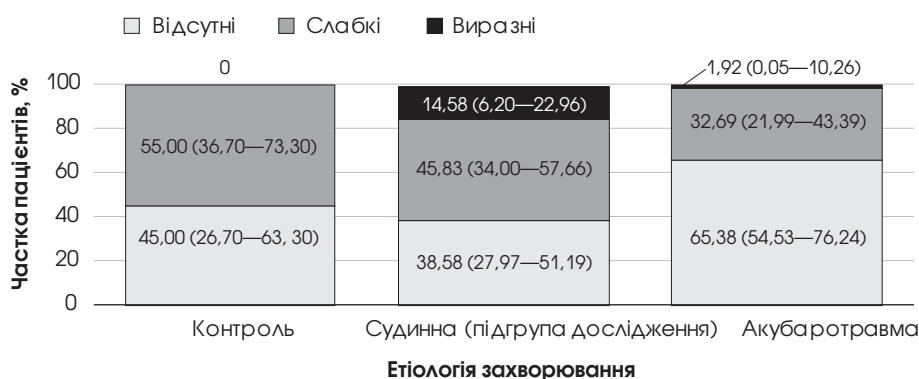


Рис. 2. Розподіл випадків когнітивної дисфункції різного ступеня тяжкості в групах дослідження залежно від етіології СНП та в контрольній групі

пацієнтами з акубаротравматичним ураженням слуху, що виявлялося як зниженням загального бала за шкалою MoCA, так і більшою частотою випадків виразних когнітивних порушень. Імовірним поясненням цього є системний характер судинних порушень, які потенційно залучають не лише слуховий аналізатор, а й інші церебральні структури, відповідальні за когнітивні функції. На відміну від цього акубаротрав-

ма має переважно локальний характер ураження, що може пояснювати відносно збережений когнітивний профіль у цієї категорії пацієнтів. Також пацієнти з акубаротравмою були молодшого віку та мали значно менше судинних чинників ризику, які можуть впливати на розвиток когнітивної дисфункції.

Найвиразнішу різницю за когнітивним функціонуванням виявлено залежно від характеру початку

Т а б л и ц я 4

Оцінка доменів шкали MoCA (бал) у групах дослідження залежно від етіології СНП та контрольній групі

Складова шкали MoCA	Група дослідження			Результат міжгрупових порівнянь
	Основна (n = 100)		Контрольна (n = 20)	
	Судинні причини (n = 48)	Акубаротравма (n = 52)		
	Me [LQ ; UQ]	Me [LQ ; UQ]	Me [LQ ; UQ]	
Зорово-виконавчі навички	4,0 [4,0; 5,0]	5,0 [4,0; 5,0]	3,5 [2,5; 5,0]	H(2, 120) = 18,785; p = 0,0001 U ₁₂ = 789,0; p ₁₂ = 0,000371 U ₀₁ = 382,0; p ₀₁ = 0,168860 U ₀₂ = 264,0; p ₀₂ = 0,000202
Назви	3,0 [3,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0]	H(2, 120) = 1,907; p = 0,3854
Пам'ять	4,0 [2,0; 4,0]	5,0 [4,0; 5,0]	4,0 [3,0; 5,0]	H(2, 120) = 18,800; p = 0,0001 U ₁₂ = 664,5; p ₁₂ = 0,000019 U ₀₁ = 388,5; p ₀₁ = 0,202264 U ₀₂ = 362,0; p ₀₂ = 0,029729
Увага	5,0 [3,5; 6,0]	5,5 [4,0; 6,0]	5,0 [4,0; 6,0]	H(2, 120) = 6,911; p = 0,0316 U ₁₂ = 890,5; p ₁₂ = 0,010098 U ₀₁ = 399,5; p ₀₁ = 0,265544 U ₀₂ = 440,5; p ₀₂ = 0,290512
Мова	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	H(2, 120) = 1,647; p = 0,4389
Абстракція	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,5; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	H(2, 120) = 0,769; p = 0,6809
Відкладене повторення	2,0 [1,0; 3,5]	3,0 [2,0; 5,0]	3,0 [2,5; 4,0]	H(2, 120) = 9,251; p = 0,0098 U ₁₂ = 841,5; p ₁₂ = 0,006492 U ₀₁ = 311,0; p ₀₁ = 0,021159 U ₀₂ = 502,5; p ₀₂ = 0,925939
Орієнтація	6,0 [6,0; 6,0]	6,0 [6,0; 6,0]	6,0 [6,0; 6,0]	H(2, 120) = 6,155; p = 0,0461 U ₁₂ = 737,0; p ₁₂ = 0,035399 U ₀₁ = 440,0; p ₀₁ = 0,192100 U ₀₂ = 520,0; p ₀₂ = 0,994984

Примітка. 0 — контрольна група; 1 — судинна етіологія; 2 — акубаротравма.

Таблиця 5

Оцінка доменів шкали МоСА (бал) у групах дослідження залежно від характеру перебігу СНП і контрольній групі

Складова шкали МоСА	Група дослідження			Результат міжгрупових порівнянь
	Основна (n = 100)		Контрольна (n = 20)	
	Гострий початок (n = 60)	Хронічний (n = 40)		
	Me [LQ ; UQ]	Me [LQ ; UQ]	Me [LQ ; UQ]	
Зорово-виконавчі навички	5,0 [4,0; 5,0]	5,0 [4,0; 5,0]	3,5 [2,5; 5,0]	H(2, 120) = 7,880; p = 0,0194 U ₃₄ = 1129,0; p ₃₄ = 0,576723 U ₀₃ = 364,0; p ₀₃ = 0,004234 U ₀₄ = 282,0; p ₀₄ = 0,047396
Назви	3,0 [3,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0]	H(2, 120) = 9,549; p = 0,0084 U ₃₄ = 980,0; p ₃₄ = 0,001836 U ₀₃ = 520,0; p ₀₃ = 0,019293 U ₀₄ = 380,0; p ₀₄ = 0,6482250
Пам'ять	4,0 [4,0; 5,0]	4,0 [2,0; 5,0]	4,0 [3,0; 5,0]	H(2, 120) = 14,951; p = 0,0006 U ₃₄ = 700,5; p ₃₄ = 0,000189 U ₀₃ = 442,5; p ₀₃ = 0,056666 U ₀₄ = 309,0; p ₀₄ = 0,144047
Увага	5,5 [5,0; 6,0]	4,0 [3,0; 5,0]	5,0 [4,0; 6,0]	H(2, 120) = 24,337; p < 0,0001 U ₃₄ = 557,5; p ₃₄ = 0,000002 U ₀₃ = 438,0; p ₀₃ = 0,052588 U ₀₄ = 237,0; p ₀₄ = 0,008745
Мова	3,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,5; 2,5]	2,0 [2,0; 3,0]	H(2, 120) = 12,930; p = 0,0016 U ₃₄ = 748,5; p ₃₄ = 0,000510 U ₀₃ = 499,5; p ₀₃ = 0,207233 U ₀₄ = 295,0; p ₀₄ = 0,068254
Абстракція	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	H(2, 120) = 1,025; p = 0,5991
Відкладене повторення	4,0 [3,0; 5,0]	2,0 [1,0; 2,0]	3,0 [2,5; 4,0]	H(2, 120) = 43,250; p < 0,0001 U ₃₄ = 327,0; p ₃₄ < 0,00001 U ₀₃ = 468,5; p ₀₃ = 0,158961 U ₀₄ = 117,0; p ₀₄ = 0,000006
Орієнтація	6,0 [6,0; 6,0]	6,0 [6,0; 6,0]	6,0 [6,0; 6,0]	H(2, 120) = 8,207; p = 0,0165 U ₃₄ = 1080,0; p ₃₄ = 0,013246 U ₀₃ = 600,0; p ₀₃ = 0,998897 U ₀₄ = 360,0; p ₀₄ = 0,151729

Примітка. 0 — контрольна група; 3 — гострий початок; 4 — хронічна форма.

СНП. Пацієнти з хронічним перебігом захворювання характеризувалися значущо нижчим загальним балом за шкалою МоСА, більшою часткою когнітивних порушень та наявністю виразних когнітивних дефіцитів, які не спостерігалися в групі з гострим початком. Група гострого початку демонструвала найкращі когнітивні показники, зокрема за загальним балом за шкалою МоСА і кількістю випадків відсутності когнітивних порушень перевищували показники контрольної групи. Виявлені відмінності між групами з гострим і хронічним перебігом, а також між окремими підгрупами й контрольною групою можуть свідчити про те, що когнітивні зміни визначаються не лише наявністю судинної патології як такої, а її клінічною маніфестацією, тривалістю та функціональними наслідками, зокрема хронізацією СНП. Те, що контрольна група із судинною патологією, але без порушень слуху, не демон-

струвала гірших когнітивних показників порівняно з підгрупами основної групи, дає підставу припустити, що хронічний сенсорний дефіцит може бути додатковим чинником когнітивної декомпенсації.

Також нами проаналізовано залежність окремих складових тесту МоСА від етіології СНП порівняно з контролем (табл. 4) і характеру початку СНП (табл. 5). Виявлено статистично значущу різницю з контрольною групою за зорово-виконавчими навичками, які були кращими в пацієнтів із СНП унаслідок акубаротравми, але відмінностей між пацієнтами із судинними причинами порушень слуху і контрольною групою не встановлено. Значущо гіршими були зорово-виконавчі навички пацієнтів контрольної групи порівняно із групою з гострим початком СНП. За доменом «увага» результати були значущо гіршими при хронічному перебігу СНП порівняно з контрольною групою, за доменом «від-

кладене повторення» обидві групи пацієнтів із СНП з різним типом її перебігу значущо відрізнялися від контрольної групи, найгірші результати мала група хронічного перебігу СНП, найкращі — група гострого початку, тоді як контрольна група посідала проміжне місце.

Статистично значущі відмінності за окремими доменами шкали МоСА були пов'язані з етіологією або характером початку СНП. Так, група судинної етіології мала статистично значущо гірші результати за доменами «відкладене повторення», «увага», «пам'ять», «зорово-виконавчі навички» порівняно з групою акубаротравми, а група хронічного перебігу порівняно з групою гострого початку — значущо гірші результати за доменами «відкладене повторення», «увага», «пам'ять», «зорово-виконавчі навички», «орієнтація», «мова» і «назви».

Таким чином, аналіз складових шкали МоСА показав, що статистично значуща різниця за більшістю доменів виявлена не при порівнянні пацієнтів із СНП і контрольної групи, а при порівнянні груп з різною етіологією та характером перебігу захворювання. Це може свідчити про гетерогенність когнітивного профілю у пацієнтів із СНП та необхідність врахування клінічного контексту при інтерпретації результатів скринінгових когнітивних тестів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, критичний перегляд, остаточне затвердження рукопису — О.С. Дубенко; збір та аналіз даних, статистичний аналіз, написання рукопису — К.О. Шило.

Висновки

Наявність когнітивних порушень у пацієнтів із СНП залежить від етіології та тривалості порушень слуху. Рівень когнітивних порушень у пацієнтів із СНП не відрізняється суттєво від такої групи пацієнтів без порушень слуху. При гострій СНП у більшості випадків загальний бал за шкалою МоСА був > 26, а при хронічній формі в усіх випадках — від 26 до 19. Найбільш значущим був вплив хронічної СНП на такі когнітивні домени, як «відкладене повторення», «увага», «пам'ять», «зорово-виконавчі навички», «орієнтація». Гірші результати установлені в пацієнтів із СНП судинної етіології за доменами «відкладене повторення», «увага», «пам'ять», «зорово-виконавчі навички».

Таким чином, СНП сама по собі не асоціюється з глобальним когнітивним зниженням. Когнітивний профіль пацієнтів значущо варіює залежно від етіології захворювання та характеру його перебігу. Найгірші показники виявлено при судинній етіології та хронічному перебігу.

Отримані дані свідчать про необхідність диференційованого підходу до оцінки когнітивного статусу в пацієнтів із СНП з урахуванням клінічних характеристик захворювання.

Література

1. Armstrong NM, An Y, Doshi J, Erus G, Ferrucci L, et al. Association of Midlife Hearing Impairment With Late-Life Temporal Lobe Volume Loss. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2019;e191610. doi: 10.1001/jamaoto.2019.1610.
2. Griffiths TD, Lad M, Kumar S, et al. How Can Hearing Loss Cause Dementia? *Neuron.* 2020;108(3):401-412. doi: 10.1016/j.neuron.2020.08.003.
3. Halushka A, Podolian Y, Shvets A, Ivantsova G, Rychka O. Retrospective analysis of acutraumata symptoms spreading among wounded and sick ATO (JFO) members. *Ukrainian Journal of Military Medicine.* 2019;19(2):17-24. <https://ujmm.org.ua/index.php/journal/article/view/67>.
4. Hobson J. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Occup Med (Lond).* 2015 Dec;65(9):764-5. doi: 10.1093/occmed/kqv078.
5. Powell DS, Oh ES, Reed NS, Lin FR, Deal JA. Hearing Loss and Cognition: What We Know and Where We Need to Go. *Front Aging Neurosci.* 2022 Feb 28;13:769405. doi: 10.3389/fnagi.2021.769405. PMID: 35295208; PMCID: PMC8920093.
6. Shen Y, Hu H, Fan C, Wang Q, Zou T, et al. Sensorineural hearing loss may lead to dementia-related pathological changes in hippocampal neurons. *Neurobiol Dis.* 2021;156:105408. doi: 10.1016/j.nbd.2021.105408.
7. Zhao H, Wang Y, Cui L, Wang H, Liu S, et al. Sensorineural hearing loss and cognitive impairment: three hypotheses. *Front. Aging Neurosci.* 2024;16:1368232. doi: 10.3389/fnagi.2024.1368232.

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

Cognitive dysfunction in patients with sensorineural hearing loss

Objective — to investigate the state of cognitive functions in patients with sensorineural hearing loss of various etiologies.

Materials and methods. A total of 100 patients with a mean age of (49.60 ± 1.59) years were examined, predominantly male (71 %). Sensorineural hearing loss was caused by acubarotrauma in 52 patients and by vascular factors in 48 patients. Acute onset was observed in 60 % of cases, and a chronic form in 40 %. The comparison group consisted of 20 patients without hearing impairment. All patients underwent comprehensive neurological, somatic, and otoneurological examinations, evaluation by an audiologist, audiometry, and brain neuroimaging. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used to evaluate cognitive function.

Results. Significant differences in MoCA scores were identified depending on the nature of disease onset compared with controls, with significantly milder cognitive impairment in cases of acute onset. When analyzing individual MoCA domains, patients with sensorineural hearing loss of vascular etiology showed worse performance in the domains of delayed recall, attention, memory, and visuospatial/executive function. The chronic group, compared with the acute-onset group, demonstrated significantly worse performance in the domains of delayed recall, attention, memory, visuospatial/executive function, orientation, language, and naming.

Conclusions. The presence of cognitive impairment in patients with sensorineural hearing loss depends on the etiology and duration of hearing impairment. In cases of acute sensorineural hearing loss, the total MoCA score exceeded 26 in most patients. In contrast, in the chronic form, MoCA scores ranged from 19 to 26 in all cases. Patients with sensorineural hearing loss of vascular etiology demonstrated more pronounced cognitive decline compared with patients with acubarotraumatic hearing loss.

Keywords: sensorineural hearing loss, cognitive impairment, acubarotrauma, vascular risk factors.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Дубенко ОЄ, Шило КО. Когнітивна дисфункція у пацієнтів із сенсоневральною приглухуватістю. Український неврологічний журнал. 2026;1:39-46. doi: 10.30978/UNJ2026-1-39.

Dubenko OYe, Shylo KO. (Cognitive dysfunction in patients with sensorineural hearing loss). Ukrainian Neurological Journal. 2026;1:39-46. <http://doi.org/10.30978/UNJ2026-1-39>. Ukrainian.



D.I. HNATOVSKA, Yu.O. SOLODOVNIKOVA,
O.P. LEBED, G.V. PERKOVA,
V.V. DOBROVOLSKYJ, A.S. SON

Odesa National Medical University

Nocturnal generalized seizures preceded by a gastrointestinal aura: a case report

Despite the fact that abdominal pain is a common symptom of various pathological conditions, it can also be suggestive of a diagnosis of epilepsy. Autonomic epilepsy may present with paroxysmal gastrointestinal symptoms mimicking abdominal pathology or functional disorders, making diagnosis challenging. In 36 cases reported in the last 34 years, the most common gastrointestinal symptoms included abdominal pain, nausea, vomiting, etc. Although many mechanisms have been outlined, the cause of autonomic epilepsy with gastrointestinal symptoms still remains unclear current hypotheses suggest that the Sylvian fissure and the insular cortex may serve as sources of epileptic activity. Recognition of autonomic epilepsy in such cases is important, as timely identification and antiseizure treatment lead to significant clinical improvement.

Case presentation. A female patient presented with recurrent nocturnal episodes beginning with abrupt awakening due to painful urges to defecate, followed by loss of consciousness, generalized tonic–clonic seizures and postictal confusion.

Initially rare, the episodes increased to 4–5 events per year, exclusively during sleep, with normal neurological status between seizures. Brain MRI revealed bilateral cortical atrophy of the frontal and temporal lobes, asymmetry of the lateral ventricles, and periventricular leukoaraiosis. Overnight videoEEG revealed interictal sharp waves during sleep without recorded ictal events. Levetiracetam therapy (500 → 750 mg/day) led to complete seizure control.

Discussion. In this case, the combination of nocturnal onset, with gastrointestinal manifestations, and subsequent generalized tonic–clonic activity suggests either a focal seizure manifesting as gastrointestinal pain with secondary generalization or a generalized seizure preceded by a gastrointestinal aura. VideoEEG monitoring confirmed the epileptogenic nature and contributed to understanding the pathophysiology of these symptoms. Levetiracetam proved effective in achieving seizure freedom.

Conclusions. This case highlights a rare epileptic presentation with nocturnal seizures preceded by a painful gastrointestinal urge. Recognizing such visceral symptoms may aid earlier diagnosis and appropriate treatment.

Keywords: autonomic epilepsy, visceral aura, gastrointestinal symptoms.

Despite the fact that abdominal pain is a common symptom of various pathological conditions, it can also be suggestive for a diagnosis of epilepsy. Autonomic epilepsy is an uncommon syndrome in which paroxysmal gastrointestinal symptoms can result from seizure activity. It is characterized by otherwise unexplained, paroxysmal gastrointestinal complaints, symptoms of a central nervous system disturbance, an abnormal electroencephalography (EEG) with findings specific for a seizure disorder, and improvement

with antiseizure medication. In 36 cases reported in the last 34 years the most common gastrointestinal symptoms include paroxysmal abdominal pain, nausea, and vomiting, sometimes accompanied by bloating and diarrhoea, while the most common neurological symptoms include lethargy and confusion, more rarely — headache, syncope and transient blindness [3, 6, 7, 11]. As a type of autonomic epilepsy, such condition can also be associated with some autonomic phenomena co-relating with the episodes such

Отримано • Received 11.02.2026 | Прийнято до друку • Accepted 05.03.2026 | Опубліковано • Published 31.03.2026
© 2026 Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license

Контактна інформація • Corresponding author

Гнатівська Дарія Ігорівна, лікар-невролог, аспірантка кафедри неврології та нейрохірургії
<https://orcid.org/0009-0008-7346-446X>. E-mail: dariiahnatovska@gmail.com

Ю.О. Солодовнікова, <https://orcid.org/0000-0002-2544-9766>

О.П. Лебідь, <https://orcid.org/0000-0001-9307-4719>

Г.В. Перькова, <https://orcid.org/0000-0003-3186-1164>

В.В. Добровольський, <https://orcid.org/0000-0001-6433-0170>

А.С. Сон, <https://orcid.org/0000-0002-3239-7992>

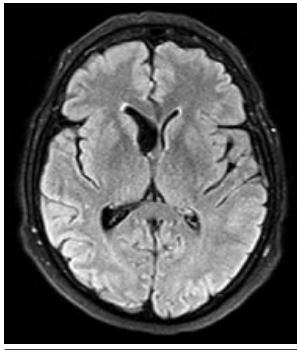


Fig. 1. Brain MRI, FLAIR sequence, axial projection

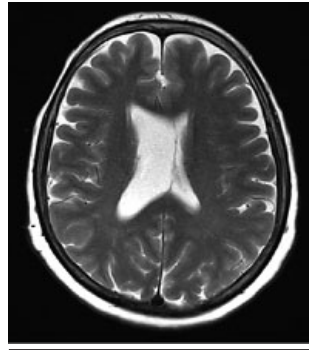


Fig. 2. Brain MRI, T2-weighted sequence, axial projection

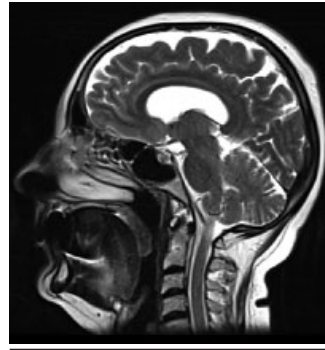


Fig. 3. Brain MRI, T2-weighted sequence, sagittal projection

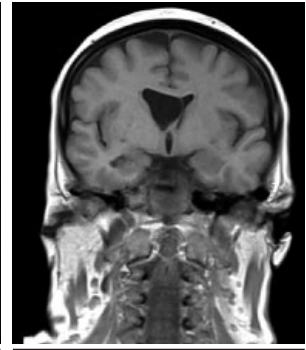


Fig. 4. Brain MRI, T1-weighted sequence, coronal projection

as pallor or cold sweating [10]. Abdominal auras can also be seen with manual and oral automatisms, that is, an auto motor seizure [4].

It is known that epileptic auras represent the initial subjective component of a seizure and provide valuable information about the localization of the epileptogenic zone. Visceral or gastrointestinal auras, although uncommon, are often linked to temporal or insular lobe epilepsy [2].

Although many mechanisms have been outlined, the cause of autonomic epilepsy with gastrointestinal symptoms still remains unclear. There are hypotheses that the Sylvian fissure and insular cortex lying right beneath it could be the origin of the seizure as they coincide with the locations of the abdomen on the Sensory homunculus. Additionally, the M2 portion of the middle cerebral artery courses through the Sylvian fissure. Recurrent abdominal pain may also be seen in visceral hyperalgesia, peptic ulcer disease and abdominal migraine. The most common differential diagnosis for autonomic epilepsy with abdominal aura is abdominal migraine as they have many overlapping features. Duration of the symptoms may be used to differentiate the two entities; the duration is longer in abdominal migraine than in autonomic epilepsy. The EEG is usually abnormal in autonomic epilepsy and may be used to confirm the diagnosis [1].

It is already known that patients with autonomic epilepsy may have normal EEG patterns in the interictal periods, extra-temporal origins of epileptic foci and secondary generalisation. There are strong suggestions that EEG conducted after the first 24 hours after the epileptic episode can detect abnormalities to a greater extent [1].

We report a case of a woman with nocturnal episodes of generalized tonic-clonic seizures consistently preceded by a painful defecatory urge — an unusual presentation that can broaden the differential diagnosis of epilepsy.

Clinical case

A female patient presented with a several-year history of recurrent nocturnal episodes. Each epi-

sode began with abrupt awakening from sleep due to intense, painful urges to defecate. Within minutes, she lost consciousness and developed generalized tonic — clonic convulsions, followed by postictal confusion and fatigue lasting several minutes. Initially, these events occurred once every one to two years and were considered as a gastrointestinal pathology. The patient was evaluated by the general practitioner and gastroenterologist, esophagogastroduodenoscopy, colonoscopy, a computed tomography scan for cancer screening and laboratory tests were performed, with no abnormalities found. In 2024, the frequency of these episodes increased to four or five episodes per year. All events took place during sleep; none were reported during wakefulness. There were no preceding triggers such as alcohol intake, stress, or sleep deprivation. Neurological examination between episodes was normal.

Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed cortical atrophy in the frontal and temporal lobes, asymmetry of the lateral ventricles, and periventricular leukoaraiosis (Fig. 1—4).

Overnight video-EEG monitoring was performed. No ictal events were recorded during the monitoring period. Interictal epileptiform discharges were noted during sleep, predominantly in the form of sharp waves (Fig. 5).

Treatment with levetiracetam 500 mg daily was started, resulting in a single breakthrough seizure. After increasing the dose to 750 mg daily, the patient has remained seizure-free to date.

Discussion

Visceral auras involving painful abdominal or rectal sensations are rare and may originate from the insular or mesial temporal regions. Gastrointestinal complaints, in particular abdominal pain, may be the only manifestation of epileptic activity.

In 2013 C. Cerminara et al. described a case of an 8-year-old boy with no family history of epilepsy, who suffered from recurrent episodes of abdominal pain since about 6 months of age. He described the pain as «a sword-piercing», localized mainly in the epigas-

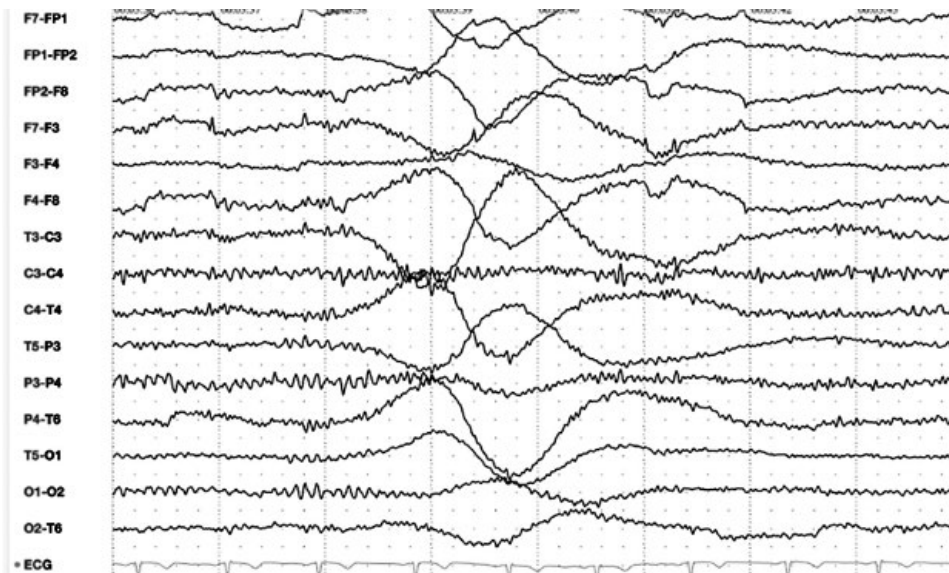
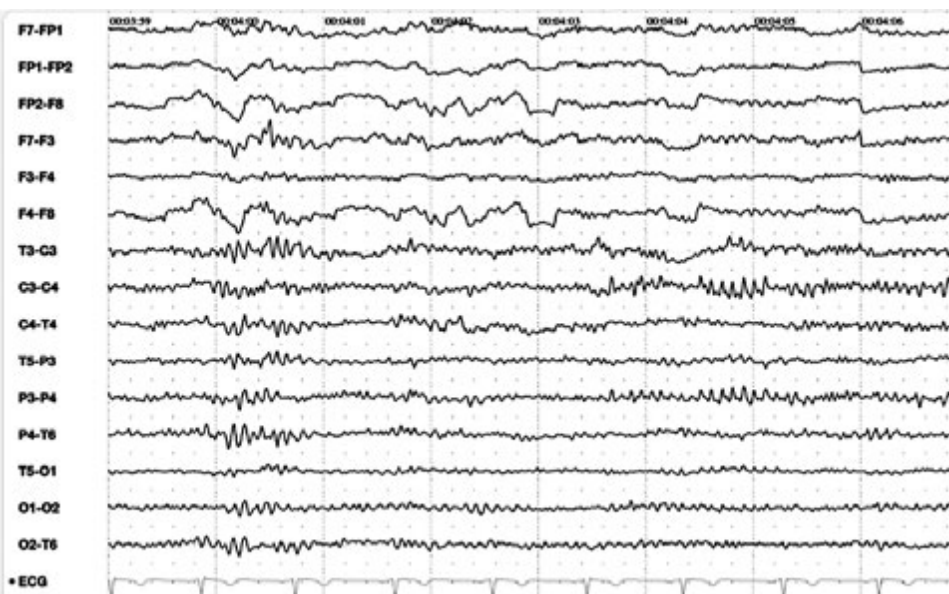
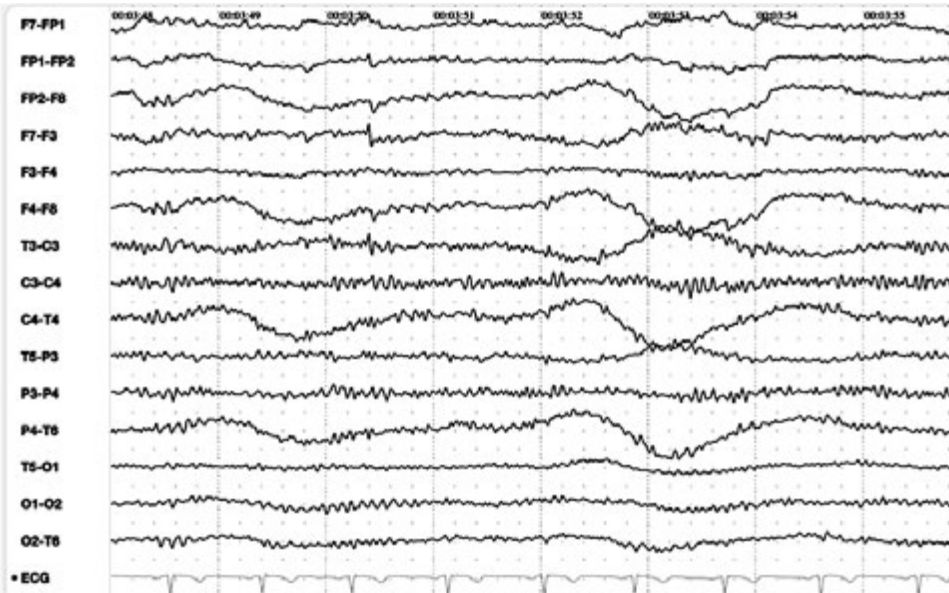


Fig. 5. Fragments of video-EEG monitoring recorded during drowsiness, subtle focal slowing and intermittent sharp transients over the left centro-temporal region



tric region and varied from a few minutes to 1 hour, with a frequency of 5–8 episodes per day, almost always associated with pallor and nausea, with sudden onset and spontaneous resolution. There was no impairment of consciousness and he never had convulsions; the paroxysms were followed by increased sleep. He underwent a negative abdominal investigation; neurological examinations and brain MRI were normal. Interictal EEG during wakefulness and sleep displayed bilateral spikes and diphasic sharp-waves over the temporal leads with a marked increase in frequency during drowsiness; a 24-hour EEG-monitoring showed several bilateral synchronous and asynchronous temporal spikes during wakefulness and nocturnal sleep. The ictal EEG during severe abdominal pain in the epigastric region with nausea and pallor showed rhythmic spikes on the centro-temporal regions. The patient started treatment with Carbamazepine (20 mg/kg/day) with a progressive decrease in seizure frequency. At the last follow-up, when he was 9-years old, he was seizure free [2].

A. Balabhadra, et al. also described a case of a 20-year-old man with recurrent 8–12 minute episodes of severe «piercing» epigastric abdominal pain 3–5 times per day for six months associated with non-projectile vomiting followed by lethargy or loss of consciousness which lasted for a «few minutes» after each episode. General and local examinations of the abdomen and nervous system did not reveal any significant findings. He was prescribed analgesics and proton pump inhibitors without any improvement in his symptoms. Brain MRI was normal. Psychiatric examinations didn't reveal any pathology. A 30-minute awake EEG revealed repetitive sharp waves in the right temporal leads which were highly suggestive of an epileptogenic focus arising from the right temporal lobe. He was started on oxcarbazepine 450 mg twice daily, showed a progressive decrease in seizure frequency over a 12-month period and has been asymptomatic throughout the next 4-month period of follow-up [1].

T.G. Phan, et al. reported an unusual case of ictal abdominal pain occurring in the setting of parietal lobe haemorrhage and suggested a possible role of the somatosensory area in pain perception [8]. A supplementary motor area was considered as another possible location for abdominal pain. Occasionally focal epilepsy with ictal abdominal pain has been related to brain tumors and brain disorders [9]. Previous reports on ictal abdominal pain have shown right parieto-occipital encephalomalacia, biparietal atrophy and bilateral perisylvian polymicrogyria [5].

There is no conflict of interest.

Authors' participation: data collection, data analysis and interpretation, results processing — D.I. Hnatovska, O.P. Lebed, G.V. Perkova; writing the original draft — D.I. Hnatovska; data collection, conceptualization, methodology, results processing — Yu.O. Solodovnikova; conceptualization, methodology, results processing — V.V. Dobrovolskyj, A.S. Son.

Acknowledgements. The authors would like to thank Dr. Klára Štillova for her valuable comments, advice and critical review of the manuscript.

The nocturnal occurrence of such episodes can complicate differentiation from sleep disorders, syncope, or parasomnias. The main differential diagnosis of autonomic epilepsy presenting with abdominal aura is abdominal migraine, as the two conditions share several overlapping features. EEG and episode duration may help distinguish between them, with abdominal migraine typically lasting longer than epileptic events. Other important differentials include irritable bowel syndrome, vasovagal syncope and symptomatic (provoked) seizures. As well, in contrast to functional gastrointestinal disorders and reflex syncope, autonomic epileptic seizures are usually associated with epileptiform abnormalities on EEG, which may support the diagnosis. Recognition of this presentation is crucial, as patients may initially present to gastroenterologists or general practitioners due to the misleading visceral symptoms. Unexplained paroxysmal gastrointestinal complaints, impairment of consciousness, and focal abnormal EEG are the main criteria to establish a diagnosis of focal epilepsy with ictal abdominal pain, but not all the criteria need to be present in each case. The abrupt onset, the spontaneous resolution, and the relatively short duration of episodes may be helpful for a correct and early diagnosis. We must also be aware of the stigma that revolves around the diagnosis of a somatoform disorder in these scenarios and quickly consider getting an EEG, preferably a video-EEG if the facilities are available for such patients so that their symptoms are not falsely labelled as «psychogenic» or «functional». If the EEG findings are abnormal, the treatment involves the initiation of antiepileptic drugs with regular follow-up [1]. In this case, the combination of nocturnal onset, gastrointestinal symptoms, and subsequent generalized tonic-clonic activity suggests either a focal seizure manifesting as gastrointestinal pain with secondary generalization or generalized seizure preceded by a gastrointestinal aura. Video-EEG monitoring confirmed the epileptogenic nature and contributed to understanding the pathophysiology of these symptoms. Levetiracetam proved effective in achieving seizure freedom, consistent with current recommendations for focal and generalized epilepsies.

Conclusions

This case illustrates an uncommon epileptic manifestation characterized by nocturnal seizures preceded by a painful gastrointestinal urge. Awareness of such visceral symptoms can improve diagnostic accuracy and timely initiation of appropriate antiseizure therapy.

References

1. Balabhadra A, Malipeddi A, Ali N, Balabhadra R. Abdominal Epilepsy: A Rare Cause of Unexplained Abdominal Pain. *Cureus*. 2020 Aug 29;12(8):e10120. doi: 10.7759/cureus.10120.
2. Cerminara, Caterina, et al. Focal Epilepsy with Ictal Abdominal Pain: A Case Report. *Ital J Pediatr*. 2013 Dec 9;39:76. doi: 10.1186/1824-7288-39-76.
3. Franzon RC, Lopes CF, Schmutzler KM, Morais MI, Guerreiro MM. Recurrent abdominal pain: when should an epileptic seizure be suspected? *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60:628-630. doi: 10.1590/s0004-282x2002000400021.
4. Henkel A, Noachtar S, Pfänder M, Lüders HO. The localizing value of the abdominal aura and its evolution: a study in focal epilepsies. *Neurology*. 2002;58:271-276. doi: 10.1212/wnl.58.2.271.
5. Mitchell WG, Greenwood RS, Messenheimer JA. Abdominal epilepsy. Cyclic vomiting as the major symptom of simple partial seizures. *Arch Neurol*. 1983 Apr;40(4):251-2. doi: 10.1001/archneur.1983.04050040081017.
6. Mpondo BCT, Mwasada G, Nyundo AA. Abdominal epilepsy, an uncommon cause of chronic and recurrent abdominal pain: a case report. *Clin Case Rep*. 2016;4:1117-1119. doi: 10.1002/ccr3.711.
7. Peppercorn MA, Herzog AG. The spectrum of abdominal epilepsy in adults. *Am J Gastroenterol*. 1989;84:1294-1296.
8. Phan TG, Cascino GD, Fulgham J. Ictal abdominal pain heralding parietal lobe haemorrhage. *Seizure*. 2001 Jan;10(1):56-9. doi: 10.1053/seiz.2000.0472.
9. Siegel AM, Williamson PD, Roberts DW. Localized pain associated with seizures originating in the parietal lobe. *Epilepsia*. 1999 Jul;40(7):845-55. doi: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb00790.x. PMID: 10403207.
10. Singhi PD, Kaur S. *Postgrad Med J*. Abdominal epilepsy misdiagnosed as psychogenic pain. 1988;64:281-282. doi: 10.1136/pgmj.64.750.281.
11. Zinkin NT, Peppercorn MA. Abdominal epilepsy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005 Apr;19(2):263-74. doi: 10.1016/j.bpg.2004.10.001.

Д.І. ГНАТОВСЬКА, Ю.О. СОЛОДОВНИКОВА, О.П. ЛЕБІДЬ,
Г.В. ПЕРЬКОВА, В.В. ДОБРОВОЛЬСЬКИЙ, А.С. СОН

Одеський національний університет

Автономна епілепсія з гастроінтестинальною аурую та нічними генералізованими нападами: клінічний випадок

Незважаючи на те, що абдомінальний біль є поширеним симптомом різноманітних патологічних станів, у окремих випадках він може бути проявом епілепсії. Автономна епілепсія може проявлятися пароксизмальними гастроінтестинальними симптомами, що імітують абдомінальну патологію або функціональні розлади, ускладнюючи діагностику. У 36 випадках, описаних упродовж останніх 34 років, найчастішими гастроінтестинальними симптомами були абдомінальний біль, нудота, блювання тощо. Незважаючи на запропоновані патофізіологічні механізми, етіологія автономної епілепсії з гастроінтестинальними проявами залишається остаточно не з'ясованою; згідно з наявними гіпотезами, можливими джерелами епілептичної активності є ділянка сильвієвої щілини та острівцева кора. Раннє розпізнавання таких станів є критично важливим, оскільки своєчасне призначення протинападкової терапії є критично важливим для покращення стану пацієнта.

Клінічний випадок. Пацієнтка звернулась зі скаргами на повторювані нічні епізоди протягом кількох років, що починались з раптового пробудження через болісні позиви до дефекації, з подальшою втратою свідомості, розвитком генералізованого тоніко-клонічного нападу та постіктальної сплутаності свідомості. Частота епізодів з часом зросла до 4—5 на рік, вони виникали виключно під час сну, змін у неврологічному статусі між нападами не спостерігалось. Магнітно-резонансна томографія головного мозку виявила білатеральну кортикальну атрофію лобних та скроневих часток, асиметрію бічних шлуночків та перивентрикулярний лейкоареоз. Під час нічного відео-ЕЕГ-моніторингу виявлено інтеріктальні гострі хвилі у фазі сну без реєстрації іктальних подій. На тлі терапії леветирацетамом (500 → 750 мг/добу) досягнуто повного контролю над нападами.

Обговорення. Поєднання нічного дебюту, гастроінтестинальних симптомів і наступних генералізованих тоніко-клонічних нападів у цьому випадку свідчить на користь фокального нападу з гастроінтестинальними проявами та вторинною генералізацією або генералізованого нападу з гастроінтестинальною аурую. Відео-ЕЕГ-моніторинг підтвердив епілептогенну природу епізодів і дозволив уточнити їхні патофізіологічні механізми. Призначення леветирацетаму забезпечило повний контроль над нападами.

Висновки. Цей випадок ілюструє рідкісний варіант епілепсії з нічними нападами, яким передують гастроінтестинальні симптоми. Розпізнавання подібних вісцеральних симптомів може сприяти ранній діагностиці та своєчасному призначенню адекватної терапії.

Keywords: автономна епілепсія, вісцеральна аура, гастроінтестинальні симптоми.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Гнатowska DI, Solodovnikova YuO, Lebed OP, Perkova G, Dobrovolskyj VV, Son AS. Nocturnal generalized seizures preceded by a gastrointestinal aura: a case report. *Український неврологічний журнал*. 2026;1:47-51. doi: 10.30978/UNJ2026-1-47. English.

Гнатowska DI, Solodovnikova YuO, Lebed OP, Perkova G, Dobrovolskyj VV, Son AS. Nocturnal generalized seizures preceded by a gastrointestinal aura: a case report. *Ukrainian Neurological Journal*. 2026;1:47-51. http://doi.org/10.30978/UNJ2026-1-47.

С.Г. БУРЧИНСЬКИЙ¹, Н.В. КОВАЛЬ²¹ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ²Бутікова фармацевтична компанія «Salutaris», Київ

Антиоксидантна нейропротекція в неврології: можливості та перспективи застосування

Розглянуто сучасні погляди на роль хронічного стресу та ішемії головного мозку та, відповідно, утворення вільних радикалів (оксидативний стрес) на процеси нейронального апоптозу (деструкція нейрональних мембран, порушення функцій мітохондрій) і нейромедіаторний дисбаланс як провідний чинник розвитку ангіоневрологічної патології. З цього погляду проаналізовані переваги спрямованої антиоксидантної фармакотерапії як необхідного компонента клінічної стратегії комплексної нейропротекції. Висвітлено вимоги до вибору оптимального фармакологічного інструменту зазначеної стратегії. Особливу увагу приділено механізмам дії та особливостям клінічного застосування молекули етил-метил-гідроксипіридину сукцинату — речовини з унікальними клініко-фармакологічними властивостями, які дають змогу реалізувати стратегію патогенетично обґрунтованої антиоксидантної нейропротективної фармакотерапії при порушеннях мозкового кровообігу та інших формах захворювань головного мозку, а також при кардіоневрологічній патології. Детально розглянуті клінічна ефективність етил-метил-гідроксипіридину сукцинату та його характеристики безпечності. Особливу увагу приділено можливостям етил-метил-гідроксипіридину сукцинату як антиоксиданта прямого та непрямого типу дії, що є його головною перевагою над іншими засобами нейропротекторного типу дії. Обґрунтовано застосування «Т-Мексату» — препарату етил-метил-гідроксипіридину сукцинату, який оптимально відповідає критеріям вибору інструменту нейропротекторної антиоксидантної фармакотерапії щодо якості, зручності використання при різних формах клінічного перебігу та ступеня тяжкості клінічної картини захворювання та параметрів безпечності.

Ключові слова: нейропротекція, антиоксиданти, порушення мозкового кровообігу, етил-метил-гідроксипіридину сукцинат, «Т-Мексат».

Одним із найважливіших чинників розвитку феномену дезадаптації організму внаслідок порушень процесів центрального регулювання визнано хронічний стрес. Вивчення стресогенних реакцій, насамперед на рівні центральної нервової системи (ЦНС), аналіз механізмів їхнього розвитку та шляхів можливої фармакологічної корекції останніми роками привертає особливу увагу не лише нейрофармакологів, а й клініцистів — неврологів, кардіологів, психіатрів, гастроентерологів, а також сімейних лікарів, у повсякденній практиці яких стрес-індукована патологія посідає чільне місце. Актуальною ця проблема є для України, оскільки в умовах повномасштабної війни значна кількість населення зазнає дії хронічного стресу, що формує

потужне підґрунтя для розвитку «хвороб цивілізації», до яких належать цереброваскулярна й психосоматична патологія, а також неврози [3, 10, 23]. Дедалі більший інтерес останніми роками викликає застосування препаратів переважно антиоксидантного типу дії, які використовують у сучасній клінічній практиці для терапії різних захворювань.

З чим пов'язаний згаданий інтерес дослідників і клініцистів до цієї групи лікарських засобів? Насамперед із роллю, яку відіграють реакції оксидативного стресу в порушенні життєдіяльності ЦНС та патогенезі всіх форм «хвороб цивілізації», а також з обґрунтуванням необхідності корекції вільнорадикальних процесів як найважливішого напрямку нейропротекторної фармакотерапії.

Отримано • Received 16.02.2026 | Прийнято до друку • Accepted 12.03.2026 | Опубліковано • Published 31.03.2026
© 2026 Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license

Контактна інформація • Corresponding author

Бурчинський Сергій Георгійович, к. мед. н., керівник відділу інформаційного аналізу та міжнародних наукових програм
<https://orcid.org/0000-0002-3992-3115>. E-mail: burchinsky@ukr.net
Н.В. Коваль, <https://orcid.org/0009-0000-5244-8497>

Утворення вільних радикалів є одним із найуніверсальніших механізмів життєдіяльності клітини та процесів, що реалізуються в міжклітинному просторі. Вільні радикали є невід'ємними супутниками окисних реакцій і мають потужну хімічну та біологічну активність.

Вільнорадикальне окиснення слід розглядати як необхідну метаболічну ланку в окисному фосфорилуванні, біосинтезі простагландинів і нуклеїнових кислот, імунних реакціях тощо. Зокрема, вільні радикали утворюються під час перекисного окиснення жирних кислот зі зміною фізичних властивостей біологічних мембран. З іншого боку, вільнорадикальне окиснення є універсальним патофізіологічним феноменом при багатьох патологічних станах, а також, що дуже важливо, обов'язковою та суттєвою складовою механізмів вікових змін організму та ушкоджувальної дії хронічного стресу, судинної та нейродегенеративної патології мозку, багатьох форм психосоматики (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, вегетосудинна дистонія) тощо. [18, 33, 34].

Типовим явищем при всіх перерахованих процесах є дефіцит кисню в тканинах. У разі порушення енергосинтезувальних реакцій та неповного відновлення кисню утворюються високореактивні (і тому токсичні) вільні радикали або продукти, що їх генерують [19]. Патологічний вплив вільних радикалів пов'язаний насамперед з їхньою дією на структурно-функціональні характеристики біологічних мембран. Як відомо, одним із основних компонентів мембрани є фосфоліпіди [31]. В умовах ішемії та гіпоксії відбувається активація перекисного окиснення ліпідів та, зокрема, мембранних фосфоліпідів. Це призводить до порушення природної транспортно-захисної функції біологічних мембран, підвищення їхньої мікров'язкості, зміни їхньої проникності для іонів, зміни життєдіяльності клітини, у подальшому — до її деструкції та загибелі [19].

Особливо небезпечні вільні радикали для мітохондрій, зокрема мітохондріальної ДНК (мтДНК). Оскільки на мітохондрії припадає 85—99 % кисню, спожитого клітинами, найбільша кількість супероксид-радикала утворюється саме в мітохондріях. Це спричиняє окисне ушкодження молекули мтДНК і, відповідно, підвищує ймовірність появи мутацій [24, 29].

Останніми роками особливу увагу приділяють ролі мітохондрій у програмованій загибелі клітин — апоптозі, що розглядають як один із провідних механізмів старіння та патогенезу різних захворювань, зокрема ангіоневрологічної та нейродегенеративної патології. Установлено, що продукти перекисного окиснення у невеликих кількостях стимулюють апоптоз, а у великих — спричиняють некроз клітини [29, 32]. За таких умов головним ушкоджувальним чинником є високоактивний гідроксильний радикал OH^\cdot . Ці процеси мають важливе значення для головного мозку, з огляду на

наслідки пошкодження ДНК у постмітотичних клітинах, якими є нейрони [24]. Підвищена продукція вільних радикалів є однією з причин тривалого спазму церебральних судин, прогресування постішемічного набряку та дегенерації нейронів через порушення цілісності мембран при різних формах хронічної ішемії головного мозку (ХІГМ).

Останнім часом оксидативний стрес розглядають також як один із провідних чинників патогенезу нейродегенеративної патології, зокрема хвороб Альцгеймера та Паркінсона, розсіяного склерозу тощо [29]. Пошкоджувальний вплив продуктів перекисного окиснення на мтДНК нейронів спричиняє розвиток їхніх мутацій. Відомо, що порушення білкового синтезу відіграють важливу роль як у патогенезі неврологічних захворювань, так і в процесах старіння, які лежать в їх основі.

Усе зазначене вище також стосується серцево-судинної системи. Активація вільнорадикального окиснення призводить до спазму коронарних судин, є важливим чинником виникнення стенокардії та інфаркту міокарда, прискорює темп розвитку атеросклерозу, зокрема судин головного мозку, призводить до реакцій вазоконстрикції тощо [36].

Окремо слід розглянути роль оксидативного стресу в процесах старіння. Відомо, що тривалість життя у різних видів тварин обернено пропорційна інтенсивності окисного метаболізму [30]. Тому однією з провідних сучасних теорій старіння є вільнорадикальна [22, 25], згідно з якою головним чинником вікових змін організму, насамперед у головному мозку, є активація процесів вільнорадикального окиснення та утворення супероксидного й гідроксильного радикалів і синглетного кисню, які безпосередньо ушкоджують тканини різних органів та систем. Оскільки характерним феноменом старіння є ішемія, це призводить до подальшої активації вільнорадикальних процесів, які підсилюють ішемізацію. Таким чином виникає хибне коло, що лежить в основі багатьох форм вік-залежної патології — атеросклерозу, цереброваскулярних порушень, хвороб Альцгеймера та Паркінсона, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії тощо.

Як відомо, вікові та стрес-індуковані зміни в організмі з біохімічного погляду багато в чому ідентичні [28], а розвиток хронічного стресу можна розглядати як своєрідну «модель» прискореного старіння. Тому зазначені форми вік-залежної патології є значною мірою стрес-залежними, в їхній основі лежить аналогічний провідний механізм розвитку — активація вільнорадикального окиснення.

Отже, немає сумнівів у необхідності спрямованого фармакологічного впливу на процеси утворення вільних радикалів, тобто розробці речовин антиоксидантного типу дії для застосування в клінічній практиці.

Як відомо, в організмі існує потужна природна система антиоксидантного захисту, представлена

як ферментами (супероксиддисмутазою, каталазою, глутатіонпероксидазою), так і біологічно активними речовинами, що захищають найчутливіші до шкідливої дії вільних радикалів біологічні структури (α -токоферол, глутатіон, аскорбінова кислота, феноли, сечовина, деякі амінокислоти (метіонін) тощо) [33]. Однак за значної активації процесів вільнорадикального окиснення ця система вже не в змозі ефективно захистити структури-мішені та організм загалом від ушкоджувальної дії вільних радикалів. Тому екзогенна корекція зазначених процесів є дуже важливим чинником переривання хибного кола та необхідною складовою патогенетичної фармакотерапії вік-індукованої та стрес-індукованої патології, яку в широкому сенсі можна розглядати як «хворобу адаптації». Як для старіння загалом, так і для стрес-залежних захворювань (соматичного та психогенного характеру) притаманне ослаблення адаптаційно-компенсаторних реакцій і, зрештою, «зрив адаптації», що маніфестує у вигляді патології — певної «хвороби цивілізації».

Існує велика кількість лікарських засобів, яким притаманні антиоксидантні властивості [1, 18, 33], але для більшості з них (аскорбінова кислота, α -токоферол, метіонін, ліпоєва кислота) характерна «загальнометаболична» дія, тобто відсутність специфічності щодо певних органів і систем. Це, з одного боку, розширює спектр їхнього клінічного застосування, а з іншого — робить засобами «фонові» терапії, доцільної лише як один із компонентів комплексної терапії, та ускладнює оцінку їхнього внеску в ефективність такої стратегії.

Інші антиоксиданти — похідні фенолів (дибунол, пробукол, оліфен) або не знайшли широкого застосування в клінічній практиці через токсичність, або недостатньо вивчені, тому їхній антиоксидантний потенціал повністю не встановлено [6].

Таким чином, інтерес становить як пошук нових лікарських засобів з антиоксидантним типом дії, так і можливості застосування з цією метою відомих препаратів.

Одним із найбільш цікавих і перспективних засобів для застосування в неврологічній практиці в умовах патологічного впливу, зокрема хронічного стресу на судинне русло та функції нервових клітин у ЦНС, є етил-метил-гідроксипіридину сукцинат (ЕМГПС).

Основними причинами інтересу до цього засобу є:

- 1) специфічна нейротропна активність;
- 2) широта та фізіологічність клініко-фармакологічних ефектів;
- 3) вплив на провідні фундаментальні механізми розвитку «ішемічного каскаду»;
- 4) високий рівень безпеки.

Етил-метил-гідроксипіридину сукцинат є похідним бурштинової кислоти (БК) — однієї з найважливіших природних речовин в організмі людини. Вона є основним компонентом фундаментальних біохімічних процесів, зокрема циклу Кребса, що

забезпечує енергетичні процеси в клітинах. Роль БК в організмі полягає в тому, що порівняно з іншими сполуками такого типу вона швидко підвищує рівень макроергічних фосфатів (АТФ, АДФ) і відновлених мітохондріальних нікотинамідадениндинуклеотидів (НАД), прискорює обіг у клітині відновних синтетаз, підтримує фізіологічні параметри транспорту кисню [8, 20]. Важливо, що БК легко окиснюється навіть за умов гіпоксії, коли не відбувається окиснення НАД-залежних субстратів. При гіпоксії активується сукцинат-залежне дихання мітохондрій, що стимулює утворення АТФ [20]. Енергетична потужність процесу синтезу АТФ при окисненні БК суттєво вища, ніж при окисненні іншого субстрату. Крім того, фермент сукцинатдегідрогеназа є найважливішим компонентом фізіологічної антиоксидантної системи організму, а БК — антиоксидантом спрямованої мітохондріальної дії.

Як антиоксидант широкого спектра дії БК інгібує початкові стадії перекисного окиснення ліпідів у нейрональних мембранах, відповідальні за утворення активних форм кисню та появу токсичних активних йонів заліза (Fe^{2+}), й активує фермент супероксиддисмутазу, тобто працює і як блокатор утворення вільних радикалів, і як їхня «пастка». У результаті реалізується найважливіший компонент дії БК — мембранопротекторний як щодо зовнішніх, так і внутрішніх мітохондріальних мембран, нормалізується трансмембранний кальцієвий ток, вміст ліпідних фракцій і співвідношення холестерин/фосфоліпіди.

Бурштинова кислота — один із небагатьох нейрорпротекторів, який в умовах ішемії чинить пряму захисну дію щодо мітохондрій, сприяючи нормалізації біохімічних процесів у циклі Кребса, підвищуючи активність процесів окисного фосфорилування та інтенсивність синтезу АТФ. При цьому також підвищується стійкість нейронів до гіпоксії. Багато в чому це пов'язано з тим, що БК не лише активує сукцинатдегідрогеназне окиснення, а й віднолює активність ключового окисно-відновного ферменту дихального мітохондріального ланцюга — цитохромоксидази [6, 35].

Завдяки впливу на конформаційний стан білкових макромолекул синаптичних мембран і, зокрема, рецепторних структур БК має неспецифічний модульовальний ефект щодо нейромедіаторних систем (гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), дофамін, ацетилхолін), що визначає її ноотропну й анксиолітичну дію, а також гіполіпідемічний і антиагрегантний ефекти [35].

Отже, БК виконує роль універсального адаптогену, що сприяє активації процесів відновлення організму і насамперед головного мозку в умовах стресового впливу (ішемія та гіпоксія в межах різних форм ангіоневрологічної патології).

За тривалої ішемії неминуче виявляється феномен «зриву адаптації», коли фізіологічні сукцинатзалежні процеси не в змозі підтримуватися

на належному рівні за рахунок внутрішніх резервів організму (тобто ендогенної БК), що підсилює енергодефіцит клітин, активацію перекисного окиснення ліпідів, зокрема мембранних фосфоліпідів. Це призводить до порушення природної транспортно-захисної функції біологічних мембран, підвищення їхньої мікров'язкості, зміни їхньої проникності для йонів і життєдіяльності нейрона, а зрештою — до деструкції та загибелі. Це зумовлює доцільність спрямованої екзогенної фармакологічної корекції рівня БК у ЦНС в умовах ішемії. Однак слід пам'ятати, що при гіпоксії, коли процеси енергозабезпечення нейронів трансформуються в реакції анаеробного гліколізу з розвитком лактацидозу, екзогенно введена БК може погіршити кислотно-основний баланс у нервовій тканині, що призводить до подальшого закисання клітинного середовища. Це унеможливило повноцінну корекцію функцій основних «біогенераторів енергії» клітин — мітохондрій [16]. Оптимальним варіантом фармакологічного впливу за таких умов є застосування солей БК, зокрема ЕМГПС.

Із клініко-фармакологічного погляду ЕМГПС можна розглядати як оптимальний цитопротектор. Легко проникаючи крізь гематоенцефалічний бар'єр і володіючи специфічною тропністю до тканин та структур мозку, ЕМГПС ефективно компенсує дефіцит ендогенної БК в умовах хронічної ішемії ЦНС, беручи участь в усіх реакціях енергозабезпечення нейронів. На відміну від екзогенно введеної БК ЕМГПС в умовах ішемії реалізує пряму захисну дію щодо мітохондрій, сприяючи нормалізації біохімічних процесів у циклі Кребса, підвищуючи активність процесів окисного фосфорилювання та інтенсивність синтезу АТФ [13]. Таким чином, ЕМГПС не лише є джерелом поповнення ендогенної БК, а й забезпечує повноцінне функціонування мітохондрій як головної умови антигіпоксичної дії. Саме з цим пов'язана нормалізація функціональної активності двох базових ферментів тканинного дихання — сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази, що забезпечує реалізацію антиоксидантної дії — одного з провідних механізмів дії ЕМГПС [35, 37]. Останній пригнічує початкові стадії перекисного окиснення ліпідів у нейрональних мембранах, відповідального за утворення активних форм кисню та появу токсичних активних йонів заліза (Fe^{2+}), які блокують активність ферменту супероксиддисмутази [17]. Завдяки комплексному антиоксидантному ефекту ЕМГПС можлива мембранопротекція — відновлення фізико-хімічних властивостей нейрональних мембран, функції йонних каналів тощо [4, 26, 37]. Нормалізація фізико-хімічних властивостей як зовнішніх, так і внутрішніх (мітохондріальних) мембран — ефект, який вкрай рідко досягається за допомогою інших цитопротекторних засобів.

Таким чином, поєднання полікомпонентного мультимодального антиоксидантного й антигіпок-

сичного механізмів дії ЕМГПС визначає його можливість як своєрідного та перспективного нейропротектора, стрес протектора та геропротектора. З клініко-фармакологічного погляду ЕМГПС можна розглядати як нейротропний адаптоген, що підвищує стійкість нейронів головного мозку та зберігає функції ЦНС за несприятливих фізіологічних (старіння) та патологічних (стрес, ішемія, нейродегенерація) умов.

Крім того, ЕМГПС за рахунок впливу на конформаційний стан білкових макромолекул синаптичних мембран і, зокрема, рецепторних структур має неспецифічний модулювальний ефект щодо нейромедіаторних систем. Наприклад, підвищує спорідненість ГАМК-рецепторів до ГАМК, активує дофамінергічні та холінергічні процеси, тобто нормалізує активність систем, які найбільше ослаблені при хронічному стресі, старінні й нейродегенеративній патології (деменція, хвороба Паркінсона тощо) [4, 21].

Для ЕМГПС характерні такі важливі у клінічному відношенні властивості, як ноотропна, анксиолітична та протисудомна дія, а також гіполіпідемічна дія (зниження рівня загального холестерину та ліпопротеїнів низької густини й збільшення вмісту ліпопротеїнів високої густини) і сприятливий вплив на реологію крові (інгібування агрегації тромбоцитів та підвищення антитромбогенного потенціалу ендотелію) [11].

У клінічній практиці ЕМГПС є дуже цінним інструментом фармакотерапії та фармакопрофілактики широкого спектра захворювань.

Останніми роками вивчають можливість використання ЕМГПС у лікуванні хронічних захворювань ЦНС (ХІГМ, синдром помірних когнітивних розладів, ранні стадії деменцій), що зумовлено складністю вибору оптимальної фармакотерапевтичної стратегії при цих захворюваннях і необхідністю застосування препаратів із максимально комплексним, патогенетично обґрунтованим механізмом дії, що забезпечує вплив на різні ланки патогенезу зазначених захворювань [12, 14]. Найвиразніша дія ЕМГПС на ранніх етапах розвитку патології. Вплив ЕМГПС виявляється досить швидко порівняно з іншими нейропротекторами — протягом 1-го тижня терапії. При терапії ЕМГПС спостерігається корекція таких симптомів, як зниження працездатності, рухової активності, запаморочення, головний біль, порушення пам'яті, тривожність, соціальна дезадаптація, тобто загальноневрологічних, когнітивних та психоемоційних виявів [7, 9, 15]. Крім того, ЕМГПС поліпшує параметри церебральної гемодинаміки при ХІГМ за рахунок зменшення периферичного судинного опору та поліпшення венозного відтоку, тобто в результаті вазотропної дії [5, 11, 12], що підтверджує на рівні клініко-біохімічних параметрів наявність у ЕМГПС антиоксидантної дії та ноотропного ефекту [9]. Подібні ефекти відзначали в пацієнтів із ранніми стадіями судинної деменції [35].

Також слід згадати про перспективи застосування ЕМГПС при формах патології, за яких провідну роль відіграють його системні ефекти, тобто вплив на нейромедіаторний баланс мозку за наявності тривожно-астеничного симптомокомплексу, реактивних станів, соматоформної вегетативної дисфункції, алкогольного абстинентного синдрому тощо [4].

Етил-метил-гідроксипіридину сукцинат потенціює клінічні ефекти анксиолітиків, що дає змогу зменшити їхню дозу при спільному застосуванні, а отже, підвищити безпечність терапії анксиолітиками, тобто забезпечити найважливішу умову успіху в лікуванні тривожних розладів [27], а в низці випадків при синдромі тривоги невротичного генезу уникнути призначення специфічної анксиолітичної терапії завдяки протитривожному ефекту.

Отже, навіть короткий аналіз клінічних можливостей і досвіду застосування ЕМГПС свідчить про його широкий терапевтичний потенціал, але не визначено його фармакопрофілактичні можливості.

Останніми роками дедалі більшу увагу як дослідники, так і практичні лікарі приділяють запобіганню чи гальмуванню переходу організму зі стану «передхвороби» у хворобу, збереженню можливостей для повноцінної реалізації соціальних функцій, підтримці оптимального психоемоційного балансу. На етапі, коли накопичення порушень у діяльності органів і систем на молекулярному та біохімічному рівнях унаслідок впливу процесу старіння, стресу чи певного патологічного чинника ще не виявилося у вигляді захворювання, але для цього вже створені всі передумови, спрямований фармакологічний вплив може бути особливо ефективним. Згідно з одним із визначень, «фармакопрофілактика — це цілеспрямований тривалий прийом лікарського засобу для захисту від постійно діючого патологічного впливу (фізичної, хімічної, біологічної чи соціальної природи) або запобігання віковим змінам організму, що можуть призвести до розвитку певних захворювань» [2]. Таке поняття фармакопрофілактики сприяє максимально широкому використанню цієї стратегії в практичній медицині.

Оскільки вільнорадикальне окиснення та гіпоксія, а також нейромедіаторний дисбаланс (насамперед ослаблення дофамінергічних, холінергічних і ГАМК-ергічних процесів) є основою стресіндукованих та вікових змін мозку, застосування ЕМГПС є доцільним.

За безпечністю ЕМГПС перевершує більшість нейротропних засобів, що зумовлює можливість використання тривалої та прогнозованої терапевтичної та/або профілактичної стратегії. Побічні ефекти ЕМГПС (нудота, сухість у роті, сонливість, шкірні алергійні реакції) реєструють рідко. Ризик розвитку серйозних ускладнень при застосуванні препарату відсутній. Відповідно, дуже обмежені протипоказання до прийому препарату: гострі порушення функції печінки та нирок, дитячий вік, вагітність і годування груддю.

Таким чином, ЕМГПС є препаратом із комплексним, багатоланковим механізмом дії (антиоксидант, мембраностабілізатор, антигіпоксант, коректор нейромедіаторного балансу, ноотроп, анксиолітик) і фармакотерапевтичним та фармакопрофілактичним ефектом.

Із препаратів ЕМГПС на фармацевтичному ринку України слід згадати новий вітчизняний препарат «Т-Мексат», чиє виробництво відповідає критеріям GMP. Препарат має оптимальний баланс ціни та якості. «Т-Мексат» випускають у формі розчину для ін'єкцій (1 мл розчину містить 50 мг ЕМГПС, в 1 ампулі міститься 2 або 5 мл) як для внутрішньом'язового, так і для внутрішньовенного застосування (інфузійним або краплинним шляхом). Парентеральна форма ЕМГПС є оптимальною для використання при більшості патологій, при яких він показаний (ХІГМ I—II стадії, реабілітаційний період після інсульту, загострення виявів соматоформної вегетативної дисфункції, судинна деменція I—II стадії, психоорганічний синдром атеросклеротичного генезу, черепно-мозкова травма, виразний синдром тривоги в межах неврозів, психосоматичної та ангіоневрологічної патології).

«Т-Мексат» слід призначати внутрішньом'язово або внутрішньовенно (струминно або краплинно). Дозу обирають індивідуально. При інфузійному способі введення препарат слід розводити в 0,9 % розчині натрію хлориду (200 мл). Початковою є доза 50—100 мг 1—3 рази на добу з поступовим підвищенням до отримання терапевтичного ефекту. Струминно «Т-Мексат» вводять повільно протягом 5—7 хв, краплинно — зі швидкістю 40—60 крапель на 1 хв. Максимальна добова доза не має перевищувати 1200 мг. Ефективна терапевтична доза зазвичай становить від 200 до 500 мг/добу, тривалість курсу лікування — від 2 до 4 тижн.

Незважаючи на великий досвід застосування ЕМГПС у клінічній практиці, його можливості як нейропротектора та нейроадаптогену повністю не визначено. У сучасних вітчизняних реаліях перспективним є використання препарату в комплексній стратегії лікування мінно-вибухової травми з переважним ураженням головного мозку, тривожних розладів (генералізований тривожний розлад, посттравматичний стресовий розлад), а також при синдромі помірних когнітивних розладів — перехідного стану між віковим ослабленням когнітивних функцій і ранніми стадіями деменції, що є однією з провідних проблем не лише психогеріатрії, а й лікування стрес-залежних розладів загалом. У цій ситуації поєднання фармакотерапевтичного та фармакопрофілактичного потенціалу ЕМГПС («Т-Мексат») може бути особливо цінним. Також варта уваги подальша розширена апробація ЕМГПС («Т-Мексат») при лікуванні таких нозологічних форм нейродегенеративної патології, як хвороба Паркінсона та розсіяний склероз, за яких процеси вільнорадикального окиснення відіграють

важливу роль у патогенезі. Доцільним є широке впровадження препарату в загальномедичну практику при лікуванні психосоматичної патології, коли корекція порушень центральних механізмів адаптації відіграє найважливішу роль, недооцінену лікарями-терапевтами та сімейними лікарями.

Подальше накопичення вітязного досвіду використання «Т-Мексату» сприятиме розширенню можливостей фармакотерапії та фармакопрофілактики основних форм патології ЦНС, реалізації стратегії нейро-, стрес- та геропротекції в сучасній медичній практиці.

РЕКЛАМА.

Література

- Беленичев ИФ, Черний ВИ, Нагорная ЕА и др. Нейропротекция и нейропластичность. К., Логос. 2015. 510 с.
- Бурчинський СГ. Сучасні аспекти фармакопрофілактики. 1. Ноотропні засоби. Вісник фармакол фарм. 2003;5:18-21.
- Бурчинский СГ, Райченко ЕВ, Шулькевич АА и др. Хронический стресс и «болезни цивилизации»: новые возможности фармакотерапии. Практикующий лікар. 2020;1:58-64. <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/513>.
- Воронина ТА. Мексидол: основные эффекты, механизм действия, применение. К., 2004. 16 с.
- Кавуля ЕВ. Ефективність застосування мексидолу у комплексному лікуванні хворих на дисциркуляторну енцефалопатію, поєднану з фібриляцією передсердь. Акт Пробл Транспорт Мед. 2013;3:75-81.
- Клебанов ГИ, Любичкий ОБ, Васильева ОВ и др. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина. Вопр мед химии. 2001;3:45-51.
- Кузнецова СМ, Кузнецов ВВ, Юрченко ФВ. Мексидол в реабилитации больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт. Фарматека. 2009;15:105-108.
- Палагіна ІА. Про-/антиоксидантні реакції та метаболізм оксиду азоту за субхронічної дії янтарної кислоти. Укр біохім журн. 2017;89(4):22-33.
- Серік СА, Колеснікова ОМ. Застосування мексидолу (етилметилгідроксипіридину сукцинату) в лікуванні когнітивних порушень у хворих на ХОЗЛ з ІХС. Метод. рекомендації. Харків; 2023. 16 с.
- Стрес і серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану/ За ред. ВМ Коваленка. К.; 2022. 463 с.
- Шевченко ЛА, Кривошеєв РВ, Евдокимов ВА. К вопросу о терапевтической эффективности применения мексидола в комплексном лечении больных, страдающих мозговыми инсультами. Міжнар неврол журн. 2006;2:88-91.
- Abramenko YuV. Evaluation of clinical efficacy, vasoactive and metabolic effects of mexidol in elderly patients with cerebrovascular insufficiency. Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova. 2011;111(1):35-41. PMID: 22611676.
- Andrienko TN, Pasdois P, Pereira GC. et al. The role of succinate and ROS on reperfusion injury — a critical appraisal. J Mol Cell Cardiol. 2017 Sep;110:1-14. doi: 10.1016/j.yjmcc.2017.06.016.
- Antipenko EA. Adaptogenic effects of mexidol in chronic cerebral ischemia. Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova. 2012;112(3 Pt 1):44-9. PMID: 22677755.
- Chukanova EI, Chukanova AS, Mamaeva HI. Results of the study of the efficacy and safety of mexidol in patients with chronic cerebral ischemia. Zh Nevrol Psikhiatr. 2015;115(2):71-74. doi: 10.17116/jnevro20151152171-74. PMID: 26081329.
- Dalles PJ. Biochemistry of brain and its changes during different pathological conditions. Ann Rev Biochem Appl Neurobiol. 2012;6:124-164.
- Giorgi-Coll S, Amaral AI, Hutchinson PJA. Succinate supplementation improves metabolic performance of mixed glial cell cultures with mitochondrial dysfunction. Sci Rep. 2017;7:1003. doi: 10.1038/s41598-017-01149-w.
- Godos J, Grosso G. Dietary antioxidants and brain health: focus on cognitive and affective disorders. Antioxidants (Basel). 2021 Oct 22;10(11):1659. doi: 10.3390/antiox10111659.
- Houldsworth A. Role of oxidative stress in neurodegenerative disorders: a review of reactive oxygen species and prevention by anti-oxidants. Brain Commun. 2024 Jan 2;6(1):fcad356. doi: 10.1093/braincomms/fcad356.
- Jedrejko K, Catlin O, Stewart T, et al. Mexidol, cytoflavin, and succinic acid derivatives as antihypoxic, anti-ischemic metabolic modulators, and ergogenic aids in athletes and consideration of their potential as performance enhancing drugs. Drug Test Anal. 2024 Dec;16(12):1436-1467. doi: 10.1002/dta.3655
- Kolker S. Metabolism of amino acid neurotransmitters: the synaptic disorder underlying inherited metabolic disease. J Inherit Metab Dis. 2018 Nov;41(6):1055-1063. doi: 10.1007/s10545-018-0201-4.
- Liguori J, Russo G, Curcio F, et al. Oxidative stress, aging, and disease. Clin Interv Aging. 2018 Apr 26;13:757-772. doi: 10.2147/CIA.S158513.
- Lindmark AP. Anxiety Disorders. Psychopathological Syndromes in General Practice. NY, Owen Press; 2014. 64-92 p.
- Loh KP, Huang SH, De Silva R, et al. Oxidative stress: apoptosis in neuronal injury. Curr Alzheimer Res. 2006 Sep;3(4):327-37. doi: 10.2174/156720506778249515.
- Maldonado E, Morales-Pison S, Urbina F, et al. Aging hallmarks and the role of oxidative stress. Antioxidants (Basel). 2023 Mar 6;12(3):651. doi: 10.3390/antiox12030651.
- Mills E, O'Neill LA. J. Succinate: a metabolic signal in inflammation. Trends Cell Biol. 2014 May;24(5):313-20. doi: 10.1016/j.tcb.2013.11.008.
- Podsevatkin VG, Kiryukhina SV, Blinov DS, et al. Experience of using Mexidol in complex therapy of conversion disorder. Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova. 2009;109(4):72-74.
- Polsky LR, Rentscher KE, Carroll JE. Stress-induced biological aging: a review and guide for research priorities. Brain Behav Immun. 2022 Aug;104:97-109. doi: 10.1016/j.bbi.2022.05.016.
- Radi E, Formichi P, Battisti C, et al. Apoptosis and oxidative stress in neurodegenerative disease. J Alzheimers Dis. 2014;42(Suppl 3):S125-52. doi: 10.3233/JAD-132738.
- Sadowska-Bartosz I, Bartosz G. Effect of antioxidants supplementation on aging and longevity. Biomed Res Int. 2014;2014:404680. doi: 10.1155/2014/404680.
- Secades JJ, Gareri P. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2022 update. Rev Neurol. 2022 Nov 30;75(s05):S1-S89. doi: 10.33588/rn.75s05.2022311.
- Sinha K, Das J, Pal PB, et al. Oxidative stress: the mitochondria-dependent and mitochondria-independent pathways of apoptosis. Arch Toxicol. 2013 Jul;87(7):1157-80. doi: 10.1007/s00204-013-1034-4.
- Teleanu RI, Chircov C, Grumezescu AM, et al. Antioxidant therapies for neuroprotection — a review. J Clin Med. 2019 Oct 11;8(10):1659. doi: 10.3390/jcm8101659.
- Terracina S, Petrella C, Francati S, et al. Antioxidant intervention to improve cognition in the aging brain: the example of hydroxytyrosol and resveratrol. Int J Mol Sci. 2022 Dec 10;23(24):15674. doi: 10.3390/ijms232415674.
- Voronina TA. Mexidol: spectrum of pharmacological effects. Zh Nevrol Psikhiatr 2012;112(12):86-90. PMID: 23461005.
- Warner D, Sheng H, Haberle IB. Oxidants, antioxidants and the ischemic brain. J Exp Biol. 2004 Aug;207(Pt 18):3221-31. doi: 10.1242/jeb.01022.
- Zhang W, Lang R. Succinate metabolism: a promising therapeutic target for inflammation, ischemia/reperfusion injury and cancer. Front Cell Dev Biol. 2023 Sep 22;11:1266973. doi: 10.3389/fcell.2023.1266973.

S.G. BURCHINSKY¹, N.V. KOVAL²¹SI «D. F. Chebotaryov Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», Kyiv²Boutique pharmaceutical company «Salutaris», Kyiv

Antioxidant neuroprotection in neurology: possibilities and prospects for application

Modern views on the role of chronic stress and cerebral ischemia, and consequently the formation of free radicals (oxidative stress), in the processes of neuronal apoptosis (destruction of neuronal membranes, impairment of mitochondrial functions) and neurotransmitter imbalance as leading factors in the development of angioneurological pathology are considered. From this perspective, the advantages of targeted antioxidant pharmacotherapy are analyzed as a necessary component of the clinical strategy of comprehensive neuroprotection. The requirements for selecting the optimal pharmacological tool for this strategy are outlined. Particular attention is devoted to the mechanisms of action and the features of the clinical use of the molecule ethylmethylhydroxypyridine succinate — a substance with unique clinical and pharmacological properties that enable the implementation of a pathogenetically justified strategy of antioxidant neuroprotective pharmacotherapy in cerebrovascular disorders and other forms of brain diseases, as well as in cardioneurological pathology. The clinical effectiveness of ethylmethylhydroxypyridine succinate and its safety characteristics are examined in detail. Particular attention is given to the capabilities of ethylmethylhydroxypyridine succinate as both a direct and indirect antioxidant, which represents its main advantage over other neuroprotective agents. The use of *T-Mexat*, a preparation of ethylmethylhydroxypyridine succinate, is substantiated. This drug optimally meets the criteria for selecting a tool for neuroprotective antioxidant pharmacotherapy in terms of quality, convenience of use in various forms of clinical course and severity of disease, and safety parameters.

Keywords: neuroprotection, antioxidants, cerebrovascular disorders, ethylmethylhydroxypyridine succinate, *T-Mexat*.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Бурчинський СГ, Коваль НВ. Антиоксидантна нейропротекція в неврології: можливості та перспективи застосування. Український неврологічний журнал. 2026;1:52-58. doi: 10.30978/UNJ2026-1-52.

Burchinsky SG, Koval NV. (Antioxidant neuroprotection in neurology: possibilities and prospects for application). Ukrainian Neurological Journal. 2026;1:52-58. <http://doi.org/10.30978/UNJ2026-1-52>. 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 журналі розміщуються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-ND 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>).

Статті публікуються українською або англійською мовами.

Авторський оригінал подають в електронному вигляді. Рукопис має містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);
- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально;
- список цитованої літератури (50% джерел мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);
- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) двома мовами: українською та англійською (переклад має бути якісним і точним);
- поштову та електронну адресу для опублікування в журналі;
- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографії двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути не меншими ніж 3×4 см;
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (можна завантажити на сайті <http://ukrneuroj.com.ua> → Про нас → Про журнал → 13. Авторські права, ліцензійні умови);
- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

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

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці кирилицею, а потім латиницею. Оформлення має відповідати стандарту NLM (National Library of Medicine; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>). Неангломовні бібліографічні посилання дублюють англійською мовою (назву беруть з англійського резюме) і позначають мову статті, наприклад Ukrainian. Якщо в першоджерелі немає англомовного резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви — згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланням <https://www.slovnuk.ua/translit.php>. Наприкінці потрібно вказувати унікальний цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайтах <http://search.crossref.org> чи <http://www.citethisforme.com>. Для отримання інформації щодо DOI потрібно ввести в пошуковий рядок назву статті англійською мовою.

Усі статті, надіслані для публікації у розділах журналу «Оригінальні дослідження», «Експериментальні дослідження», «Огляди», «Лікарські засоби в неврології», підлягають рецензуванню. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута автором для доопрацювання та відповідей на запитання.

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

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

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

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

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

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

Статті надсилати на адресу: vital3@gmail.com

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

Контакти: 096-702-11-52. E-mail: vital3@gmail.com.

Кількість реклами становить близько десяти відсотків від загального обсягу видання.

Ліцензійні умови використання наукової статті в «Українському неврологічному журналі»

Назва статті _____

Автори статті _____

Ми, автори статті, підтверджуємо, що ознайомлені з поданим рукописом і схвалили його. Ми гарантуємо, що стаття є оригінальною роботою авторів. Ми гарантуємо, що стаття не була опублікована та не розглядається для публікації в інших виданнях. Від імені всіх авторів співавтор _____ несе повну відповідальність за подання рукопису.

Ми підтверджуємо той факт, що всі автори, перераховані на титульній сторінці, зробили значний внесок у роботу, прочитали рукопис, підтверджують дійсність і легітимність даних та їхню інтерпретацію, а також погоджуються на подання статті до «Українського неврологічного журналу».

Усі автори погоджуються, що список авторів є правильним у своєму змісті та порядку.

Усі автори погоджуються з рішенням головного редактора про прийняття рукопису до публікації або відхилення, а у разі виявлення будь-якого порушення етичних принципів видання в «Українському неврологічному журналі» відкликання рукопису є остаточним.

Ми, автори, Ліцензіари, гарантуємо, що володіємо виключними авторськими правами на статтю і надаємо Ліцензіату, видавцю «Українського неврологічного журналу» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно невиключну ліцензію на її оприлюднення та використання:

- на первинне опублікування статті в журналі на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0;
- на адаптацію статті згідно з редакційними вимогами;
- на перевірку тексту рукопису на плагіат;
- на використання метаданих статті шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- на розміщення статті в мережі Інтернет на сайті журналу та на спеціалізованих сайтах медичної інформації;
- на внесення до пошукових систем і наукометричних баз;
- на переклад статті іншими мовами;
- на розповсюдження статті необмеженим накладом у будь-яких форматах на різних носіях інформації, зокрема з комерційною метою;
- на передачу, зберігання та опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних».

Ці ліцензійні умови діють без обмеження строку і мають юридичну силу договору публічної оферти.

В усьому, що не передбачено ліцензійними умовами, ліцензіат та ліцензіари керуються нормами чинного законодавства України.

Автори (Ліцензіари):

(прізвища та підписи)

Видавець (Ліцензіат):

_____ Дата _____