



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

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

Український неврологічний журнал

Рецензоване науково-практичне спеціалізоване видання

Ukrainian neurological journal

Scientific and practical publication

Фармакоекономічні аспекти епілепсії

Спастичність та інвалідизація
при розсіяному склерозі

Прихований фунікулярний мієлоз



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

№ 4 // 2020

ВІТ-А-ПОЛ
ВИДАВНИЧА ГРУПА

Прогресуюча слабкість
проксимальних м'язів

Незначне підвищення
креатинфосфокінази (КФК)

Дихальні розлади

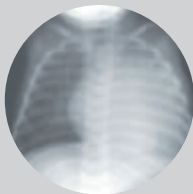


ЯКИЙ ДІАГНОЗ ВСТАНОВИТЕ ВИ?

Див. попередню сторінку



**Симптомо-
комплекс
«МЛЯВОЇ ДИТИНИ»**



**Кардіомегалія
(у дітей
до 1 року життя)**



**Симптом
Говерса**



**Прогресуюча
слабкість
проксимальних
м'язів**



**Крилоподібні
лопатки**



**Дихальні
розлади**

ЦЕ МОЖЕ БУТИ ХВОРОБА ПОМПЕ

**Нервово-м'язове захворювання,
для якого існує лікування в Україні²**

**ДОПОМОЖІТЬ ПАЦІЄНТУ
ВЧАСНО ПОЧАТИ ЛІКУВАННЯ —
ДІАГНОСТУЙТЕ ХВОРОБУ ПОМПЕ**

ДІАГНОСТИКА ХВОРОБИ ПОМПЕ

ЯКЩО У ВАШОГО ПАЦІЄНТА Є ОДИН, АБО ДЕКІЛЬКА
СИМПТОМІВ, ПОЧНІТЬ ЗІ ШВИДКОГО ТА ДОСТОВІРНОГО
АНАЛІЗУ ЗА МЕТОДОМ СУХОЇ ПЛЯМИ КРОВІ (DBS):

- ШВИДКО
- ЛЕГКО
- БЕЗКОШТОВНО
ДЛЯ ПАЦІЄНТА

З ПИТАНЬ ДІАГНОСТИКИ ЗВЕРНІТЬСЯ ДО:
Ярослав Загоруй, тел. (050) 358-42-14*;
Ігор Нагребський, тел. (050) 382-37-84*

Література: 1. van der Ploeg A et al. Pompe's Disease / Lancet 2008; 372:1342-1353. 2. Современные возможности лечения нейромышечных заболеваний / Здоров'я України; № 1 (44), березень 2018 р. С. 11-12

Відданість проблемі пацієнтів із хворобою Помпе

Протягом 30 років Sanofi Genzyme розвиває та забезпечує програми та послуги для пацієнтів, які страждають на рідкісні дегенеративні захворювання. Акцентуючи увагу на рідкісних захворюваннях і розсіяному склерозі, ми присвятили себе покращенню життя пацієнтів та їхніх сімей.

* Вартість дзвінків згідно з тарифами Вашого оператора зв'язку.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна».

Адреса: вул. Жиланська, 48-50А, м. Київ 01033.

Тел. (044) 354-20-00, факс (044) 354-20-01.

SANOFI GENZYME



MAT-UA-2000409
28.08.2020

sanofi.ua
pompe-disease.com.ua



ЕЗОЛОНГ®-2040

- Езомепразол
20 мг/40 мг^{1,2,3}
- Натрію гідрокарбонат^{1,2,3}



Знижує кислотність
з 1-ї хвилини¹



Усуває печію
на 45-ій секунд¹



Пролонгований
ефект 24 години¹

ІПП НЕГАЙНОГО ВИВІПНЕННЯ!²

ПРИЗНАЧЕННЯ:³

- ✓ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ВИРАЗОК, СПРИЧИНЕНИХ ТЕРАПІЄЮ НПЗЗ
- ✓ Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба
- ✓ Ерозивний рефлюкс-езофагіт
- ✓ Для тривалої підтримуючої терапії
з пролікованим езофагітом для
запобігання рецидивам
- ✓ Для загоснення виразки дванадцятипалої
кишки, асоційованої з *Helicobacter Pylori*

Побічна дія: периферичні набряки, гіпонатріємія, безсоння, збудження, депресія, головний біль, слабкість, нечіткість зору, кон'юнктивіт, запаморочення, бронхоспазм, запор, діарея, здуття живота, нудота, блювання, сухість у роті, підвищення рівнів печінкових ферментів, дерматит, свербіж, висипи, артралгія, міалгія, м'язова слабкість, підвищене потовиділення.

1. Бабак О. Я. «Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. От теорії к практик». «Український терапевтичний журнал» №1, 2015.

2. Ткач С. М. «Особенности метаболизма, клинические преимущества и безопасность эзомепразола при лечении кислотозависимой патологии», «Сучасна гастроентерологія» № 1 (81), 2015.

3. Згідно матеріалів Реєстраційного доষє.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПРАЦІВНИКІВ МЕДИЧНОЇ ГАЛУЗІ

З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитись в інструкції.

РП № УА/11328/01/01, № УА/11328/01/02 від 28.01.2011.



 **Organosyn**

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

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

Український неврологічний журнал

№ 4 (57)
2020

Рецензоване науково-практичне спеціалізоване видання

Ukrainian neurological journal
Scientific and practical publication

Заснований у червні 2006 року
Виходить 4 рази на рік

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

Журнал зареєстровано в міжнародних
наукометричних системах та спеціалізованих каталогах
Index Copernicus, Google Scholar, Science Index, JIFACTOR, Ulrich's Periodicals Directory,
Journal Factor, Scientific Indexing Services, ResearchBib, ICMJE, Polska Bibliografia Naukowa,

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

Київ
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»
2020

Український неврологічний журнал

Головний редактор

В. С. МЕЛЬНИК

Голова редакційної ради

Л. І. СОКОЛОВА

Редакційна рада

В. П. Лисенюк (Київ)

О. К. Напрєєнко (Київ)

Т. М. Черенько (Київ)

Т. С. Міщенко (Харків)

В. І. Цимбалюк (Київ)

Редакційна колегія

Н. Ю. Бачинська (Київ)

В. В. Кузнєцов (Київ)

О. В. Ткаченко (Київ)

В. І. Боброва (Київ)

М. І. Лісяний (Київ)

С. І. Шкробот (Тернопіль)

І. А. Григорова (Харків)

С. П. Московко (Вінниця)

V. Caso (Італія)

О. М. Дзюба (Київ)

Т. І. Негрич (Львів)

V. Lisnic (Молдова)

І. М. Карабань (Київ)

Г. Г. Скибо (Київ)

E. Trinka (Австрія)

О. А. Козьолкін (Запоріжжя)

Відповідальний секретар

К. В. Антоненко

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13471-2355ПР від 09.11.2007 р.

Засновники

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

Рекомендовано Вченою радою НМУ
імені О. О. Богомольця, Київ
Протокол № 7ВР від 22.12.2020 р.

Видавець

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

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

Дизайн та верстка

В. С. Мамчич

Відповідальний секретар

О. М. Берник

Літературний редактор

О. Г. Молдованова

Адреса редакції та видавця

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

Телефони редакції

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

Е-mail: vitapol3@gmail.com,

vitapol@i.com.ua

Друк

ТОВ «Друкарня „Рута“
м. Кам'янець-Подільський,
вул. Руслана Коношенка, 1
(ДК № 4060 від 29.04.2011 р.)

Ум. друк. арк. 6,27

Замовлення № 0420N

Наклад — 1000 прим.

Формат 60 × 84/8

Папір офсетний, безкислотний ☼

Друк офсетний

Підписано до друку 24.12.2020 р.

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.

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

Знаком ☐ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Матеріали зі знаком ☐ друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несуть рекламодавці.

© Український неврологічний журнал, 2020 © ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2020

Передплатний індекс 96474

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

ОГЛЯДИ

5 Транскраніальна магнітна стимуляція при лікуванні моторних та немоторних симптомів хвороби Паркінсона

А. В. ДЕМЧЕНКО, ДЖ. Н. АРАВИЦЬКА, А. В. РЕВЕНЬКО

*Transcranial magnetic stimulation
in treatment of motor and nonmotor symptoms of Parkinson's disease
A. V. DEMCHENKO, G. N. ARAVITSKA, A. V. REVENKO*

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

11 Фармакоекономічні аспекти якості життя хворих на епілепсіюА. Є. ДУБЕНКО, С. О. САЗОНОВ, Д. О. КУТИКОВ,
О. Є. КУТИКОВ, Т. М. КОЛЕСНИК

*Pharmacoeconomic aspects of life quality in patients with epilepsy
A. Ye. DUBENKO, S. O. SAZONOV, D. O. KUTIKOV,
O. Ye. KUTIKOV, T. M. KOLESNIK*

21 Нейрофізіологічні кореляти у діагностиці когнітивних порушень за різних клінічних варіантів постконтузійного синдромуЛ. Л. ЧЕБОТАРЬОВА, А. І. ТРЕТЬЯКОВА, О. С. СОЛОНОВИЧ,
М. В. ГЛОБА, Л. М. СУЛІЙ, А. Ю. ЗОЛЬНИКОВА

*Neurophysiological correlates
in diagnosis of cognitive disorders in different
clinical types of post-concussion syndrome
L. L. CHEBOTARIOVA, A. I. TRETIKOVA, O. S. SOLONOVICH,
M. V. GLOBA, L. N. SULII, A. U. ZOLNIKOVA*

30 Особливості взаємозв'язку спастичності у хворих на розсіяний склероз зі ступенем інвалідизації, нейрофункціональними та нейропсихологічними розладами

Н. В. ДОМРЕС, Т. О. КОБИСЬ, Л. І. СОКОЛОВА

*Relation between spasticity in patients with multiple sclerosis with
the degree of disability, neurofunctional and neuropsychological disorders
N. V. DOMRES, T. O. KOBYS, L. I. SOKOLOVA*

37 Когнітивні порушення при розсіяному склерозі

Г. В. ГУДЗЕНКО

Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis

H. V. HUDZENKO

43 Комплексний підхід до ранньої діагностики психічних розладів у підлітків із соматичними захворюваннями

О. І. МАСІК

Complex approach to early diagnostics

of mental disorders in adolescents with somatic diseases

O. I. MASIK

ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

50 Клінічний випадок тривалого фунікулярного мієлозу, який приховувався під маскою урологічної патології

В. П. ЄРМАКОВИЧ, Ю. О. СОЛОДОВНИКОВА,
С. М. ОЛІЙНИК, А. С. СОН

*A clinical case of prolonged funicular myelosis,
hidden under the guise of urological pathology*

V. P. YERMAKOVYCH, Yu. O. SOLODOVNIKOVA, S. M. OLIYNYK, A. S. SON

ДО УВАГИ АВТОРІВ

54 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»



А. В. ДЕМЧЕНКО, Дж. Н. АРАВІЦЬКА, А. В. РЕВЕНЬКО

Запорізький державний медичний університет

Транскраніальна магнітна стимуляція при лікуванні моторних та немоторних симптомів хвороби Паркінсона

Висвітлено актуальні питання використання транскраніальної магнітної стимуляції як немедикаментозного методу лікування моторних і немоторних виявів хвороби Паркінсона. Метод транскраніальної магнітної стимуляції має широкий терапевтичний потенціал, оскільки дає змогу індукувати нейрональну пластичність шляхом модулювання нейрональних зв'язків у головному мозку людини, зокрема у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Нині розглядають декілька сфер застосування транскраніальної магнітної стимуляції у пацієнтів із хворобою Паркінсона. У літературних джерелах наведено дані щодо впливу транскраніальної магнітної стимуляції на вираженість моторних симптомів, таких як тремор, ригідність, брадікінезія, порушення ходи, та вияви немоторних симптомів (когнітивних порушень і депресивних розладів). Доведено, що у пацієнтів із хворобою Паркінсона реєструють широкий спектр змін нейрофізіологічних параметрів у первинній моторній корі, які позитивно корелюють з вираженістю клінічних виявів хвороби Паркінсона та можуть використовуватися для об'єктивізації результатів лікування методом транскраніальної магнітної стимуляції. За результатами аналізу даних літератури, транскраніальна магнітна стимуляція статистично значущо поліпшує функцію верхніх кінцівок, здатність ходити та бальну оцінку III частини UPDRS не лише в короткостроковій, а і в довгостроковій перспективі у хворих на хворобу Паркінсона. Актуальним питанням є можливі механізми терапевтичної дії транскраніальної магнітної стимуляції на рівень цитокінів, пов'язаних з нейрозапаленням у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Результати наукових досліджень лікування хвороби Паркінсона методом транскраніальної магнітної стимуляції є перспективними та обнадійливими, але є питання і протиріччя, які потребують подальшого вивчення.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, рухові симптоми, немоторні вияви, транскраніальна магнітна стимуляція.

Хвороба Паркінсона (ХП) — нейродегенеративне захворювання, яке виявляється комбінацією моторних і немоторних симптомів, зумовлених складною нейротрансмітерною дисфункцією. Останнім часом у клінічній практиці активно використовують метод транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС) при лікуванні ХП. Метод має великий терапевтичний потенціал, оскільки є ефективним щодо моторних та немоторних симптомів ХП [3, 11, 34].

У сучасних літературних джерелах наведено результати досліджень з використанням ТМС для вивчення фізіології моторної кори головного мозку

людини [20]. Є докази того, що ТМС може поліпшити рухові симптоми та зменшити вияви депресії при ХП [16, 19].

Незважаючи на активний розвиток методу ТМС як немедикаментозного лікування ХП, дані суперечливі, тому метою огляду є аналіз результатів застосування ритмічної ТМС (рТМС) при лікуванні моторних і немоторних симптомів ХП.

Рухові симптоми та порушення ходьби при хворобі Паркінсона і ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція

Відомо, що рТМС може індукувати нейрональну пластичність шляхом модулювання нейрональних

© А. В. Демченко, Дж. Н. Аравіцька, А. В. Ревенько, 2020

зв'язків у головному мозку людини [25]. За даними метааналізу 23 досліджень (646 пацієнтів із ХП) встановлено наявність вірогідних короткострокових і тривалих ефектів рTMC щодо поліпшення моторних виявів ХП [34]. Як зазначають A. Zanjani і співавт. (2015) [35], для оцінки ефективності рTMC найзручніше застосовувати уніфіковану шкалу оцінки хвороби Паркінсона UPDRS, а саме частину II і III, з визначенням моторних виявів ХП у пацієнта до сеансу, відразу після сеансу та через день для оцінки короткострокових ефектів і через 1—3 міс після закінчення курсу рTMC для оцінки тривалих ефектів. У багатоцентровому плацебоконтрольованому дослідженні при визначенні короткострокових ефектів рTMC за результатами оцінки частини III шкали UPDRS виявлено вірогідне поліпшення моторних симптомів ХП, тоді як у групі плацебо поліпшення моторних виявів не зафіксовано [35]. В іншому дослідженні доведено, що високочастотна рTMC, проведена з обох боків по моторних кортикальних ділянках (M1), позитивно впливає на рухові симптоми у пацієнтів з ХП [34]. При аналізі тривалих ефектів рTMC за даними оцінки частини III шкали UPDRS порівняно з клінічними параметрами до курсу рTMC статистично значущих відмінностей між групою активної рTMC і групою плацебо не виявлено [35].

Аналіз ефективності різних протоколів TMC показав, що застосування високочастотної рTMC асоційоване з більш значущим поліпшенням моторної функції порівняно з використанням низькочастотної рTMC [34]. Високочастотна TMC з цільовою точкою впливу на первинну моторну кору (M1) білатерально є ефективнішим протоколом лікування, ніж високочастотна рTMC унілатерально в зоні M1 [34]. Інші автори відзначають, що прямий вплив на ефективність TMC також мають кількість сеансів рTMC і загальна кількість магнітних імпульсів [34, 35].

Найефективнішою модальністю для поліпшення моторних симптомів, за даними H. Matsumoto (2017) [25], є стимуляція первинної моторної кори з частотою 5 Гц, що підвищує збудливість цієї зони, а також ділянки базальних гангліїв головного мозку.

Порушення ходи (застигання) — є одним з найвиразніших симптомів при ХП, що призводить до підвищення ризику падіння та зниження якості життя. За наявності порушень ходи ефективність лікарських препаратів при ХП часто обмежена, оскільки синдром є стійким до дії дофаміновмісних препаратів. Дослідження останніх років показали, що дисфункція префронтальної моторної кори спричиняє виникнення порушень ходи [13]. M. Dagan та співавт. (2017) протягом 16 тиж досліджували вплив рTMC на префронтальну кору в пацієнтів із пізньою стадією ХП у групах рTMC і плацебо [13]. За результатами дослідження доведено, що оцінка за шкалою порушень ходи, моторної частини UPDRS і варіабельність ходи значно поліпшилися після курсу рTMC, а суб'єктивна оцінка ступеня тяжкості порушень ходи та когнітивних показників не поліпшилася в обох

групах. Ці попередні дані підтверджують причинно-наслідкову роль префронтальної кори у порушеннях ходи у хворих на ХП. У дослідженні R. Nardone (2020) [26] виявлено, що поєднання рTMC і тренування на біговій доріжці підсилює ефект магнітної стимуляції. Використання Н-котушки дає змогу стимулювати глибокі ділянки мозку (наприклад, медіальну префронтальну кору) та може використовуватися як мішень для терапії ХП у майбутньому. У той же час, рTMC у режимі θ -burst виявилася неефективною при лікуванні порушень ходи у пацієнтів з ХП [26].

Нейрофізіологічні параметри премоторної кори при хворобі Паркінсона та ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція

Об'єктивізація результатів лікування діагностичними нейрофізіологічними методами є перспективною, оскільки доведено, що у пацієнтів із ХП реєструють широкий спектр порушень нейрофізіологічних параметрів у первинній моторній корі, які прямо пропорційно корелюють з вираженістю клінічних симптомів ХП [13, 17, 18, 34].

Транскраніальна магнітна стимуляція як метод діагностики дає змогу оцінити нейрофізіологічні параметри центральної нервової системи: збудливість нервової системи з використанням порогу викликаного моторного потенціалу, гальмівні процеси, які характеризуються тривалістю кортикального періоду мовчання та коротколатентного внутрішньокоркового інгібування, пластичність нервової системи з визначенням відповіді на парну асоціативну стимуляцію [17].

K. Kolmancic і співавт. (2019) підтвердили зміну збудливості та пластичності сенсомоторної кори головного мозку вже на ранніх стадіях ХП: виявлено міжгемісферний дисбаланс і асиметрію показників викликаного моторної відповіді та періоду мовчання залежно від статі пацієнта [18]. Стійкі зміни тривалості періоду мовчання кори головного мозку та реакція на парну асоціативну стимуляцію при ХП відображають динамічні впливи на моторну кору, пов'язані з прогресуванням рухових симптомів [17, 18]. K. Kolmancic і співавт. зазначають, що ці параметри є корисними об'єктивними маркерами раннього прогресування захворювання, які можна використовувати для виявлення ефективності хвороба-модифікувальної терапії [18]. Патофізіологічним обґрунтуванням виснаження компенсаторних механізмів, наявних у доклінічний період ХП, які підтримували нормальне функціонування моторних шляхів, є зменшення їх здатності до нейропластичності [18]. Асиметрія клінічних моторних симптомів співвідноситься з асиметрією параметрів пластичності та гальмування, а саме парної магнітної стимуляції і кортикального періоду тиші, як доведено в дослідженні з оцінкою нейрофізіологічних параметрів діагностичної TMC через 6 та 12 міс після верифікації діагнозу ХП [17, 18].

Дослідження останніх років виявили зв'язок змін нейрофізіологічних показників у первинній моторній корі головного мозку з вираженістю брадкінезії у хворих на ХП, а саме зниження амплітуди та латентності внутрішньокіркового інгібування. Доведено, що дофамінергічна терапія поліпшує рухову активність такою ж мірою, що і нейрофізіологічні параметри [7, 17].

У клініко-демографічному дослідженні K. Kolmancis і співавт. виявлено, що жіноча стать може бути чинником захисту при ХП, але в літературі недостатньо патофізіологічних доказів цього [18]. Відзначено, що у пацієнтів чоловічої статі виявляється межгемісферна асиметрія порогу викликаного моторного потенціалу, що зумовлено його зниженням в більш ураженій півкулі головного мозку. У дослідженні доведено відсутність статистично значущої різниці щодо віку дебюту хвороби, і тривалості захворювання та ступеня ураження рухових функцій між чоловіками та жінками. Це дослідження надає одне з перших нейрофізіологічних доказів існування статевих відмінностей на ранніх стадіях ХП: пацієнти жіночої статі мають сприятливіший профіль параметрів діагностичної ТМС, що, можливо, свідчить про кращу кіркову компенсацію або відстрочені дезадаптивні зміни в сенсомоторній корі головного мозку [18].

Короткострокові та тривалі ефекти ритмічної транскраніальної магнітної стимуляції при хворобі Паркінсона

Систематичний метааналіз 21 дослідження із застосуванням рТМС і стандартного лікування при ХП, проведений A. Wagle Shukla та співавт., підтвердив наявність ХП (на 4,0—6,5 бала) у групі із використанням рТМС порівняно з групою стандартного лікування. Однак, незважаючи на те, що зменшення загального бала за шкалою UPDRS після курсу рТМС є доведеним фактом, суперечливими є дані щодо відмінності за ефективністю рТМС залежно від частоти стимуляції цільових ділянок головного мозку. Аналіз даних літератури не виявив статистично значущої різниці після застосування низько- або високочастотних протоколів рТМС: загальний бал за шкалою UPDRS зменшився на 3,3 і 3,9 відповідно. Також показано, що немедикаментозне лікування рТМС має достовірний клінічний короткостроковий ефект (відразу по закінченні курсу) у вигляді зменшення загального бала за шкалою UPDRS у пацієнтів з ХП порівняно з групою пацієнтів, які отримували стандартне лікування [32]. Таким чином, терапію рТМС можна розглядати як додаткову терапію для комплексного лікування ХП для зменшення виявів моторних симптомів від помірного до легкого ступеня вираженості.

У метааналізах попередніх років зазначено короткострокові позитивні ефекти рТМС на моторні симптоми ХП, а її тривалі ефекти не визначено. Відомо, що погіршення ходи та функції верхніх

кінцівок значною мірою впливають на повсякденну активність та якість життя пацієнтів з ХП. Для вивчення тривалих ефектів рТМС C. Chung і співавт. [12] проаналізували 22 дослідження з участю 555 осіб із ХП з використанням рТМС первинної моторної кори (M1). Виявлено, що рТМС статистично значуще поліпшує функцію верхніх кінцівок, здатність ходити та оцінку III частини UPDRS у хворих на ХП не лише в найближчий, а і у віддалений період.

Біологічні маркери хвороби Паркінсона та ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція

Недостатньо вивченим, але перспективним є вплив рТМС на біомаркери, асоційовані з ХП. У паралельному плацебоконтрольованому дослідженні L. Aftanas та співавт. вивчали терапевтичні ефекти і вплив рТМС за комплексним протоколом стимуляції первинної моторної кори білатерально та лівої дорзолатеральної префронтальної кори (dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC)) на спонтанний і мітогенстимулювальний синтез про- та протизапальних цитокінів клітинами крові, а також рівень нейротрофічного фактора головного мозку (BDNF) у сироватці крові пацієнтів з ХП. Виражена позитивна клінічна динаміка (яку оцінювали за шкалою UPDRS) у групі рТМС (порівняно з групою плацебо) супроводжувалася значним зниженням спонтанної продукції прозапальних цитокінів інтерферону- γ та інтерлейкіну-17A. За даними дослідження L. Aftanas та співавт., рТМС не мала значного впливу на рівень сироваткового BDNF [4]. У науковій літературі триває обговорення можливих механізмів терапевтичної дії рТМС на рівень цитокінів, пов'язаних з нейрозапаленням у пацієнтів з ХП.

Депресія при хворобі Паркінсона і ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція

Стрімкий розвиток та збільшення доступності методів нейромодуляції зумовили проведення великої кількості досліджень клінічної ефективності ТМС головного мозку. Нині рТМС із застосуванням високочастотних протоколів широко використовують при лікуванні депресії, резистентної до фармакотерапії. Завдяки схожій нейроанатомії та нейрофізіології регуляторно-виконавчих і афективних процесів рТМС також може бути ефективною щодо немоторних симптомів ХП, пов'язаних із DLPFC (тобто розладів настрою та когнітивних порушень) [28]. Припускають, що депресія у пацієнтів з ХП має деякі особливості порівняно з депресією у пацієнтів, які не страждають на ХП. Крім того, дратівливість, дисфорія, песимізм та суїцидальне мислення є поширенішими симптомами при депресії у хворих на ХП, тоді як почуття провини, самокатування та суїцидальні спроби трапляються рідше [10].

За даними О.С. Левіна [3], використання антидепресантів при ХП з депресією є менш ефективним, ніж у пацієнтів з первинною депресією.

D. Ben-Shachar і співавт. [6] вперше запропонували ТМС як терапевтичний інструмент при депресії — альтернативу фармакотерапії. В експериментальному дослідженні виявлено, що під впливом сеансу високочастотної рТМС відбуваються закономірні зміни рівня моноамінів у головному мозку щурів. Пізніше було проведено велику кількість клінічних досліджень, які показали ефективність рТМС при лікуванні депресивних порушень у хворих на ХП. У більшості досліджень, залучених у метааналіз, проведений R. Randver і співавт. (2018) [25], виявлено позитивний вплив високочастотної рТМС ділянки лівої DLPFC на клінічні вияви депресії, пов'язаної з ХП. Доведено, що рТМС ділянки лівої DLPFC у багатьох випадках дає антидепресантоподібні ефекти, які перевершують такі плацебо та є еквівалентними стандартному психофармакологічному лікуванню [28]. E. Pal і співавт. [27] оцінили ефективність рТМС при легкій і помірній депресії у пацієнтів із ХП у подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні. Було проведено 12 сеансів високочастотної рТМС лівої DLPFC з частотою 5 Гц. Виявлено статистично значуще зменшення оцінки за шкалами депресії в 1-шу і на 30-ту добу, причому через 30 днів після лікування кількість хворих з позитивною динамікою в групі рТМС була значно більшою (9,7 %), ніж у групі плацебо (2,2 %) [27]. A. Makkos і співавт. [24] провели рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження для оцінки впливу білатеральної високочастотної рТМС первинної моторної кори (M1) на клінічні вияви депресії при ХП. Високочастотну рТМС з обох боків проводили протягом 10 днів з оцінкою в 1-й день (короткочасний ефект) та через 30 днів після закінчення лікування (тривалий ефект) [24]. У групі пацієнтів, які отримували стимуляцію, не лише зменшилася вираженість депресії, а і оцінка за шкалою якості життя PDQ-39 з 25,4 до 16,9 бала та оцінка симптомів ХП за шкалою MDS-UPDRS з 26 до 20 балів, тоді як у групі плацебо жоден із зазначених показників статистично значущо не змінився [24]. Схожі результати отримали H. Shin і співавт. [29], C. Xie і співавт. [33], які провели метааналіз 8 рандомізованих досліджень рТМС порівняно з плацебо та селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС) з участю 312 пацієнтів. За ефективністю високочастотна рТМС була порівнянною із CІЗЗС згідно з оцінкою за шкалами депресії Гамільтона і Бека. Інший метааналіз показав, що рТМС у зоні DLPFC статистично значуще зменшила клінічні вияви депресії порівняно з плацебо. Однак не виявили значної різниці за зменшенням клінічних виявів депресії при порівнянні рТМС з лікуванням CІЗЗС [15]. J. Lefaucheur і співавт. [22] на підставі двох переконливих досліджень класу

II дали рекомендацію рівня B («ймовірна ефективність») щодо використання високочастотної рТМС лівої DLPFC при лікуванні ХП з депресією. В іншому рандомізованому подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні [8] вивчено вплив мультифокальної білатеральної рТМС на симптоми ХП у 160 пацієнтів, яким проводили рТМС первинної моторної кори та DLPFC з частотою 10 Гц. Це сприяло статистично значущому поліпшенню моторних функцій, але змін афективних порушень після стимуляції префронтальної кори не виявлено [8].

Когнітивна дисфункція при хворобі Паркінсона та ритмічна транскраніальна магнітна стимуляція

Наявність когнітивних порушень, які визначаються вже на ранніх стадіях ХП, значно підвищує ризик розвитку деменції у пацієнтів. Когнітивний дефіцит асоційований з функціональними порушеннями в DLPFC, тому рТМС цієї зони може бути ефективним лікуванням [30].

J. Trung і співавт. [30] зазначають, що стимуляція лівої DLPFC сприяє значному поліпшенню клінічних та нейрофізіологічних параметрів когнітивних функцій протягом як мінімум 1 міс після курсу рТМС із 6 сеансів у режимі «θ-берст». В іншому дослідженні виявлено, що рТМС у зоні DLPFC вірогідно не впливає позитивно на когнітивні здібності та рухову функцію пацієнтів з депресією при ХП [15]. Таким чином, отримано деякі позитивні результати при використанні рТМС для поліпшення когнітивних порушень, пов'язаних з ХП, але для остаточних висновків слід провести додаткові дослідження [25].

Рекомендації щодо лікування хвороби Паркінсона методом ритмічної транскраніальної магнітної стимуляції

Група європейських експертів переглянула рекомендації щодо терапевтичної ефективності рТМС, опубліковані у 2014 р. [22]. В оновлених рекомендаціях ураховано результати аналізу джерел літератури до 2018 р. щодо ефективності рТМС. Виявлено докази рівня B (ймовірна ефективність) для високочастотної рТМС ділянок M1 з обох боків або лівої DLPFC щодо поліпшення рухових порушень або клінічних виявів депресії при ХП [21].

Висновки

Результати аналізу даних літератури є багатообіцяючими, але суперечливими. Тому актуальним є вивчення ефективності транскраніальної магнітної стимуляції щодо впливу не лише на рухові симптоми, а і на немоторні вияви хвороби Паркінсона, та динаміки нейрофізіологічних показників із зіставленням з клінічними виявами захворювання.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — А. Д.; збір та обробка матеріалу, написання тексту — Дж. А.; редагування — А. Р.

Література

1. Кашежев А.Г., Синкин М.В., Куликов А.Г., Левин О.С. Влияние ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на динамику моторных и немоторных проявлений болезни Паркинсона // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2019. — № 6. — С. 17 — 21. doi: 10.17116/kurort20199606117.
2. Кашежев А.Г., Синкин М.В., Скрипкина Н.А. Применение транскраниальной магнитной стимуляции в коррекции аффективных нарушений при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2017. — № 6, вып. 2. — С. 66 — 69. doi: 10.17116/jnevro2017117626669.
3. Левин О.С. Болезнь Паркинсона как нейropsychиатрическое заболевание // Неврология/ревматология. — 2011. — № 2. — С. 18—22.
4. Aftanas L.I., Gevorgyan M.M., Zhanaeva S.Y. et al. Therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on neuroinflammation and neuroplasticity in patients with Parkinson's disease: a placebo-controlled study // Bull Exp. Biol. Med. — 2018. — N 165 (2). — P. 195—199. doi: 10.1007/s10517-018-4128-4.
5. Agarwal S., Koch G., Hillis A.E. et al. Interrogating cortical function with transcranial magnetic stimulation: insights from neurodegenerative disease and stroke // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2019. — N 90 (1). — P. 47—57. doi: 10.1136/jnnp-2017-317371.
6. Ben-Shachar D., Belmaker R., Grisaru N., Klein E. Transcranial magnetic stimulation induces alterations in brain monoamines // Journal of Neural Transmission. — 1997. — N 104 (2—3). — P. 191—197. doi.org/10.1007/bf0127318022.
7. Bologna M., Guerra A., Paparella G. et al. Neurophysiological correlates of bradykinesia in Parkinson's disease // Brain. — 2018. — Vol. 141 (8). — P. 2432—2444. doi: 10.1093/brain/awy155.
8. Brys M., Fox M., Agarwal S. et al. Multifocal repetitive TMS for motor and mood symptoms of Parkinson disease // Neurology. — 2016. — N 87 (18). — P. 1907—1915. doi.org/10.1212/wnl.0000000000003279.
9. Buard I., Sciacca D.M., Martin C.S. et al. Transcranial magnetic stimulation does not improve mild cognitive impairment in Parkinson's disease // Mov. Disord. — 2018. — N 33 (3). — P. 489—491. doi: 10.1002/mds.27246.
10. Burn D. Beyond the iron mask: Towards better recognition and treatment of depression associated with Parkinson's disease // Mov. Disord. — 2002. — N 17 (3). — P. 445—454. doi.org/10.1002/mds.1011419.
11. Chou Y., Hickey P., Sundman M., Song A., Chen N. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor symptoms in Parkinson disease: a systematic review and metaanalysis // JAMA. Neurol. — 2015. — N 72 (4). — P. 432440. doi: 10.1001/jama-neurol.2014.4380. PMID: 25686212. — PMID: PMC4425190.
12. Chung C.L., Mak M.K. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on physical function and motor signs in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis // Brain Stimul. — 2016. — N 9 (4). — P. 475—487. doi: 10.1016/j.brs.2016.03.017.
13. Dagan M., Herman T., Mirelman A., Giladi N., Hausdorff J.M. The role of the prefrontal cortex in freezing of gait in Parkinson's disease: insights from a deep repetitive transcranial magnetic stimulation exploratory study // Exp. Brain Res. — 2017. — N 235 (8). — P. 2463—2472. doi: 10.1007/s00221-017-4981-9.
14. Goodwill A.M., Lum J.A.G., Hendy A.M. et al. Using non-invasive transcranial stimulation to improve motor and cognitive function in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis // Sci. Rep. — 2017. — Vol. 7 (1). — P. 14840. doi: 10.1038/s41598-017-13260-z.
15. Hai-Jiao W., Ge T., Li-Na Z. et al. The efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for Parkinson disease patients with depression // Int. J. Neurosci. — 2020. — N 130. — P. 19—27. doi: 10.1080/00207454.2018.1495632.
16. Kamble N., Netravathi M., Pal P.K. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in movement disorders: a review // Parkinsonism Relat Disord. — 2014. — Vol. 20 (7). — P. 695—707. doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2014.03.018.
17. Kojovic M., Kassavetis P., Bologna M. et al. Transcranial magnetic stimulation follow-up study in early Parkinson's disease: A decline in compensation with disease progression? // Mov. Disord. — 2015. — N 30 (8). — P. 1098—1106. doi: 10.1002/mds.26167.
18. Kolmancic K., Perellón-Alfonso R., Pirtosek Z. et al. Sex differences in Parkinson's disease: A transcranial magnetic stimulation study // Mov. Disord. — 2019. — Vol. 34 (12). — P. 1873—1881. doi: 10.1002/mds.27870.
19. Latorre A., Rocchi L., Berardelli A., Bhatia K.P., Rothwell J.C. The interindividual variability of transcranial magnetic stimulation effects: Implications for diagnostic use in movement disorders // Mov. Disord. — 2019. — Vol. 34 (7). — P. 936—949. doi: 10.1002/mds.27736.
20. Latorre A., Rocchi L., Berardelli A., Bhatia K.P., Rothwell J.C. The use of transcranial magnetic stimulation as a treatment for movement disorders: A critical review // Mov. Disord. — 2019. — Vol. 34 (6). — P. 769—782. doi: 10.1002/mds.27705.
21. Lefaucheur J.P., Aleman A., Baeken C. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014—2018) // Clin. Neurophysiol. — 2020. — Vol. 131 (2). — P. 474—528. doi: 10.1016/j.clinph.2019.11.002.
22. Lefaucheur J., Andre-Obadia N., Antal A. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) // Clin. Neurophysiol. — 2014. — Vol. 125 (11). — P. 2150—2206. doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.02127.
23. Machado F.A., Rieder C.R., Hilbig A., Reppold C.T. Neuropsychological profile of Parkinson's disease patients selected for deep brain stimulation // Dement. Neuropsychol. — 2016. — N 10 (4). — P. 296302. doi: 10.1590/s198057642016dn1004007. PMID: 29213472.
24. Makkos A., Pal E., Aschermann Z. et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation can improve depression in Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Neuropsychobiology. — 2016. — Vol. 73 (3). — P. 169—177. doi.org/10.1159/00044529624.
25. Matsumoto H., Ugawa Y. Repetitive transcranial magnetic stimulation for Parkinson's disease: a review // Brain Nerve. — 2017. — Vol. 69 (3). — P. 219—225. doi: 10.11477/mf.1416200730.
26. Nardone R., Versace V., Brigo F. et al. Transcranial magnetic stimulation and gait disturbances in Parkinson's disease: A systematic review // Neurophysiol. Clin. — 2020. — Vol. 50 (3). — P. 213—225. doi: 10.1016/j.neucli.2020.05.002.
27. Pal E., Nagy F., Aschermann Z., Balazs E., Kovacs N. The impact of left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on depression in Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled study // Mov. Disord. — 2010. — Vol. 25 (14). — P. 2311—2317. doi.org/10.1002/mds.2327023.
28. Randver R. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex to alleviate depression and cognitive impairment associated with Parkinson's disease: A review and clinical implications // J. Neurol. Sci. — 2018. — N 15. — P. 88—99. doi: 10.1016/j.jns.2018.08.014.
29. Shin H., Youn Y., Chung S., Sohn Y. Effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on major depressive disorder in patients with Parkinson's disease // Journal of Neurology. — 2016. — Vol. 263 (7). — P. 1442—1448.
30. Trung J., Hanganu A., Jobert S. et al. Transcranial magnetic stimulation improves cognition over time in Parkinson's disease // Parkinsonism Relat Disord. — 2019. — N 66. — P. 3—8. doi: 10.1016/j.parkrel-dis.2019.07.006.
31. Van den Noort M., Bosch P., Yeo S., Lim S. Transcranial magnetic stimulation for Parkinson's disease // Mov. Disord. — 2015. — Vol. 30 (14). — P. 1973. doi: 10.1002/mds.26439.
32. Wagle Shukla A., Shuster J.J., Chung J.W. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy in Parkinson disease: a meta-analysis // PMR. — 2016. — Vol. 8 (4). — P. 356—366. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.08.009.
33. Xie C., Chen J., Wang X. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of depression in Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials // Neurological Sciences. — 2015. — Vol. 36 (10). — P. 1751—1761. doi.org/10.1007/s10072-015-2345-426.
34. Yang C., Guo Z., Peng H. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for motor recovery in Parkinson's disease: a meta-analysis // Brain Behav. — 2018. — Vol. 8 (11). doi: 10.1002/brb3.1132.
35. Zanjani A., Zakzakis K.K., Daskalakis Z.J., Chen R. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex in the treatment of motor signs in Parkinson's disease: A quantitative review of the literature // Mov. Disord. — 2015. — Vol. 30 (6). — P. 750—758. doi: 10.1002/mds.26206.

А. В. ДЕМЧЕНКО, Дж. Н. АРАВИЦКАЯ, А. В. РЕВЕНЬКО

Запорожский государственный медицинский университет

Транскраниальная магнитная стимуляция при лечении моторных и немоторных проявлений болезни Паркинсона

Освещены актуальные вопросы применения транскраниальной магнитной стимуляции как немедикаментозного метода лечения моторных и немоторных симптомов болезни Паркинсона. Метод транскраниальной магнитной стимуляции имеет широкий терапевтический потенциал, поскольку позволяет индуцировать нейрональную пластичность путем модулирования нейрональных связей в головном мозге человека, в частности у пациентов с болезнью Паркинсона. В настоящее время рассматривают несколько областей применения транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с болезнью Паркинсона. Описано влияние транскраниальной магнитной стимуляции на выраженность моторных симптомов, таких как тремор, ригидность, брадикинезия, нарушения походки, и проявления немоторных симптомов (когнитивных нарушений и депрессивных расстройств). Доказано, что у пациентов с болезнью Паркинсона регистрируют широкий спектр изменений нейрофизиологических параметров в первичной моторной коре, которые положительно коррелируют с выраженностью клинических симптомов болезни Паркинсона и могут использоваться для объективизации результатов лечения методом транскраниальной магнитной стимуляции. По результатам анализа данных литературы, транскраниальная магнитная стимуляция статистически значимо улучшает функцию верхних конечностей, способность ходить и балльную оценку III части UPDRS не только в краткосрочной, но и в долгосрочной перспективе у пациентов с болезнью Паркинсона. Актуальным вопросом являются возможные механизмы терапевтического действия транскраниальной магнитной стимуляции на уровень цитокинов, связанных с нейровоспалением у пациентов с болезнью Паркинсона. Результаты научных исследований лечения болезни Паркинсона методом транскраниальной магнитной стимуляции являются перспективными и обнадеживающими, но есть вопросы и противоречия, которые требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, двигательные симптомы, немоторные проявления, транскраниальная магнитная стимуляция.

A. V. DEMCHENKO, G. N. ARAVITSKA, A. V. REVENKO

Zaporizhzhya State Medical University

Transcranial magnetic stimulation in treatment of motor and nonmotor symptoms of Parkinson's disease

This review highlights topical issues of the use of transcranial magnetic stimulation as a non-drug method for treating motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease. The method of transcranial magnetic stimulation has a wide therapeutic potential since it has the ability to induce neuronal plasticity by modulating neuronal connections in the human brain, and in particular in patients with Parkinson's disease. Several areas of application of transcranial magnetic stimulation in patients with Parkinson's disease are currently being considered. Its effect on the severity of motor symptoms, such as tremor, rigidity, bradykinesia and gait disturbances, the manifestation of non-motor symptoms, such as cognitive impairment and depressive disorders, is described. It is proved that patients with Parkinson's disease have a wide range of disorders of neurophysiological parameters in the primary motor cortex, which are positively correlated with the severity of clinical symptoms of Parkinson's disease and can be used for objectification of transcranial magnetic stimulation treatment results. According to the analysis of literature data, transcranial magnetic stimulation significantly improves the function of the upper extremities, the ability to walk and score III of UPDRS not only in the short term but also in the long term in patients with Parkinson's disease. Today, a topical issue is the discussion of possible mechanisms of therapeutic action of transcranial magnetic stimulation on the level of cytokines associated with neuroinflammation in patients with Parkinson's disease. The results of studies on the treatment of Parkinson's disease by the method of transcranial magnetic stimulation are promising and encouraging, but many questions and controversies remain, which require additional study.

Key words: Parkinson's disease, motor and nonmotor symptoms, transcranial magnetic stimulation.



А. Є. ДУБЕНКО, С. О. САЗОНОВ, Д. О. КУТІКОВ,
О. Є. КУТІКОВ, Т. М. КОЛЕСНИК

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

Фармакоекономічні аспекти якості життя хворих на епілепсію

Мета — вивчити фармакоекономічні аспекти квантифікованих показників якості життя у хворих на епілепсію.

Матеріали і методи. Проаналізовано дані 74 пацієнтів з епілепсією (43 жінок та 31 чоловіка), які проживають у м. Харкові або Харківській області. Середній вік хворих становив $(36,99 \pm 9,45)$ року. Досліджували якість життя за допомогою опитувальника QOLIE-31 версія 1.0. Визначено загальну вартість 1 бала шкали QOLIE-31 для кожного пацієнта шляхом ділення вартості хвороби на кількість балів.

Результати. Як загалом, так і за усіма окремими показниками, якість життя хворих за нашими даними (загальна — $(56,05 \pm 17,40)$ бала) була нижчою порівняно з даними зарубіжних джерел. Спостерігали тригробний профіль шкали зі спаданнями за показниками «побоювання нападів», «енергія/втома» та «результати лікування». Найбільші відмінності між отриманими нами та зарубіжними авторами даними відзначено за відчуттям ефекту від лікування, показниками енергії/втоми, емоційного благополуччя та соціального функціонування. Загалом у групі середня загальна вартість 1 бала шкали QOLIE-31 становила 1971,1 грн на рік. Виявлено значне переважання непрямих медичних витрат над прямими за всіма показниками вартості 1 бала. Найбільше «коштували» 1 бал за шкалами «побоювання нападів», «енергія/втома» та «вплив антиепілептичних препаратів» — понад 2000 грн на рік, найменше — 1 бал за шкалами «загальна якість життя» та «емоційне благополуччя» — майже 1800 грн на рік. У жінок середня вартість 1 бала шкали становила 1940,6 грн на рік, що було дещо менше, ніж у загальній групі та у чоловіків (2017,3 грн на рік). Найбільш та найменш витратні показники є тими самими, що і в загальній групі, окрім показника «самооцінка» — він належав до «дешевих» у жінок і «дорогих» у чоловіків. Підвищення та збереження якості життя для сільських мешканців більш вартісне як загалом, так і за більшістю показників. Усі показники при криптогенній клінічній формі епілепсії «коштували» дешевше, ніж за інших форм. Стан емоцій, енергетичний потенціал та ставлення до себе при симптоматичній формі відновити «дорожче». Вартість 1 бала загалом збільшувалася зі зниженням частоти нападів, тобто підвищити якість життя хворому зі сприятливим перебігом хвороби дорожче, ніж хворому з несприятливим перебігом, за винятком групи з рідкісними нападами. Пацієнти з рідкісними нападами зберігають рівень вимогливості, притаманний хворим, а симптоми редукуються значно легше, ніж при частіших нападах. Вимоги пацієнтів без нападів відповідають таким у здорових осіб, є більшими, ніж у хворих, і задовольнити їх важче, а отже, дорожче.

Висновки. Для поліпшення якості життя пацієнтів з епілепсією слід провести перерозподіл фінансових витрат зі збільшенням витрат на якісне лікування, що знизить загальні витрати та підвищить якість життя.

Ключові слова: епілепсія, фармакоекономіка, якість життя, QOLIE-31.

Дослідники звертають увагу на велику значущість для ефективності лікування епілепсії організаційних та економічних чинників і наголошують на необхідності активізації фармакоекономічних досліджень процесу надання допомоги хворим на епілепсію [1, 3]. Завдяки розвитку доказової

медицини, науковим дослідженням і технічному прогресу поступово найефективніші та сучасні методи лікування і реабілітації стають доступними, але економічні аспекти потребують додаткової уваги. В більшості випадків хвороби за наявності необмеженого обсягу ресурсів можна досягти значного поліпшення, але зазвичай ресурси обмежені, тому чинник фармакоекономічних можливостей пацієнта, родини та суспільства набуває

© А. Є. Дубенко, С. О. Сазонов, Д. О. Кутіков, О. Є. Кутіков,
Т. М. Колеснік, 2020

першочергового значення для процесу лікування та реабілітації хворих на епілепсію.

При проведенні розрахунків виявилося, що лікування епілепсії в Україні є дорогим [2]. Загальна вартість хвороби становить більше 100 тис. гривень на рік на одного пацієнта, що еквівалентно близько 3500 дол. США. Автори визнають, що в сучасних реаліях неможливо врахувати всі витрати. Більшу частку витрат становлять непрямі витрати (в середньому 73 % від загальної вартості хвороби). Розмір непрямих витрат залежить від наявності нападів — у хворих, які не мають нападів тривалий час, непрямі витрати значно менше. Всі показники витрат є найбільшими при симптоматичній формі епілепсії і найменшими — при ідіопатичній формі. Серед клінічних показників найбільш значущими для формування витрат на хворобу є психічні розлади при епілепсії, особливо деменція внаслідок епілепсії.

Завдання лікування та реабілітації хворих на епілепсію можна визначити так: контроль нападів з подальшим розрішенням епілепсії, якщо це неможливо, то поліпшення стану, полегшення перебігу хвороби, підвищення якості життя (ЯЖ) та подовження тривалості життя. З урахуванням хронічного перебігу епілепсії першочерговим є завдання підвищити ЯЖ хворого.

Якість життя (Quality of life) — інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного і соціального статусу пацієнта, яка ґрунтується на суб'єктивному сприйнятті свого стану. Оцінка ЯЖ пацієнта дає змогу отримати об'єктивні дані щодо порушень і динаміки стану його здоров'я за тривалого лікування хронічних захворювань. Результати дослідження ЯЖ є незалежним прогностичним чинником і доповнюють клінічні дані про характер впливу хвороби і процесу лікування на життя пацієнта, отримані за допомогою традиційних клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Якість життя є показником, який інвертовано відображує біль і страждання пацієнта, пов'язані з проведенням курсу лікування.

Розроблено низку вимірювальних інструментів для оцінки ЯЖ у здорових осіб та хворих як загалом, так і за певних хвороб. Є декілька квантифікованих шкал для оцінки ЯЖ у хворих на епілепсію, одним із валідизованих опитувальників, який найчастіше використовують, є QOLIE-31 ([11, 14] переклад на російську мову А. Б. Гехт и др. (2003)).

За допомогою QOLIE-31 групи дослідників, зокрема [12], визначили достовірне погіршення ЯЖ у хворих на епілепсію як у цілому, так і за окремими складовими.

S. A. Pimpalkhute та співавт. [13] за допомогою інструмента QOLIE-31 установили, що ЯЖ загалом пацієнтів з епілепсією за 100-бальною шкалою становить у середньому $(64,61 \pm 13,13)$ бала, що є незадовільним та потребує поліпшення.

Нижчий рівень ЯЖ у хворих на епілепсію як соціально значущу хворобу із тяжкими неврологічними

і психічними виявами є очікуваним та очевидним. Сучасна медицина має великий арсенал ефективних засобів подолання патологічних процесів, симптомів і скарг, але важливе значення має можливість застосування методів лікування та реабілітації, насамперед фінансова. Завданням сучасної медицини є розробка оптимального алгоритму дій пацієнта, його родини, соціальних служб та суспільства для надання найкращої допомоги хворому. В Україні у більшості випадків послідовність дій для лікування, реабілітації та адаптації пацієнта є хаотичною та необґрунтованою методично та науково. Одним з попередніх кроків для оптимізації алгоритму лікувально-реабілітаційних заходів є з'ясування важливості окремих аспектів ЯЖ хворого на епілепсію та фінансових витрат на поліпшення цих аспектів. Це допоможе визначити розподіл фінансових витрат на певні аспекти ЯЖ для його оптимізації.

Мета роботи — вивчити фармакоекономічні аспекти квантифікованих показників якості життя у хворих на епілепсію.

Матеріали і методи

Для розрахунку основних економічних показників, зокрема прямих та непрямих медичних витрат, серед пацієнтів реєстру було відібрано 74 особи (43 жінки та 31 чоловіка) із достатньою повнотою даних у реєстрі. Середній вік хворих становив $(36,99 \pm 9,45)$ року. Вони були мешканцями м. Харкова або Харківської області. Проведено обробку демографічних, клінічних даних та показників ЯЖ пацієнтів і розраховано основні фармакоекономічні показники.

Для дослідження ЯЖ використано опитувальник QOLIE-31 версії 1.0. Він містить 31 запитання та оцінює такі параметри: побоювання нападів (що більше побоювання нападів, то менше показник шкали), ЯЖ загалом (загальне враження від ЯЖ за відповідями на два запитання), емоційний стан, енергійність, когнітивне функціонування, ефекти лікування (або вплив антиепілептичних препаратів (АЕП)), соціальне функціонування та загальний бал. Оскільки кожен з коефіцієнтів оцінюють у балах від 0 до 100, то можливо розрахувати вартість одного бала кожного показника за формулами:

$$\text{зВБКЯЖ} = \text{ВХ} / \text{КЯЖ},$$

$$\text{пВБКЯЖ} = \text{ПМВ} / \text{КЯЖ},$$

$$\text{нВБКЯЖ} = \text{НМВ} / \text{КЯЖ},$$

де зВБКЯЖ — загальна вартість 1 бала коефіцієнта ЯЖ; пВБКЯЖ — пряма вартість 1 бала коефіцієнта ЯЖ; нВБКЯЖ — непряма вартість 1 бала коефіцієнта ЯЖ; КЯЖ — бали коефіцієнта ЯЖ; ВХ — вартість хвороби; ПМВ — прямі медичні витрати; НМВ — непрямі медичні витрати.

Для аналізу неперервних первинних показників (вік, дебют, бали та показники QOLIE-31) і розрахункових показників (ціна хвороби, індекс людського капіталу, прямі та непрямі медичні витрати,

відсоток прямих медичних витрат) використано середнє арифметичне значення, стандартне квадратичне відхилення, похибку середнього арифметичного значення, дисперсію, критерій нормальності вибірки Шапіро — Уїлка, t-критерій Стюдента для оцінки вірогідності розбіжностей між групами, коефіцієнт кореляції Спірмена для оцінки сили зв'язку показників. Для рангових показників, таких як стать, форма епілепсії, тип нападів, частота нападів, психіатричний діагноз, група інвалідності, місце проживання, працевлаштованість та освіта оцінювали поширеність та силу зв'язку між показниками за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Пірсона.

Для розрахунку економічних показників, необхідних для обчислення непрямих медичних витрат, використано такі показники: розмір середньої зарплати (РСЗП) у Харківській області в динаміці із січня до лютого 2019 р. [7], розмір прожиткового мінімуму із січня до грудня 2019 р. [5], коефіцієнт перерахунку пенсії за інвалідністю (КППІ) залежно від групи інвалідності [4], розмір мінімальної пенсії (РМП) в Україні у динаміці із січня до грудня 2019 р. [6], таблиці смертності та очікуваної тривалості життя (ОТЖ) залежно від віку та статі у Харківській області на 2017 р. [9].

Для розрахунку ПМВ обчислили ціну препарату за формулою

$$C_p = 365 D_p \cdot \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{D_i \cdot N_i} \cdot w_i,$$

де C_p — ціна діючої речовини для пацієнта на рік; D_p — добова доза для конкретного пацієнта; n — кількість препаратів, представлених на ринку; C_i — ціна торгової назви i -го препарату для Харківської області на жовтень 2019 р. [8]; w_i — частка представленості i -го препарату в Україні на 2018 р. [8]; D_i — доза i -го препарату, мг; N_i — кількість доз у пацієнта згідно з інструкцією до препарату.

Також було враховано платну послугу магнітно-резонансної томографії, яку слід проводити не рідше 1 разу на 3 роки [10].

Отже, формула ПМВ виглядала так:

$$\text{ПМВ} = \sum_{i=1}^n C_{pi} + 0,33 C_{\text{МРТ}},$$

де n — кількість препаратів, які приймає пацієнт; C_{pi} — ціна i -го препарату для конкретного пацієнта; $C_{\text{МРТ}}$ — ціна МРТ.

Для кожного пацієнта розраховано показник НМВ (роки, загублені через непрацездатність (РЗЧН), витрати на виплати з інвалідності (ВВІ), витрати родичів, пов'язані з інвалідністю 1-ї групи (ВРПІ), витрати через обмеження працездатності працевлаштованих відповідно до групи інвалідності (ВОППІ), вартість людського потенціалу (ВЛП)).

Показник РЗЧН розраховували лише для непрацевлаштованих пацієнтів з групою інвалідності за формулою: $\text{РЗЧН} = \text{ОТЖ} - \text{Вік}$.

ВВІ за 2019 р. обчислювали для всіх пацієнтів з інвалідністю за формулою:

$$\text{ВВІ} = \sum_{i=1}^{12} (\text{РМП}_i \cdot \text{КППІ}),$$

де РМП_i — розмір мінімальної пенсії за i -й місяць року.

ВРПІ за 2019 р. розраховувалися для інвалідів першої групи, яким необхідний постійний догляд родича, за формулою:

$$\text{ВРПІ} = \sum_{i=1}^{12} \text{РПМ}_i,$$

де РПМ_i — розмір прожиткового мінімуму за i -й місяць року.

ВОППІ обчислювали для всіх працевлаштованих інвалідів за формулою

$$\text{ВОППІ} = \sum_{i=1}^{12} (\text{СРЗП}_i \cdot \text{КО}),$$

де СРЗП_i — середній розмір заробітної платні за i -й місяць року; КО — коефіцієнт обмеження, котрий становить 0,00, 0,50 і 0,75 для 3-ї, 2-ї та 1-ї групи інвалідності відповідно.

ВЛП було оцінено та поділено на реалізовану (рВЛП) та загальну (зВЛП) і розраховано за формулами:

$$\text{зВЛП} = \sum_{t=\tau}^{\infty} \text{СРЗП}_t \cdot P_t^t \cdot (1+r)^{\tau-t},$$

де τ — частина року, що збігла на момент розрахунку на цей рік; СРЗП_t — очікуваний щорічний заробіток; t — кількість років, що залишилися пацієнту з очікуваної тривалості життя для його віку; P — імовірність того, що людина буде жива протягом часу t ; r — коефіцієнт дисконту;

$$\text{рВЛП} = \text{зВЛП} \cdot \text{КО},$$

де КО — коефіцієнт обмеження, який становить 0; 0,5 і 0,75 для 3-ї, 2-ї та 1-ї групи інвалідності відповідно.

Загальна формула НМВ на 2019 р. виглядає так:

$$\text{НМВ} = \text{ВВІ} + \sum_{i=1}^{12} \text{СРЗП}_i - \text{ПВ} \cdot \text{ВОППІ} + \text{КІПГ} \cdot \text{ВРПІ},$$

де ПВ — працевлаштованість (0 — якщо не працевлаштований, 1 — якщо працевлаштований); КІПГ — коефіцієнт інвалідності 1-ї групи (0 — якщо не 1-ша група чи не має інвалідності, 1 — якщо інвалідність 1-ї групи).

Розраховували фармакоекономічний показник «вартість хвороби» (ВХ) для кожного пацієнта за формулою: $\text{ВХ} = \text{НМВ} + \text{ПМВ}$, а також відсоток ПМВ від усіх витрат і відсоток рВЛП від зВЛП.

Результати та обговорення

Дизайн дослідження (використання інструмента QOLIE-31 та порівнювані статистично вибірки) дає змогу зіставити отримані результати з даними

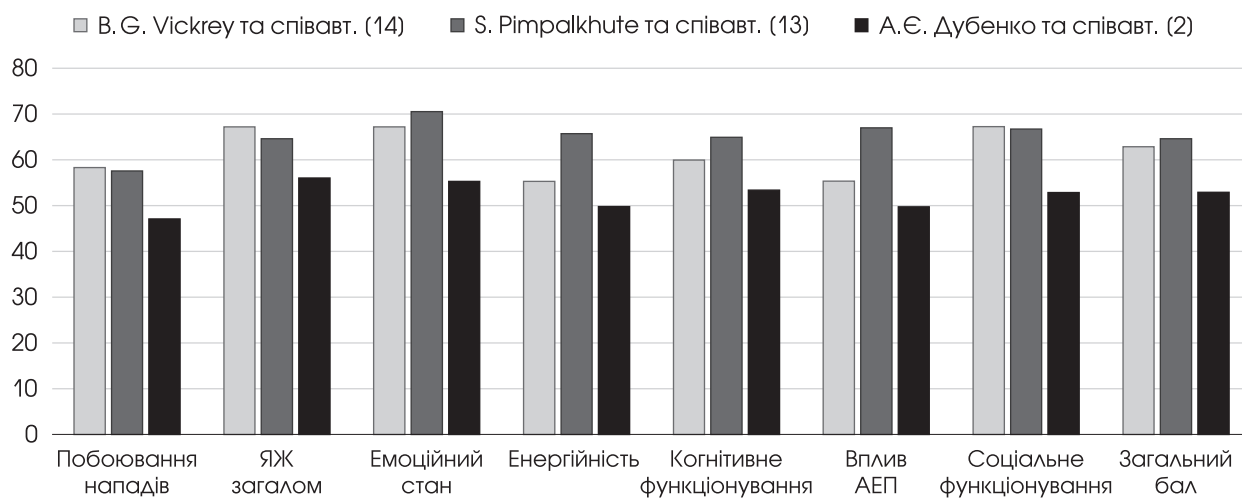


Рис. 1. Показники шкали QOLIE-31 за даними різних авторів, бали

із зарубіжних джерелами [13, 14] (рис. 1). Як загалом, так і за усіма окремими показниками, ЯЖ хворих, за нашими даними, була нижчою, ніж за кордоном. У нашому дослідженні рівень загальної ЯЖ становив ($56,05 \pm 17,40$) бала (згідно з даними B. G. Vickrey та співавт. (1993) [14] — ($62,87 \pm 16,31$) бала, за даними S. A. Pimpalkhute та співавт. (2015) [13] — ($64,61 \pm 13,13$) бала).

Як за нормативних рівнями розробників шкали [14], так і за нашими даними, спостерігається тригортний профіль шкали зі спаданнями за параметрами побожовання нападів, енергійність та результати лікування.

Найбільші відмінності виявлено за відчуттям ефекту від лікування (Medication Effects) за результатами дослідження S. A. Pimpalkhute та співавт. [13] і власними даними — ($67,0 \pm 12,34$) та ($49,74 \pm 28,63$) бала відповідно, енергійність — ($65,73 \pm 12,40$) та ($49,80 \pm 16,93$) бала, емоційний стан — ($70,53 \pm 11,12$) і ($55,30 \pm 18,29$) бала, соціальне функціонування — ($66,74 \pm 12,46$) та

($52,88 \pm 18,96$) бала (різниця із даними B. G. Vickrey і співавт. [14] ще більша — ($67,25 \pm 26,88$) бала). Отже, найважливішими та найбільш проблематичними є якість лікування, емоційно-енергетичний потенціал та соціальне функціонування.

Проаналізовано ЯЖ хворих на епілепсію залежно від статі, місця проживання (місто/село), клінічної форми (ідіопатична, криптогенна і симптоматична), частоти епілептичних нападів (часті напади, середньої частоти, рідкі, відсутність нападів протягом року) (рис. 2—5).

Зіставлено фармакоекономічні дані, опубліковані нами раніше [2] (ВХ, ПМВ, НМВ тощо) з показниками ЯЖ хворих на епілепсію. Вивчення статистичного матеріалу дало змогу виділити інтегративний показник, який найбільш показово відбивав взаємозв'язок між фінансовими витратами і ЯЖ. Стало можливим визначити вартість одного бала шкали ЯЖ для конкретного хворого, а також загалом у групі та окремо у підгрупах. Вартість одного бала шкали QOLIE-31 — це кількість витрат

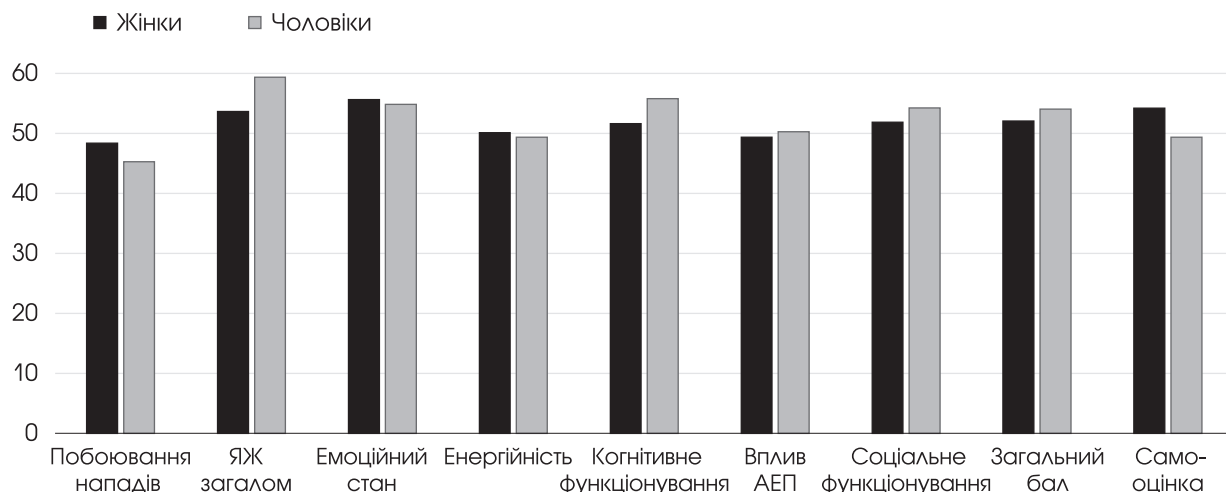


Рис. 2. Показники шкали QOLIE-31 залежно від статі, бали

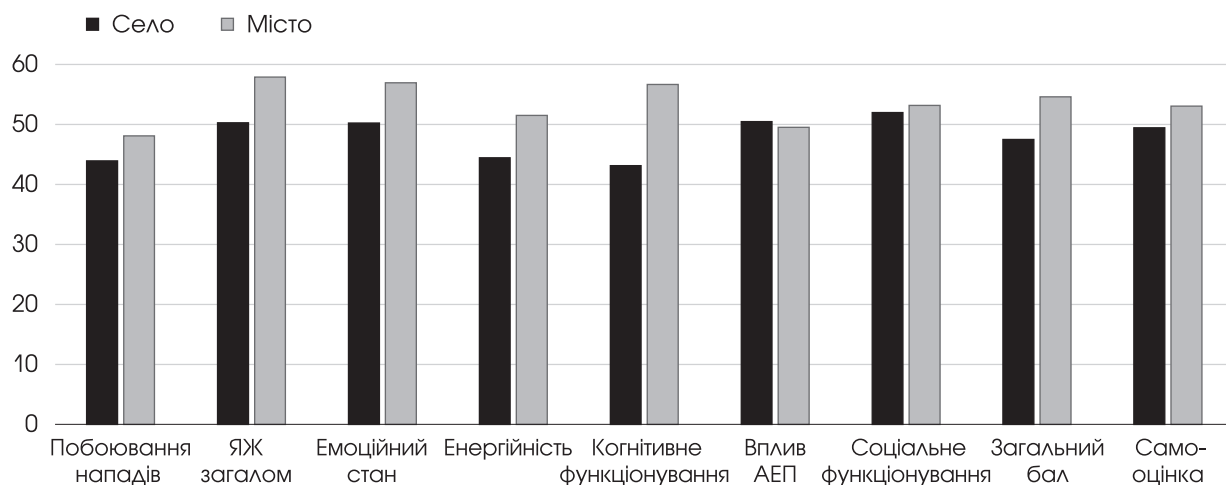


Рис. 3. Показники шкали QOLIE-31 залежно від місця проживання, бали

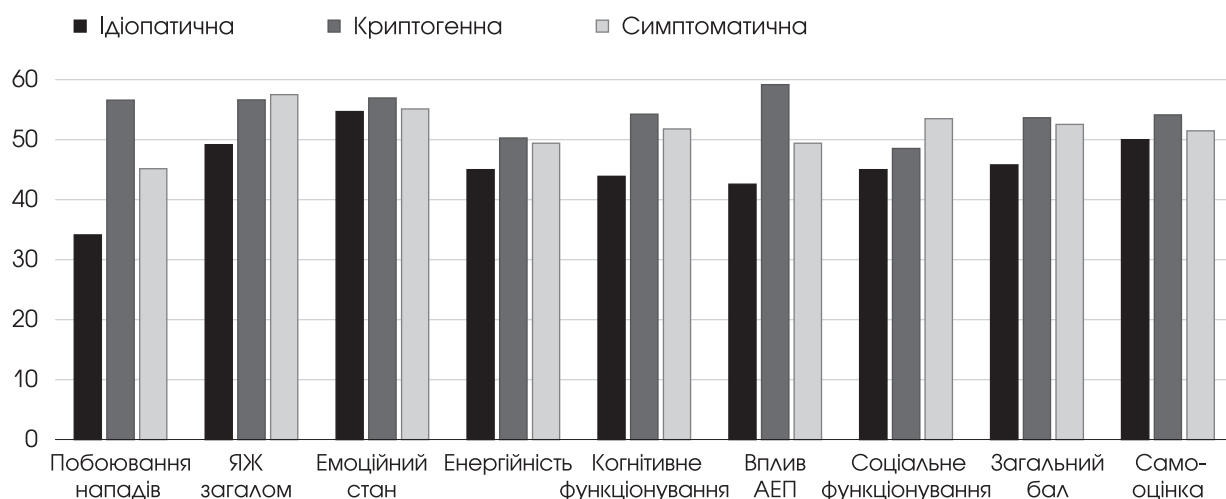


Рис. 4. Показники шкали QOLIE-31 залежно від клінічної форми епілепсії, бали

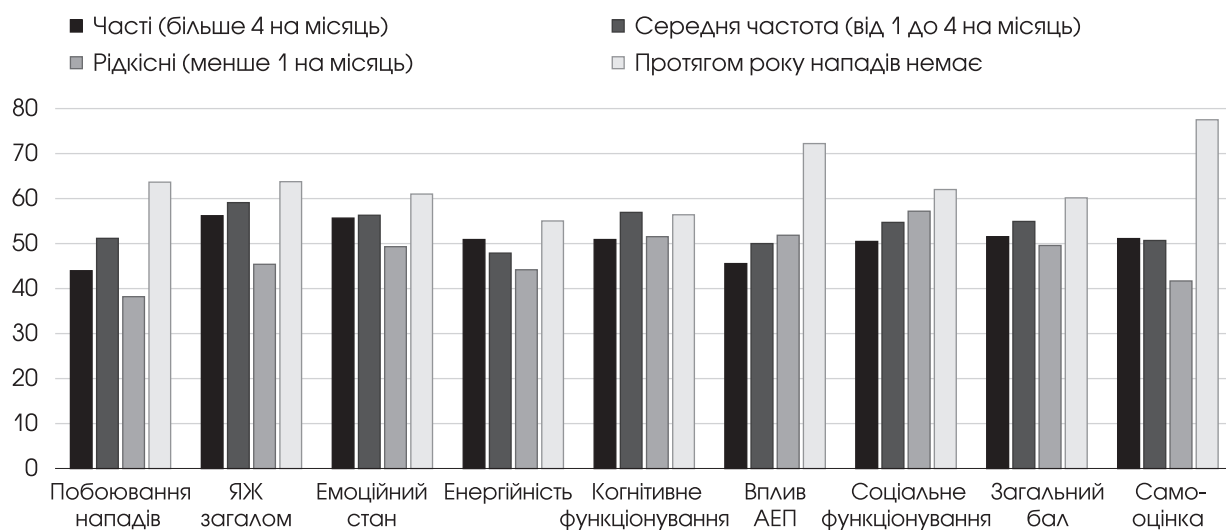


Рис. 5. Показники шкали QOLIE-31 залежно від частоти епілептичних нападів, бали

у гривнях на рік, щоб підвищити показник шкали на один бал. Для цього ВХ конкретного пацієнта ділили на кількість балів за показниками шкали QOLIE-31.

Загалом у групі середня загальна вартість одного бала шкали QOLIE-31 становила 1971,1 грн на рік, а вартість одного бала різних пунктів шкали QOLIE-31 — близько 2000 грн на рік. Тенденція, зазначена в попередній публікації [2], щодо значного переважання НМВ (75—80 % від усіх витрат) над ПМВ, зберігається щодо всіх показників вартості 1 бала (рис. 6—8).

Найбільше «коштували» бали за шкалами побоювання нападів, енергійність і вплив АЕП — понад 2000 грн, найменше — ЯЖ загалом та емоційний стан — близько 1800 грн на рік. Побоювання нападів — єдиний не прямо, а обернено пропорційно пов'язаний з кількістю балів показник опитувальника QOLIE-31. Отже, вартість 1 бала цієї шкали означає, скільки пацієнт, родина і суспільство платять за зменшення цього страху. Більша вартість — більша

плата за зменшення страху, менша вартість — менше грошей витрачається на зменшення цього страху.

У жінок середня вартість 1 бала шкали становила 1940,6 грн на рік, що дещо менше показників у загальній групі та у чоловіків. Найбільш вартісною виявилася зазначена трійка показників (побоювання нападів, енергійність і вплив АЕП) — понад 2000 грн на рік, а найбільш дешевими — ЯЖ загалом, емоційний стан та самооцінка — близько 1800—1850 грн на рік (див. рис. 7).

Середня вартість 1 бала шкали QOLIE-31 у чоловіків становила 2017,3 грн на рік (див. рис. 8), що більше, ніж у загальній групі та у жінок. Це впливає з більшої ВХ у чоловіків. Установлено [2], що пацієнтові, родині та суспільству хвороба чоловіка на епілепсію коштує дещо більше, ніж у випадку пацієнта-жінки. Ймовірно, це пов'язано із меншою монетизацією праці жінки в нашому суспільстві.

Різниця за показниками за шкалами у чоловіків була більшою: максимальна (між побоюванням

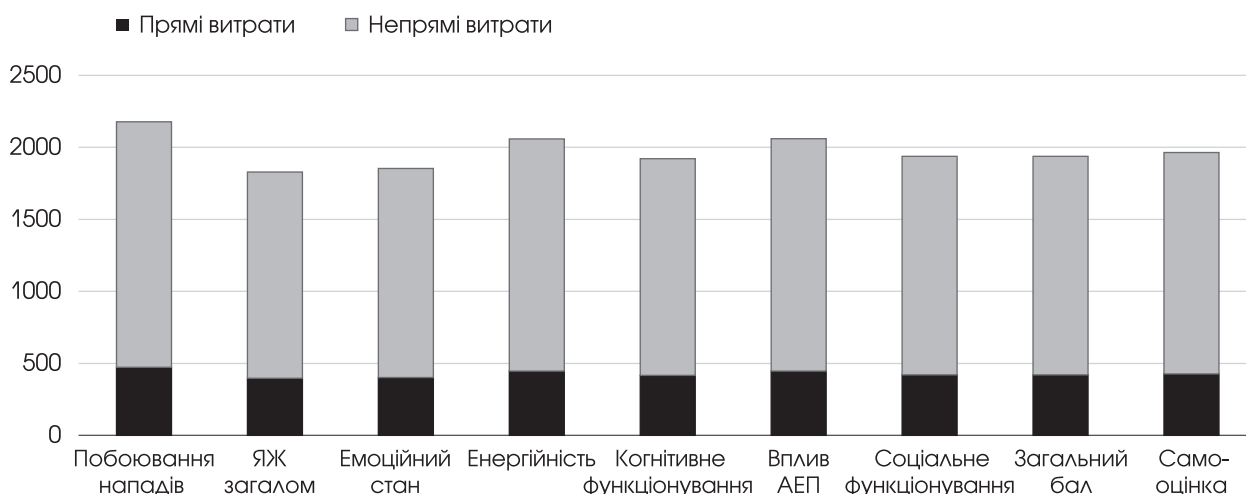


Рис. 6. Вартість 1 бала шкали QOLIE-31 з урахуванням прямих та непрямих витрат у загальній групі пацієнтів, грн

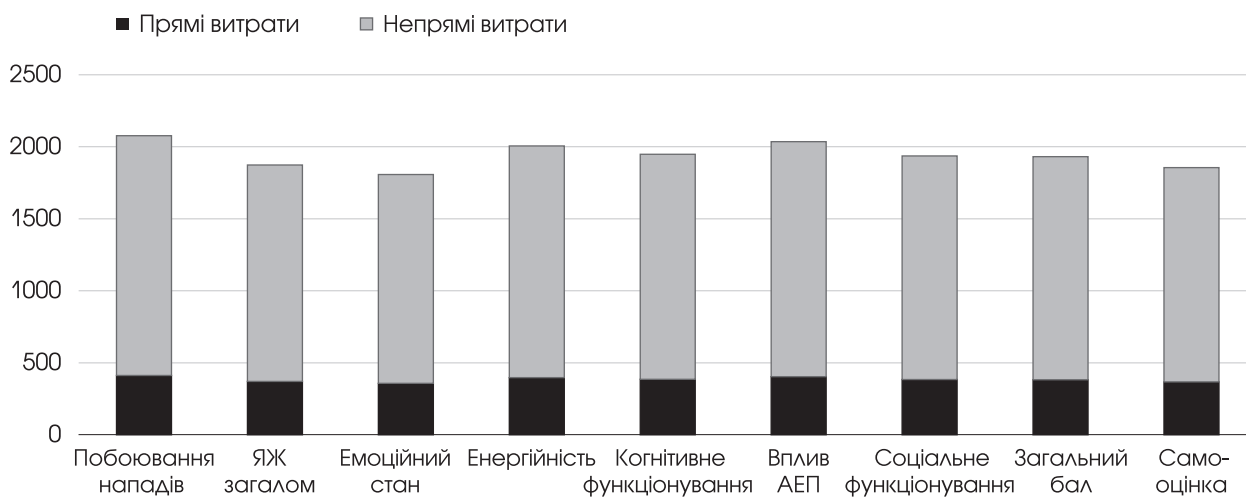


Рис. 7. Вартість 1 бала шкали QOLIE-31 з урахуванням прямих та непрямих витрат у жінок, грн

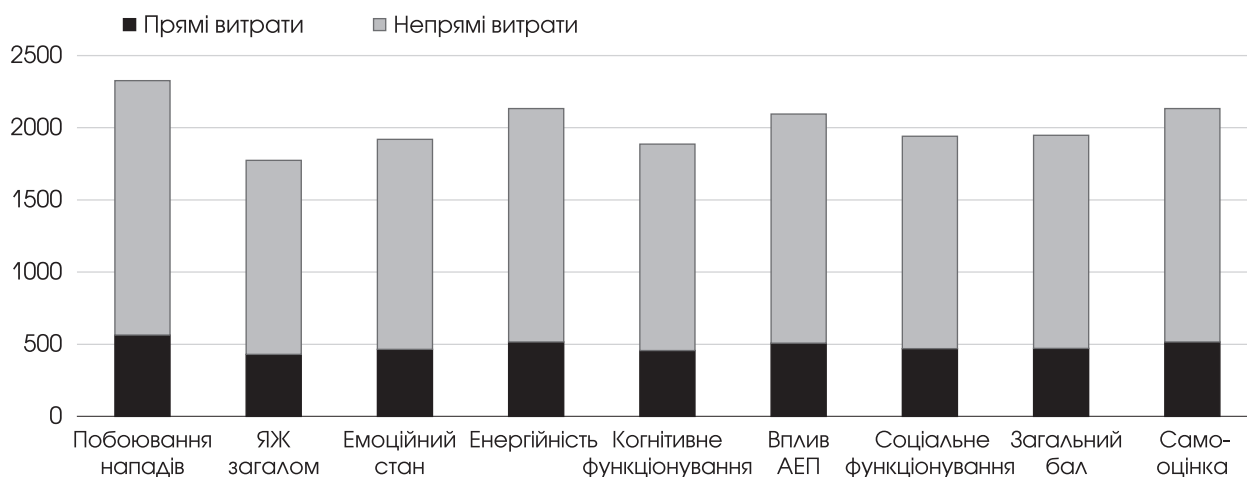


Рис. 8. Вартість 1 бала шкали QOLIE-31 з урахуванням прямих та непрямих витрат у чоловіків, грн

нападів (вартість якої була найбільшою в усіх групах) і загальною ЯЖ) — 552,45 грн на рік (у жінок — 270,17 грн на рік (між побоюванням нападів та емоційним самопочуттям), у загальній групі — 348,39 грн на рік (між побоюванням нападів і загальною ЯЖ)). Отже, найбільше сплачується за страх нападів, найменше — за загальне почуття благополуччя або емоційний комфорт.

У чоловіків вартість самооцінки дорівнювала вартості енергії/втоми. Це єдиний «інтерналізований» показник (який відбиває переважно «внутрішнє» життя особи, оцінюється внутрішньою інтроспекцією на основі внутрішніх переживань і майже непередбачуваний для спостерігача), вартість 1 бала якого перевищувала 2000 грн на рік.

Отже, у досліджуваній популяції найбільш вартісними були «екстерналізовані» показники (які не лише переживає людина внутрішньо, а й видимі для спостерігача, та значною мірою зумовлені впливом на організм та психіку людини зовнішніх чинників): побоювання нападів, енергійність та вплив АЕП, які ближче до «зовнішнього»

функціонування, зокрема працездатності людини, і того, наскільки воно є обтяжливим для оточення (фінансово та в побуті), менш вартісними — «інтерналізовані» (близькі до характеристик внутрішнього самопочуття).

Аналіз показників у групах сільських та міських мешканців окремо (рис. 9), виявив, що в селі «фінансово важче» зберегти когнітивне функціонування (різниця за вартістю із містом становила 479,42 грн на рік), енергійність (різниця — 228,44 грн на рік), загальний показник ЯЖ (Overall Score) та ЯЖ загалом (різниця — 198,84 і 190,35 грн на рік відповідно). Також дещо більше «коштували» емоційний стан та зменшення побоювань нападів (різниця — 161,98 та 111,62 грн на рік відповідно). Поліпшити фармакотерапію АЕП дешевше мешканцям міста на 120,07 грн на рік.

Отже, підвищення та збереження ЯЖ сільським мешканцям дорожче як загалом, так і за більшістю показників.

Аналіз показників вартості 1 бала шкали QOLIE-31 залежно від клінічної форми епілепсії

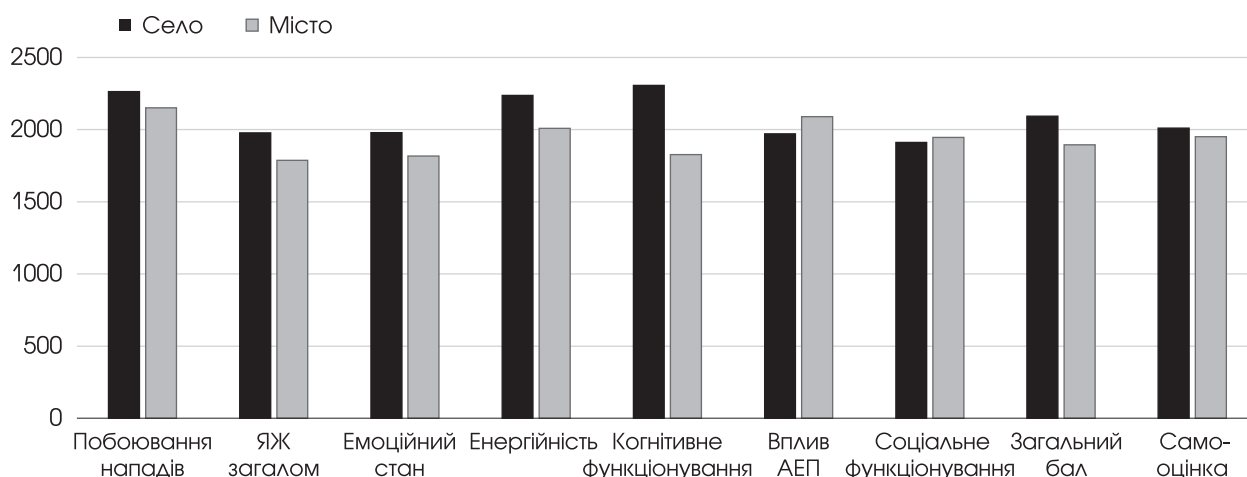


Рис. 9. Вартість 1 бала шкали QOLIE-31 з урахуванням місця проживання, грн

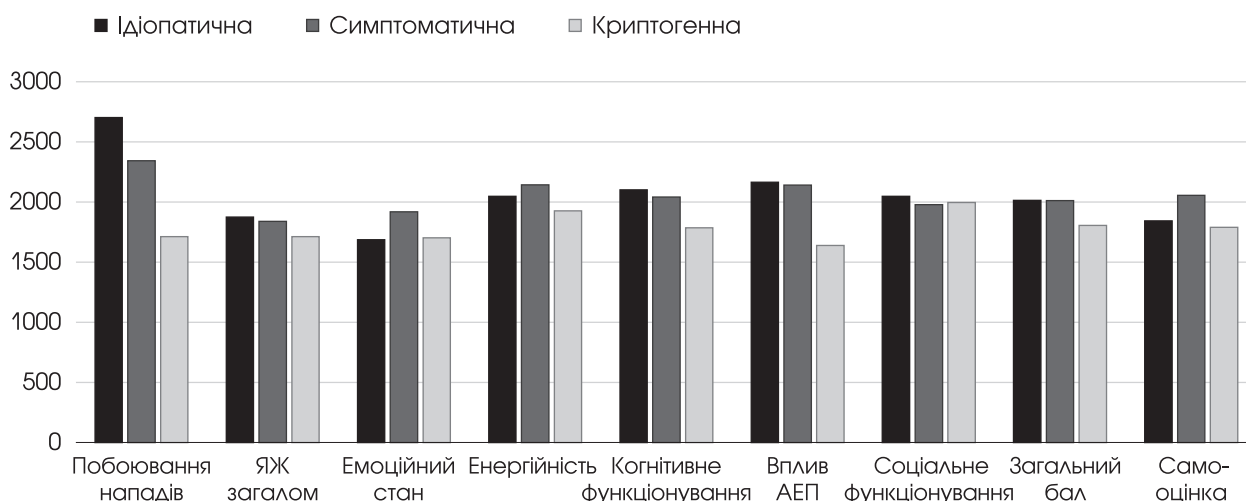


Рис. 10. Вартість 1 бала шкали QOLIE-31 з урахуванням форми епілепсії, грн

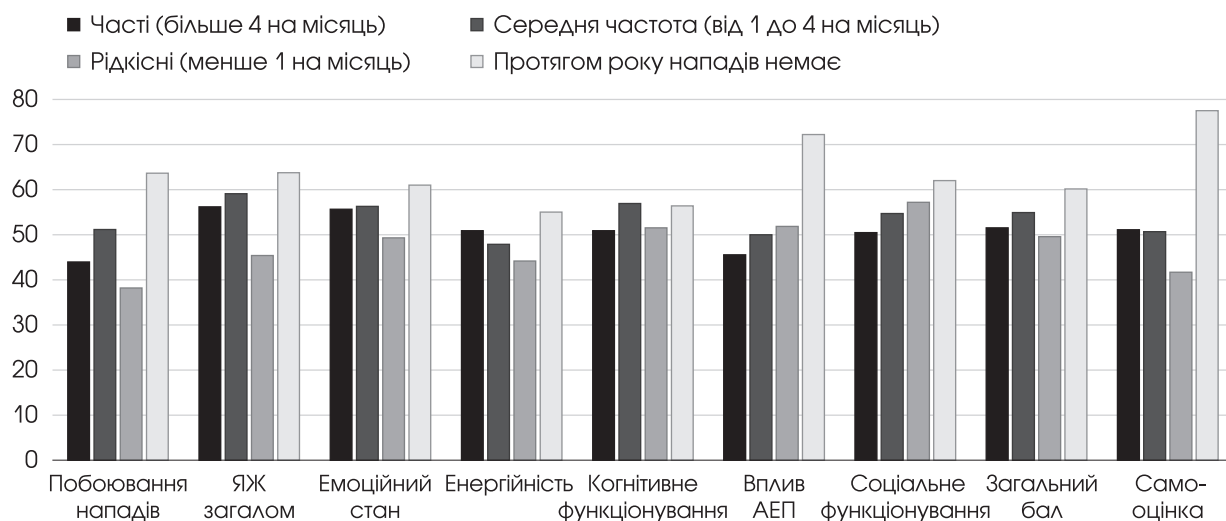


Рис. 11. Вартість 1 бала шкали QOLIE-31 залежно від частоти нападів, грн

(рис. 10) виявив, що середня вартість 1 бала при ідіопатичній та симптоматичній формах була майже однаковою (2053,28 та 2052,66 грн на рік відповідно). Усі показники при криптогенній формі «коштували» менше, ніж при інших клінічних формах епілепсії. Вартість 1 бала шкали QOLIE-31 при ідіопатичній формі епілепсії частіше перевищувала показник при симптоматичній та особливо криптогенній формі, за винятком емоційного благополуччя, енергії/втоми та самооцінки, вартість 1 бала яких була вище при симптоматичній формі. Отже, стан емоцій, енергетичний потенціал та ставлення до себе при симптоматичній формі відновити «дорожче», ніж при інших формах.

За деякими винятком, вартість 1 бала шкали ЯЖ збільшувалася зі зменшення частоти нападів (рис. 11), що може означати, що підвищити ЯЖ хворому зі сприятливим перебігом хвороби дорожче, ніж хворому із несприятливим перебігом.

Показниками з протилежною закономірністю є ефект АЕП та соціальне функціонування. За шкалами «побоювання нападів», «загальна якість життя», «емоційний стан» та «загальний показник» у разі рідкісних нападів вартість 1 бала знижувалася. Це можна пояснити тим, що такі пацієнти зберігають рівень вимогливості, притаманний хворим, а симптоми редукуються значно легше, ніж за частіших нападів. Вимоги пацієнтів без нападів відповідають таким у здорових осіб і задовольнити їх важче, а отже, дорожче. Витрати на відновлення енергетичного потенціалу та самооцінки зі зменшенням частоти нападів знижуються, а зі зникненням нападів — зростають.

Висновки

Вперше проведено фармакоекономічний аналіз за всіма показниками «вартості» якості життя пацієнтів з епілепсією із застосуванням шкали QOLIE-31

як у цілому, так і за окремими розділами, що дало змогу оцінити можливі витрати, необхідні для поліпшення якості життя цих пацієнтів як у цілому, так і залежно від клінічного перебігу (частота нападів, форма епілепсії, наявність психопатології), статі, соціальних чинників (освіта, місце проживання).

Непрямі медичні витрати є значно більшими, ніж прямі витрати. Цю закономірність виявили при дослідженні загальних фармакоекономічних показників, а також при вивченні фінансових витрат на підвищення і підтримання якості життя пацієнтів

з урахуванням того, що якість життя найбільше залежить від частоти нападів та якості лікування. Отже, для підвищення якості життя потрібно здійснити перерозподіл фінансових витрат зі збільшення витрат на якісне лікування, що зменшить загальні витрати і покращить якість життя.

При оцінці якості лікування слід обов'язково враховувати вплив лікування на зміну якості життя пацієнта, а також ці зміни — при формуванні лікувальної стратегії та плануванні соціально-реабілітаційних заходів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — А. Д., С. С., Д. К., О. К.; збір матеріалу — Т. К.; опрацювання матеріалу, написання тексту — А. Д., С. С., Д. К., О. К., Т. К.; редагування — А. Д., О. К.

Література

- Власов П. Н., Шагрова Е. В., Леонова М. В. Идиопатические эпилепсии — фармакоэкономический анализ за год // Современная терапия в психиатрии и неврологии. — 2013. — № 1. — С. 25—29.
- Дубенко А. Е., Сазонов С. О., Кутіков Д. О., Кутіков О. Е., Колесник Т. М. Деякі фармакоекономічні аспекти епілепсії у дорослих // Клінічна фармація. — 2020. — Т. 24, № 3. — С. 30—37.
- Орехова Н. В. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология эпилепсии в оценке эффективности лечения у взрослых на амбулаторном этапе: Дис.... д-ра мед. наук. — М., 2009. — 167 с.
- Пенсійне забезпечення у 2019 році [Електронний ресурс]. Пенсійний фонд України. — 2019. — Режим доступу до ресурсу: <https://www.pfu.gov.ua/tr/44327-pensijne-zabezpechennya-u-2019-rotsi/>.
- Прожитковий мінімум в Україні 2020 [Електронний ресурс]. Міністерство фінансів України. — 2020. — Режим доступу до ресурсу: <https://index.minfin.com.ua/ua/labour/wagemin/>.
- Розмір пенсій [Електронний ресурс]. Пенсійний фонд України. — 2019. — Режим доступу до ресурсу: <https://www.pfu.gov.ua/33135-rozmir-pensij-po-invalidnosti/>.
- Середня зарплата в Україні [Електронний ресурс]. Міністерство фінансів України. — 2019. — Режим доступу до ресурсу: <https://index.minfin.com.ua/ua/labour/salary/average>.
- Система дослідження ринку «PharmXplorer». [Електронний ресурс] // Proxima Research. — 2020. — Режим доступу до ресурсу: <http://pharmstandart.com.ua/>.
- Таблиці народжуваності, смертності та очікуваної тривалості життя — К.: Державна служба статистики України, 2017. — 167 с. — (Статистичний бюлетень).
- Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 276 від 17.04.2014. [Електронний ресурс]. МОЗ України. — 2014. — Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0276282-14#n22>.
- Cramer J. A., Perrine K., Devinsky O. et al. Development and cross-cultural translation of a 31-item quality of life questionnaire (QOLIE-31) // Epilepsia. — 1998. — Vol. 39. — P. 81—88.
- Gholami A., Salarilak Sh., Lotfabadi P. et al. Quality of life in epileptic patients compared with healthy people // Med. J. Islam Repub Iran. — 2015. — Vol. 29. — P. 388.
- Pimpalkhute S. A., Bajait C. S., Dakhale G. N. et al. Assessment of quality of life in epilepsy patients receiving anti-epileptic drugs in a tertiary care teaching hospital // Indian J. Pharmacol. — 2015. — Vol. 47 (5). — P. 551—554. doi: 10.4103/0253-7613.165198.
- Vickrey B. G., Perrine K. R., Hays R. D. et al. Quality of life in epilepsy QOLIE-31 Scoring manual. — Santa Monica, California, 1993. — 9 p.

А. Е. ДУБЕНКО, С. А. САЗОНОВ, Д. А. КУТИКОВ, А. Е. КУТИКОВ, Т. Н. КОЛЕСНИК
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков

Фармакоэкономические аспекты качества жизни больных эпилепсией

Цель — изучить фармакоэкономические аспекты квантифицированных показателей качества жизни у больных эпилепсией.

Материалы и методы. Проанализированы данные 74 пациентов с эпилепсией (43 женщин и 31 мужчины), проживающих в г. Харьков или Харьковской области. Средний возраст больных составил (36,99 ± 9,45) года. Исследовали качество жизни с помощью опросника QOLIE-31 версия 1.0. Определена общая стоимость 1 балла шкалы QOLIE-31 для каждого пациента путем деления стоимости болезни на количество баллов.

Результаты. Как в целом, так и по всем отдельным показателям, качество жизни больных по нашим данным (общее — (56,05 ± 17,40) балла) было ниже по сравнению с данными зарубежных источников. Наблюдали трехгорный профиль шкалы со снижением по показателям «боязнь приступов», «энергия/усталость» и «результаты лечения». Наибольшие различия между полученными нами и зарубежными авторами данными отмечено по ощущению эффекта от лечения, показателями энергии/усталости, эмоционального благополучия и социального

функционирования. В целом в группе средняя общая стоимость 1 балла шкалы QOLIE-31 составляла 1971,1 грн в год. Выявлено значительное преобладание косвенных медицинских расходов над прямыми по всем показателям стоимости 1 балла. Больше всего «стоили» 1 балл по шкалам «боязнь приступов», «энергия/усталость» и «влияние противосудорожных препаратов» — более 2000 грн в год, меньше всего — 1 балл по шкалам «общее качество жизни» и «эмоциональное благополучие» — почти 1800 грн в год. У женщин средняя стоимость 1 балла шкалы составляла 1940,6 грн в год, что было несколько меньше, чем в общей группе и у мужчин (2017,3 грн в год). Наиболее и наименее затратные показатели были теми же, что и в общей группе, кроме показателя «самооценка» — он принадлежал к «дешевым» у женщин и «дорогим» у мужчин. Повышение и сохранение качества жизни для сельских жителей стоило больше как в целом, так и по большинству показателей. Все показатели при криптогенной клинической форме эпилепсии «стоили» дешевле, чем при других формах. Состояние эмоций, энергетический потенциал и отношение к себе при симптоматической форме восстановить «дороже». Стоимость 1 балла в целом увеличивалась со снижением частоты приступов, то есть повысить качество жизни больному с благоприятным течением болезни дороже, чем больному с неблагоприятным течением, за исключением группы с редкими приступами. Пациенты с редкими приступами сохраняют уровень требовательности, присущий больным, а симптомы редуцируются значительно легче, чем при частых приступах. Требования пациентов без приступов соответствуют таким у здоровых лиц, являются большими, чем у больных, и удовлетворить их труднее, а следовательно, дороже.

Выводы. Для улучшения качества жизни пациентов с эпилепсией следует провести перераспределение финансовых затрат с увеличением расходов на качественное лечение, что снизит общие затраты и повысит качество жизни.

Ключевые слова: эпилепсия, фармакоэкономика, качество жизни, QOLIE-31.

A. YE. DUBENKO, S. O. SAZONOV, D. O. KUTIKOV, O. YE. KUTIKOV, T. M. KOLESNIK

SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Pharmacoeconomic aspects of life quality in patients with epilepsy

Objective — to investigate pharmacoeconomic aspects of quantified indices of life quality in patients with epilepsy.

Methods and subjects. Seventy-four patients with epilepsy, including 43 female and 31 male patients, who lived in Kharkiv or Kharkiv Region, were examined. The mean age of the patients was 36.99 ± 9.45 years old. The quality of life (QoL) was studied by means of QOLIE-31 questionnaire, Version 1.0. An overall value of one QOLIE-31 point was determined by dividing of the cost of the disease by quantity of points for each patient.

Results. According our data, the patients' QoL (overall score is 56.05 ± 17.4 points) is lower as compared with data from other countries, both totally and for all certain indices. There was a «triple-peaked» profile of the scale with reducing in indices «Seizure Worry», «Energy/Fatigue», and «Results of Treatment». The biggest differences between data obtained by us and data from abroad researchers were found out in feeling of treatment effects, «Energy/Fatigue», «Emotional Well-Being», and «Social Functioning». In general a mean overall value of one QOLIE-31 point was 1971.1 hryvnias per year. A significant prevalence of non-direct medical expenditures over direct ones was observed for all the indices of point significance. The «most expensive» points were points from scales «Seizure Worry», «Energy/Fatigue», and «Anti-Epilepsy Medications Effects» (more than 2,000 hryvnias per year for all of them), whereas the «cheapest» points were points from «Overall Quality of Life» and «Emotional Well-Being» (both approached to 1,800 hryvnias per year, in the contrast with other indices, which were closer to 2,000 hryvnias). The cost of one point in female patients was 1,940.6 hryvnias per year, which was slightly less as compared with the costs for the entire group of patients and for male patients (2,017.3 hryvnias). The most expensive and the cheapest indices were the same as the entire group, except from the index of «Self Check Health». This index was «cheap» in female and «expensive» in male patients. The QoL improvement and its maintenance is more expensive for rural people, both overall and on the majority of specific indices. All the indices in a cryptogenic clinical form of epilepsy were «cheaper» than in other clinical forms. Emotional conditions, energetic potential and self-attitude in a symptomatic form of epilepsy were «more expensive» to restore as compared with other forms. The cost of a point was growing generally in a decreasing of the seizure frequency, i.e. an improvement of QoL for patients with a better course of the disease was «more expensive», than for patients with a poor course, excluding the group with rare seizures. Persons with rare seizures have a level of requirements inherent to patients yet, but reduction of symptoms is easier already, as compared with more frequent seizures. Along with this, requirements of patients without seizures correspond to such requirements of healthy persons, are higher than in patients, so it is more difficult and, consequently, more expensive to meet these requirements.

Conclusions. In order to improve QoL of patients with epilepsy, a redistribution of financial resources with an increase in the costs of a high-quality treatment is needed. It will reduce overall costs and will improve quality of life over time as a result.

Key words: epilepsy, pharmacoeconomics, quality of life, QOLIE-31.



Л. А. ЧЕБОТАРЬОВА, А. І. ТРЕТЬЯКОВА, О. С. СОЛОНОВИЧ,
М. В. ГЛОБА, Л. М. СУЛІЙ, А. Ю. ЗОЛЬНИКОВА

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

Нейрофізіологічні кореляти у діагностиці когнітивних порушень за різних клінічних варіантів постконтузійного синдрому

Мета — визначити найчастіші клінічні варіанти постконтузійного синдрому (ПКС) з порушенням когнітивних функцій, дослідити зміни нейрофізіологічних показників когнітивних викликаних потенціалів (КВП) Р300 у цього контингенту.

Матеріали і методи. Для об'єктивізації наявності та вираженості післятравматичних когнітивних порушень у 115 чоловіків з ПКС після перенесеної у 2014—2017 рр. мінно-вибухової травми в Інституті нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України проведено комплексне клініко-інструментальне дослідження з реєстрацією КВП Р300. Вік пацієнтів становив від 18 до 45 років, термін після мінно-вибухової травми — 6 міс — 3 роки. Проведено клініко-неврологічне дослідження, нейропсихологічне тестування за Монреальською шкалою когнітивної оцінки (MoCA), Госпітальною шкалою тривожності та депресії (HADS), шкалою астенічного стану (ШАС)), магнітно-резонансну томографію головного мозку, кількісну електроенцефалографію, ультразвукове дуплексне сканування. Для дослідження неврологічного статусу та когнітивних функцій використовували опитувальник на основі «Цицерон».

Результати. За частотою виявлення виражених і значних когнітивних порушень та ступенем тяжкості клінічних виявів виділено три основні варіанти ПКС: з переважанням когнітивних порушень — 51 (44,0%) випадок, з переважанням афективних порушень — 27 (23,5%), з переважанням психосоматичних розладів — 37 (32,0%). Показники латентності КВП Р300 статистично значуще залежали від ступеня тяжкості когнітивних розладів. Виявлено статистично значущий зв'язок між латентністю Р300 і оцінкою уваги та оперативної пам'яті за шкалою MoCA і балом у когнітивному кластері опитувальника. Методику Р300 використано для уточнення варіанта клінічного перебігу ПКС у віддалений період легкої черепно-мозкової травми.

Висновки. Запропоновано виділяти три основні варіанти ПКС залежно від переважання виражених і значних когнітивних порушень та ступеня тяжкості клінічних виявів. На підставі аналізу скарг пацієнтів, клінічної картини, результатів нейропсихологічного тестування і нейрофізіологічного дослідження обґрунтовано доцільність застосування методу КВП Р300 для об'єктивізації наявності та вираженості когнітивних порушень у пацієнтів з ПКС.

Ключові слова: постконтузійний синдром, легка черепно-мозкова травма, когнітивні порушення, когнітивний викликаний потенціал Р300.

Актуальність теми зумовлена тим, що останніми роками в Україні внаслідок військового конфлікту на Сході країни значно зросла кількість постраждалих від мінно-вибухових травм (МВТ).

Кожна третя бойова травма була з ушкодженням голови. У структурі травматичного ушкодження головного мозку у військовослужбовців понад 80 % припадало на легку черепно-мозкову травму (ЧМТ) [8]. У частини потерпілих у віддалений період легкої ЧМТ спостерігали когнітивно-емоційні порушення

© Л. А. Чеботарьова, А. І. Третьякова, О. С. Солонович, М. В. Глоба,
Л. М. Сулій, А. Ю. Зольнікова, 2020

як вияв посттравматичного постконтузійного синдрому (ПКС).

Постконтузійний (посткомоційний від лат. *commotio* — струс) синдром (F07.2 за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду) характеризується як «стан, який виникає після легкої ЧМТ (струсу чи забою головного мозку легкого ступеня) і виявляється стійким головним болем, зниженням уваги та пам'яті, головокружінням, шумом у вухах, зниженням слуху, порушенням акомодатції і конвергенції, світло- та звукобоязню, зниженням нюху та смаку, швидкою втомлюваністю, порушенням сну, дратівливістю, депресією, афективною лабільністю, апатією, вегетативною дисфункцією» [7]. Виникає в результаті складної взаємодії органічних і функціональних змін інтегративних систем лобової та скроневої часток мозку і психологічних чинників. Функціональний стан інтегративних систем мозку відновлюється протягом декількох місяців, що призводить до повного регресу симптомів і відновлення працездатності у більшості постраждалих. Однак у частини хворих (близько 20 %) симптоми ПКС зберігаються навіть через рік і більше після травми (формується хронічний посткомоційний синдром) [8, 12, 15, 16]. У цей час переважають психологічні симптоми («пізні симптоми»): порушення концентрації уваги та пам'яті, дратівливість, чутливість до шуму, депресія, занепокоєння. Невідомо, спричинені ці симптоми фізіологічними змінами чи наявними до отримання МВТ психічними розладами. Суб'єктивність скарг ускладнює оцінку та визначення того, чи є симптоми перебільшеними або симульованими. Експерти вважають, що ПКС є результатом поєднання наявних психологічних чинників та чинників, безпосередньо пов'язаних з фізичною травмою. Невідомо, що є причиною виникнення та збереження ПКС і чому в деяких осіб, котрі перенесли легку ЧМТ, у подальшому розвивається ПКС, а в інших — ні [12].

Задля максимальної ефективності лікування та реабілітації важливо визначити, які саме симптоми і ознаки домінують у клінічній картині пацієнтів з ПКС. З огляду на досліджений контингент — чоловіки віком 18—45 років у віддалений період після легкої ЧМТ, орієнтувалися на скарги і вияви, які заважали повноцінній працездатності та знижували якість життя. На нашу думку, основними виявилися когнітивні порушення, які стали предметом особливої уваги.

Роботу проведено відповідно до положень Гельсінської декларації (1975, подальші редакції 1996—2013). Від усіх учасників тестів попередньо отримано письмову інформовану згоду на проведення обстежень та обробку їх результатів.

Мета роботи — визначити найчастіші клінічні варіанти постконтузійного синдрому з порушенням когнітивних функцій, дослідити зміни нейрофізіологічних показників когнітивних викликаних потенціалів Р300 у цього контингенту.

Матеріали і методи

Обстежено 115 чоловіків з ПКС (основна група) та 30 здорових осіб аналогічного віку (контрольна група). Діагноз ПКС після перенесеної у 2014—2017 рр. МВТ установлено спеціальною військово-медичною комісією на підставі анамнестичних та клінічних даних, супровідної медичної документації. Стан пацієнтів відповідав критеріям легкого травматичного ушкодження головного мозку (mild traumatic brain injury (mTBI)), визначеним у клінічній настанові [18], вказівка на перенесену аку- чи акубаротравму мала місце у 102 (88,7 %) осіб.

Критеріями залучення в дослідження були: учасники бойових дій, які перенесли легку ЧМТ унаслідок мінно-вибухового ураження; вік 18—45 років; відсутність в анамнезі раніше перенесених ЧМТ, порушень мозкового кровообігу, оперативних втручань на центральній нервовій системі. Всі пацієнти та особи із контрольної групи надали письмову згоду на проведення дослідження та обробку отриманих даних. Критерії вилучення з дослідження: перенесені раніше ЧМТ; будь-які порушення мозкового кровообігу; зловживання алкоголем; прийом наркотичних речовин; спостереження у психіатра.

Серед 115 обстежених 103 (89,6 %) мали вищу освіту, 11 (9,6 %) — незакінчену вищу, 1 (0,9 %) — середню освіту. Всі пацієнти перебували у віддаленому періоді МВТ — від 6 міс до 3 років.

Дотримувалися єдиної схеми обстеження наслідків МВТ: усім пацієнтам проводили магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку, дуплексне сканування судин шиї та інтракраніального кровотоку (УЗДС), консультації отоневролога та нейроофтальмолога. Після ретельного збору скарг і анамнестичних даних, заповнення пацієнтом Опитувальника (на базі «Цицерон» [10]) досліджували неврологічний статус, когнітивні функції за допомогою нейропсихологічного тестування (НПТ) за Монреальською шкалою когнітивної оцінки (MoCA), для виявлення тривожності та депресії застосовували госпітальну шкалу тривожності та депресії (HADS), для об'єктивізації психастенічних розладів — шкалу астеничного стану (ШАС) [2, 6].

Для оцінки функціонального стану головного мозку застосовували цифрову електроенцефалограму (КЕЕГ), яку проводили на 24-канальному електроенцефалографі «Brain-Test» («DX системи», Україна) за стандартними параметрами (чутливість — 70 мкВ/см, часова константа — 0,1 с, фільтр — 40 Гц), та реєстрацію КВП Р300 за стандартною методикою [1, 4] на 4-канальному міографічному приладі «Нейро-МВП-4» («Спектромед», Україна). Подача у випадковій послідовності «odd-ball paradigma» серії з двох видів стимулів (кляцання): значущих (частота — 2000 Гц, імовірність подачі — 30 %) та незначущих (частота — 1000 Гц, імовірність подачі — 70 %). Тривалість

стимулу — 30—50 мс, інтенсивність — 75—85 дБ, період між стимулами — 1 с, стимуляція бінауральна через навушники, частота — 0,5—50,0 Гц. Пацієнт перебував у звуко- та світлоізолюваній кімнаті, сидючи в спеціальному кріслі із заплющеними очима. Скальпові електроди розміщували за координатами C3 та C4 згідно з Міжнародною системою «10—20%», референтний електрод — на мастоїдальному відростку, заземлюючий — Fpz. Пацієнт натискав кнопку джойстика ведучою рукою, як тільки чув значущий стимул. Епоха аналізу — 500—700 мс, число усереднень — 30—70 окремо для значущих та незначущих стимулів.

Аналіз зареєстрованих КВП передбачав: 1) оцінку поведінкових даних (час рухової реакції фіксації стимулу, кількість помилок — хибні спрацювання, пропуск значущого стимулу), 2) розрахунок параметрів КВП. Верифікували компонент P300 у діапазоні 250—400 мс, визначали латенцію і амплітуду комплексів P1-N1-P2 та наступного N2-P3-N3, враховували зміни форми когнітивної відповіді та міжпівкульну асиметрію показників. Збільшення латентності КВП P300 порівняно із віковою нормою трактували як ознаку порушення процесів розпізнання та диференціювання сигналу (подібно до клінічних випадків виявлення деменції, синдрому дефіциту уваги тощо), зниження амплітуди P300 відображувало зменшення об'єму оперативної пам'яті [3, 5].

Математичну обробку отриманих результатів проведено шляхом порівняння груп з використанням критерію Манна—Уїтні (U) (розподіл показників у групах не відповідав нормальному закону розподілу). Для визначення напрямку і тісноти зв'язку застосовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (ρ). Порівняння частот проводили за допомогою таблиць спряженості з розрахунком критерію χ^2 Пірсона. Для опису груп використовували частоту (P), 95% довірчий інтервал (ДІ), медіану (Me), міжквартильний розмах (Q_1 — Q_3), де Q_1 , Q_3 — 1-й та 3-й квартилі. Рівень статистичної значущості $p \leq 0,05$.

Результати та обговорення

Під час неврологічного обстеження виявляли «симптоми, пов'язані з чутливістю» («сенсорні»): нечіткий зір, зміни або зниження смаку та/або нюху, дискомфорт під час руху, дзвін у вухах тощо (табл. 1).

Для опрацювання даних застосовано кластерний аналіз — багатовимірну статистичну процедуру, яка упорядковує об'єкти в порівняно однорідні групи — кластери. Кластер — група елементів, котрі характеризуються спільною властивістю, головна мета кластерного аналізу — знаходження груп схожих об'єктів у вибірці [3].

Серед скарг пацієнтів переважали розлади у когнітивній сфері (увага, пам'ять, труднощі з виконанням багатоетапних процесів та прийняттям

рішення), а також скарги вегетативного характеру. Поняттям «головний біль» пацієнти позначали стан, не знайомий для них у минулому, а саме: «неясна голова», головокружіння, невпевненість під час ходіння тощо. Часто не було чітких пояснень з приводу скарги на «головокружіння». Зміни у неврологічному статусі пацієнтів та з боку присінкової системи визначали, враховуючи, що «при вибуховій травмі найбільше потерпає вестибулярна система — присінок, цей орган специфічно сприймає дію вибухової хвилі; його захворювання триває роками» [9]. Скарги пацієнтів було детально розглянуто і виділено такі симптоми: запаморочення, різновид головокружіння, порушення рівноваги та ортостатики. Ступінь вираженості цих симптомів у жодного з пацієнтів не перевищував оцінку «легкий» або «помірно виражений», що не спричиняло порушення працездатності.

Зазвичай МРТ дослідження головного мозку пацієнтів не виявляли відхилень від норми, більш тонкі нейровізуалізаційні дослідження: функціональна МРТ, позитронно-емісійна томографія, одnofотонна емісійна комп'ютерна томографія, МРТ з дифузною тензорною візуалізацією не проводили. Автори наголошують, що виявлення відхилень за допомогою зазначених методів не є доказом ПКС, оскільки вони можливі також при депресії, хронічному болю або при посттравматичному стресовому розладі [16].

За результатами УЗДС в основній та контрольній групах структурних змін судинної стінки сонних артерій не виявлено. Швидкісні показники кровотоку в екстракраніальних судинах і показники резистивності (індекси пульсації (PI) та периферійного судинного опору (RI)) статистично значуще не відрізнялися в групах.

За даними транскраніального дуплексного сканування, показники пікової та усередненої лінійної швидкості кровотоку в мозкових артеріях та сегментах вертебробазиллярного басейну (ВББ) в основній та контрольній групах статистично значуще не відрізнялися. Проте у пацієнтів з ПКС відзначено статистично значуще більшу частоту відхилень від норми (переважно в бік зниження) показників судинної резистивності в інтракраніальних судинах, що не є характерним для чоловіків досліджуваної вікової категорії. Так, частка пацієнтів з PI менше або на рівні нижньої межі норми в інтракраніальних сегментах каротидного басейну становила 30,4%, у контрольній групі — 6,6% ($\chi^2 = 7,1$, $p = 0,01$), у ВББ — відповідно 39,1 і 16,6% ($\chi^2 = 5,3$, $p = 0,02$). Підвищення показників судинної резистивності в інтракраніальних судинах стосувалося переважно ВББ та не було статистично значущим (15,6% у пацієнтів з ПКС та 13,3% у контрольній групі). Середні показники PI у середній мозковій артерії у пацієнтів з ПКС становили справа 0,79 (0,69—0,86), зліва — 0,78 (0,69—0,85), у контрольній групі — 0,83 (0,80—0,87) та

Т а б л и ц я 1

Частота виявлення та ступінь вираженості симптомів та ознак у пацієнтів з постконтузійним синдромом

№*	Симптом, ознака	Рідко, не впливає на працездатність	Часто, інколи порушує працездатність	Дуже часто, можливе порушення працездатності	Постійно, не дає працювати
1С	Відчуття головокружіння	43 (37,4 %)	62 (53,9 %)	9 (7,8 %)	0
2С	Втрата рівноваги	74 (64,3 %)	21 (18,3 %)	3 (2,6 %)	1 (0,9 %)
3С	Погана координація рухів, незграбність	72 (62,6 %)	12 (10,4 %)	10 (8,7 %)	1 (0,9 %)
4	Головні болі	27 (23,5 %)	55 (47,8 %)	22 (19,1 %)	10 (8,7 %)
5С	Нудота	75 (65,2 %)	17 (14,8 %)	3 (2,6 %)	1 (0,9 %)
6С	Проблеми із зором, розмитість зору	66 (57,4 %)	15 (13,0 %)	10 (8,7 %)	5 (4,3 %)
7	Висока чутливість до світла	62 (53,9 %)	12 (10,4 %)	8 (7,0 %)	4 (3,5 %)
8	Утруднення слуху	41 (35,7 %)	50 (43,5 %)	11 (9,6 %)	9 (7,8 %)
9	Висока чутливість до шуму	73 (63,5 %)	20 (17,4 %)	8 (7,0 %)	7 (6,1 %)
10	Онiміння чи поколювання в тілі	62 (53,9 %)	13 (11,3 %)	7 (6,1 %)	6 (5,2 %)
11	Зміни смаку або нюху	31 (27,0 %)	7 (6,1 %)	6 (5,2 %)	2 (1,7 %)
12	Втрата апетиту чи його підвищення	39 (33,9 %)	15 (13,0 %)	4 (3,5 %)	6 (5,2 %)
13К	Погана концентрація уваги	24 (20,9 %)	64 (55,7 %)	19 (16,5 %)	8 (7,0 %)
14К	Забудькуватість, не можу згадати певні речі	31 (27,0 %)	55 (47,8 %)	23 (20,0 %)	6 (5,2 %)
15К	Утруднене прийняття рішень	48 (41,7 %)	55 (47,8 %)	11 (9,6 %)	1 (0,9 %)
16К	Уповільнення думок, неможливість довести справу до кінця	16 (13,9 %)	58 (50,4 %)	35 (30,4 %)	5 (4,3 %)
17К	Втома, зниження енергійності, швидка стомлюваність	12 (10,4 %)	50 (43,5 %)	37 (32,2 %)	16 (13,9 %)
18А	Відчуття занепокоєння, нервово-емоційного напруження	21 (18,3 %)	59 (51,3 %)	29 (25,2 %)	6 (5,2 %)
19А	Важко засинати, проблеми зі сном	6 (5,2 %)	34 (29,6 %)	44 (38,3 %)	31 (27,0 %)
20А	Відчуття депресії чи пригнічення	20 (17,4 %)	58 (50,4 %)	31 (27,0 %)	6 (5,2 %)
21А	Висока дратівливість	22 (19,1 %)	62 (53,9 %)	24 (20,9 %)	6 (5,2 %)
22А	Відчуття розчарування від дрібниць	35 (30,4 %)	62 (53,9 %)	13 (11,3 %)	3 (2,6 %)

* Пункт опитувальника (на базі «Цицерон»), використаний для підрахунку балів за кластерами:

С — соматичні розлади; К — когнітивні розлади; А — афективні розлади.

0,82 (0,79—0,86) відповідно ($p < 0,05$). Показники PI у ВББ не відрізнялися на статистично значущому рівні, ймовірно, за рахунок різноспрямованих змін судинної резистивності: PI в інтракраніальному відділі хребтової артерії в основній групі справа — 0,82 (0,71—0,9), зліва — 0,83 (0,74—0,91), у контрольній групі — 0,84 (0,80—0,89) та 0,83 (0,78—0,87) відповідно ($p > 0,05$).

При оцінці показників венозного відтоку в мозкових венах у пацієнтів з ПКС виявлено статистично значуще більшу частоту спостережень з ознаками дисциркуляції по базальних венах Розенталя в основній групі (32,2 %, зокрема в 10,4 % випадків — з обох боків) порівняно з контрольною групою (13,3 %, $\chi^2 = 4,2$, $p = 0,04$). Лінійна швидкість кровотоку по вені в основній групі становила справа та зліва 13 (10—16) см/с, у контрольній — 11 (9—14) см/с.

Таким чином, за даними транскраніального дуплексного сканування у пацієнтів з ПКС виявлено

зміни судинної резистивності в інтракраніальних судинах як каротидного басейну, так і ВББ, переважно у бік зниження показників резистивності, а також ознаки венозної дисциркуляції в базальних венах мозку. Такі зміни не є характерними для чоловіків даної вікової категорії та статистично значуще відрізняються за частотою від показників контрольної групи. УЗДС-оцінка важлива також щодо можливого впливу на розвиток ПКС порушення регуляції судин головного мозку та церевогенних чинників, адже струс головного мозку часто супроводжується травмою верхньої частини ший [16].

Аналіз скарг за даними опитувальника, результатів неврологічного, НПТ і нейрофізіологічного (НФ) досліджень виявив співвідношення частоти та ступеня вираженості когнітивних і тривожно-депресивних розладів у пацієнтів з ПКС (табл. 2).

Авторами [10] за клінічним принципом виділено 4 кластери симптомів та ознак у структурі пошкоджень. Ґрунтуючись на аналізі переважання

Т а б л и ц я 2

Частота та вираженість когнітивних та тривожно-депресивних розладів і змін на КВП Р300 у пацієнтів з постконтузійним синдромом

Порушення		Частота	n, %	95 % ДІ
Скарги за опитувальником на базі «Цицерон»	23—44 бали	76 (66,1 %)	4,4	8,7
	> 44 балів	27 (23,5 %)	4,0	7,7
Помірні або поодинокі зміни у неврологічному статусі та з боку присінкової системи		68 (59,1 %)	4,6	9,0
Погіршення слуху (наслідки акутравми)	Легкі або немає	54 (47,0 %)	4,7	9,1
	Помірні	53 (46,1 %)	4,6	9,1
	Виражені	8 (8,0 %)	2,4	4,6
Нейропсихологічні порушення за загальною оцінкою шкали МоСА < 26 балів		100 (87,0 %)	3,1	6,2
Увага (за МоСА)	< 4 балів	27 (23,5 %)	4,0	7,7
	4—5 балів	57 (49,6 %)	4,7	9,1
	6 балів	31 (27,0 %)	4,1	8,1
Зниження пам'яті (за МоСА)		68 (59,1 %)	4,6	9,0
Психастенічні розлади за ШАС	51—75 балів	68 (59,1 %)	4,6	9,0
	76—100 балів	33 (28,7 %)	4,2	8,3
	101—120 балів	2 (1,4 %)	1,2	2,4
Тривожність за шкалою HADS A	0—7 балів	13 (11,3 %)	3,0	5,8
	8—10 балів	40 (34,8 %)	4,4	8,7
	> 10 балів	62 (53,9 %)	4,6	9,1
Депресія за шкалою HADS D	0—7 балів	34 (29,6 %)	4,3	8,3
	8—10 балів	39 (33,9 %)	4,4	8,7
	> 10 балів	42 (36,5 %)	4,5	8,8
Зниження працездатності за опитувальником на базі «Цицерон»		103 (89,6 %)	2,9	5,6
Погіршення якості життя		112 (97,4 %)	1,5	2,9
Латентність КВП Р300 — перевищення вікової норми		106 (92,2 %)	2,5	4,9

m — похибка репрезентативності.

частоти виявлення виражених і значних когнітивних порушень та ступеня тяжкості клінічних виявів, на відміну від [10], ми виділили три основні варіанти ПКС, які за багатьма позиціями збігаються з кластерами в структурі пошкоджень [10].

У кожному кластері за пунктами опитувальника (див. табл. 1) та залежно від сумарного бала враховували такі градації порушень: 1—5 балів — слабкі порушення, не впливають на працездатність, 6—10 — помірні порушення, інколи порушують працездатність, 11—15 — виражені порушення, порушують працездатність, 16—20 — значні порушення, пацієнт не може працювати і потребує допомоги.

У табл. 3 наведено дані щодо частоти кожного зі ступенів тяжкості порушень при виділених клінічних варіантах ПКС. Використано кодування у вигляді «КАС», де тяжкість пошкоджень визначено в кожному з кластерів: «К» — когнітивному, «А» — афективному, «С» — соматичному.

Перший варіант: 51 (44,3%) пацієнт зі значними (6,9%) та вираженими (37,4%) порушеннями

у когнітивній сфері в поєднанні зі значними і вираженими афективними розладами. Другий варіант: 27 (23,5%) пацієнтів з вираженими та значними афективними порушеннями і помірними/легкими когнітивними розладами. Третій варіант: 37 (32,2%) пацієнтів з помірними та легкими порушеннями когнітивного і афективного спектра в поєднанні з переважно помірними вегетативними розладами. Лише у 4 (3,5%) пацієнтів соматичні розлади переважали серед причин, які порушують працездатність.

На нашу думку, при встановленні діагнозу ПКС доцільна деталізація з виділенням варіанта перебігу як складової класифікації та врахуванням тяжкості пошкоджень елементів у кластері.

Нейровізуалізаційні та нейрофізіологічні дані свідчать про те, що в основі тривалих розладів у пацієнтів з ПКС лежить прихована дисфункція мозку [12, 14, 17]. А.Л. Clark та співавт. установили, що у ветеранів з високим рівнем вибухового впливу мають місце регіональні зміни — зменшення товщини кори лобової частки

Таблиця 3
Частота різних ступенів тяжкості порушень
в обстежених пацієнтах

Пошкодження в кластері			Частота	Варіант ПКС, частота (95 % ДІ)
К	А	С		
1	1	2	2 (1,7 %)	Перший: з переважанням когнітивних порушень 44,3 % (9,1)
1	1	3	1 (0,9 %)	
1	2	2	3 (2,6 %)	
1	2	3	2 (1,7 %)	
2	1	2	1 (0,9 %)	
2	1	3	5 (4,3 %)	
2	2	2	6 (5,2 %)	
2	2	3	10 (8,7 %)	
2	2	4	13 (11,3 %)	
2	3	2	2 (1,7 %)	
2	3	3	4 (3,5 %)	Другий: з переважанням афективних порушень 23,5 % (7,7)
2	3	4	2 (1,7 %)	
3	1	3	1 (0,9 %)	
3	2	2	2 (1,7 %)	
3	2	3	12 (10,4 %)	
3	2	4	12 (10,4 %)	Третій: з переважанням психосоматичних порушень 32,2 % (8,5)
3	3	1	1 (0,9 %)	
3	3	2	3 (2,6 %)	
3	3	3	10 (8,7 %)	
3	3	4	20 (17,4 %)	
3	4	4	1 (0,9 %)	
4	3	3	2 (1,7 %)	

Пошкодження в кластері:

1 — значні; 2 — виражені; 3 — помірні; 4 — слабкі.

(в орбіто-фронтальній частині зліва, середній та нижній лобових звивинах), що асоціювалося з гіршими когнітивними показниками цих пацієнтів, незважаючи на те, що ЧМТ була легкою і минуло багато років після МВТ [11].

Оскільки завданням дослідження був пошук оптимального НФ-методу (НФ-показників) для об'єктивізації наявності та ступеня тяжкості когнітивних порушень, дослідження яких можна було б забезпечити в звичайних клінічних (навіть амбулаторних) умовах на доступній за офіційним переліком апаратури (енцефалограф, міографічний комплекс), найбільшу увагу приділили реєстрації КВП Р300.

Як відомо, КЕЕГ та КВП пов'язані з різними незалежними процесами у головному мозку [1, 4, 17]: 1) коливання на ЕЕГ відображають процеси постійної саморегуляції в корі, модуляцію інформаційних потоків у кірково-підкіркових нейронних сітках; 2) умовою реєстрації КВП є чіткий

часовий зв'язок між активністю, яку реєструють, і конкретною зовнішньою подією — появою стимулу чи рухом. КВП Р300 безпосередньо пов'язані з психологічними операціями: обробкою первинної сенсорної інформації, вилученням семантичного значення сигналів (впізнання) та їх просторовою локалізацією, кодуванням емоційних реакцій та відчуттів (прийняття рішення). Певною мірою КВП відображають вищі кіркові функції мозку [1, 4]. Відповідно за об'єктивно виявленим відхиленням від норми параметрів ЕЕГ та КВП можна діагностувати певні порушення мозкової діяльності (розлади у мозкових системах).

Серед особливостей на КЕЕГ пацієнтів з ПКС виявлено зміни частоти і топіки α -ритму, зменшення його амплітуди та частотно-просторову інверсію, наявність ознак дисфункції неспецифічних структур головного мозку, особливо при навантажувальних пробах (гіпервентиляція), за спектральним аналізом — зменшення α -потужності та збільшення β -потужності, відносно збільшення активності в θ - та δ -діапазонах. Відсутність специфічності цих змін на КЕЕГ не виключає клінічної корисності такого дослідження, насамперед для виявлення ознак епілептиформної та пароксизмальної активності. Відсутність чітких статистично значущих змін ($p > 0,05$) показників КЕЕГ у пацієнтів, котрі перенесли легку ЧМТ, можна пояснити також недостатньо адекватним математичним методом обробки. Окрім того, з МВТ пов'язано багато НФ-дисфункцій, що становить проблему для ідентифікації єдиної парадигми, якої буде достатньо, щоб охопити всі або хоча б більшість потенційних випадків [17].

Показники латентності Р300 у нашому дослідженні обернено пропорційно корелювали із балом за шкалою МоСа (зліва $r = -0,64$, справа $r = -0,57$, $p = 0,001$) та оцінкою (балом) у когнітивному кластері (згідно з опитувальником на базі «Цицерон») (зліва $r = 0,94$, $p = 0,001$; справа $r = 0,67$, $p = 0,004$). Показники латентності Р300 статистично значуще залежали від ступеня тяжкості когнітивних розладів: справа $U = 1246$, $p = 0,03$; зліва $U = 1245$, $p = 0,03$.

Оскільки латентність Р300 у пацієнтів зі значними та вираженими когнітивними порушеннями статистично значуще не відрізнялася, ми розглядали їх як єдину групу, а саме: 11—20 балів — заважають роботі аж до повної неможливості працювати. Порівнювали з показниками другої групи: випадками легких когнітивних розладів (1—10 балів), які не заважають працювати. Показники пацієнтів групи виражених когнітивних порушень: латентність КВП Р300 справа — 357 (341—403) мс, зліва — 362 (338—395) мс, амплітуда КВП Р300 справа — 4,4 (3,2—7,6) мкВ, зліва — 4,3 (3,2—6,9) мкВ. Показники пацієнтів групи легких когнітивних порушень: латентність КВП Р300 справа — 357 (330—374) мс ($U = 1246$,

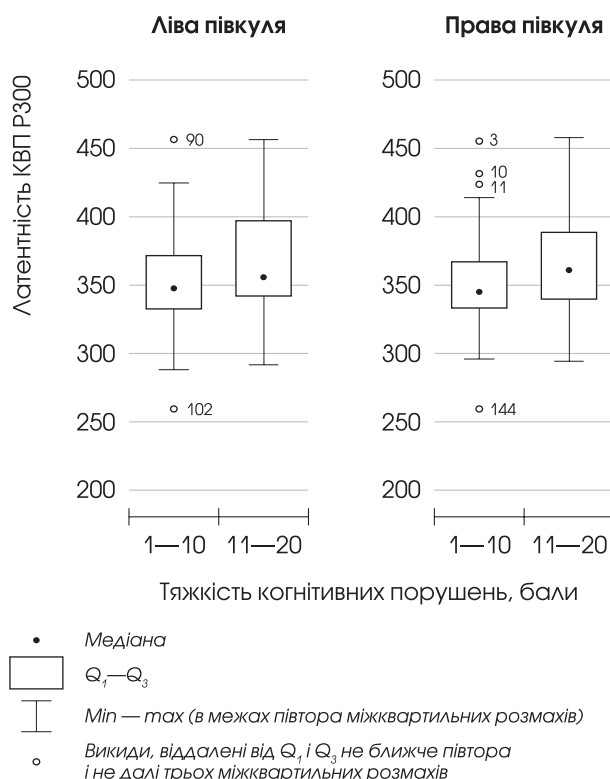


Рисунок. Латентність КВП Р300 у пацієнтів з різним ступенем тяжкості пошкодження у когнітивному кластері

$p=0,03$), зліва — 345 (331—370) мс, амплітуда КВП Р300 справа — 4,3 (3,1—6,0) мкВ, зліва — 4,7 (3,4—7,6) мкВ.

На рисунку наведено результати математичної обробки даних щодо латентності КВП Р300 у пацієнтів з різним ступенем тяжкості когнітивних порушень.

Таким чином, показники латентності КВП Р300 статистично значуще залежали від ступеня тяжкості когнітивних розладів уваги та оперативної пам'яті за шкалою МоСА і балом у когнітивному кластері опитувальника. Зміни латентності КВП Р300 домінували у пацієнтів з переважанням значних та виражених когнітивних порушень.

На статистично значущому рівні відрізнялися результати оцінки астеничних виявів за ШАС. Для групи тяжкості когнітивних порушень 11—20 балів показник ШАС становив 76 (67—82), для групи 1—10 балів — 63 (54—71) ($U=697$, $p=0,001$). Це має важливе значення, оскільки психастеничним розладам у пацієнтів з ПКС надають великого значення як облігатним симптомам [11, 12, 16].

У наших попередніх роботах доведено, що НФ-обґрунтування є важливим для вибору діагностично-лікувальної тактики у постраждалих з легкою ЧМТ. Отримані дані поглиблюють існуючі уявлення

щодо патогенезу посттравматичного ПКС при МВТ, а визначені інформативні НФ-критерії можна рекомендувати для впровадження у клінічну практику з метою об'єктивізації наявності та ступеня когнітивних порушень у пацієнтів у віддалений період МВТ. Наші рекомендації щодо клінічного застосування показників КВП Р300 узгоджуються з висновками В. В. Гнездицького та співавт. [1], які глибоко проаналізували питання взаємозв'язків між пам'яттю, когнітивністю та ендogenous ви-кликаними потенціалами мозку, а також оцінили порушення когнітивних функцій та обсяг оперативної пам'яті без психологічного тестування.

Детальна індивідуалізована діагностика з верифікацією когнітивних порушень за допомогою НФ-корелятів покликана сприяти ефективній терапії, спрямованій на повернення постраждалих до роботи та інших видів діяльності, які передували МВТ. Протокол лікування ПКС розроблено на основі принципів когнітивно-поведінкової терапії, психотерапії, рекомендовано методики з біологічним зворотним зв'язком та інші види нейротерапії [5, 12, 13, 16, 18].

Висновки

Запропоновано виділяти три основні варіанти постконтузійного синдрому залежно від переважання частоти виявлення виражених і значних когнітивних порушень та ступеня тяжкості клінічних виявів.

Доведено, що у постраждалих від мінно-вибухових травм у віддалений період легкої черепно-мозкової травми нейрофізіологічне тестування за методом когнітивних викликаних потенціалів (Р300) дає змогу верифікувати дисфункцію мозкової діяльності та ступінь когнітивних порушень, уточнити варіант клінічного перебігу постконтузійного синдрому.

На підставі аналізу скарг пацієнтів, клінічної картини, даних неврологічного статусу, результатів нейропсихологічного тестування і нейрофізіологічного дослідження обґрунтовано доцільність застосування методу когнітивних викликаних потенціалів (Р300) для об'єктивізації наявності та вираженості когнітивних порушень у пацієнтів з постконтузійним синдромом.

Перспективним напрямом є проведення у різні терміни після мінно-вибухових травм клініко-нейрофізіологічних досліджень з оцінкою ефективності лікувальних заходів, що дасть змогу визначити критерії прогнозування розвитку когнітивних порушень як виявів дисфункції мозку у віддалений період.

Подяки. Автори статті вдячні за консультативну допомогу професору В. В. Стеблюку.

Дослідження одержало фінансову підтримку від ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. Р. НАМН України».

Участь співавторів: концепція і дизайн дослідження — Л. Ч.;

збір матеріалу — О. С., М. Г.; обробка матеріалу — О. С., М. Г., Л. С.;

статистичне опрацювання даних — А. З.; написання тексту — Л. Ч., А. Т.; редактування — А. Т.

Література

- Гнездицкий В. В., Корепина О. С., Чацкая А. В., Ключкова О. И. Память, когнитивность и эндогенные вызванные потенциалы мозга: оценка нарушения когнитивных функций и объема оперативной памяти без психологического тестирования // Успехи физиологических наук [Электронный ресурс]. — 2017. — № 1. — 98 с. — Режим доступа: <https://rucont.ru/efd/558902>.
- Захаров В. В. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. — М.: Медпресс Россия, 2018. — 320 с.
- Климчук В. О. Кластерный анализ: використання у психологічних дослідженнях // Практична психологія та соціальна робота. — 2006. — № 4. — С. 30—36. <http://eprints.zu.edu.ua/id/eprint/4129>.
- Кропотов Ю. Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия; пер. с англ. под ред. В. А. Пономарева. — Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2010. — 512 с.
- Немкова С. А. Современные возможности комплексной диагностики и коррекции последствий черепно-мозговой травмы // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. — 2019. — Т. 119, № 10. — С. 94—102. doi: 10.17116/jnevro201911910194.
- Соловьева А. П., Горячев Д. В., Архипов В. В. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. — 2018. — № 8(4). — С. 218—230. doi: 10.30895/1991—2919—2018—8—4—218—230.
- Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы / Под ред. В. Н. Штока, О. С. Левина. — М.: Мед. информ. агентство, 2006. — С. 339—340.
- Стеблюк В. В. У нас працює система єдиного науково-медичного простору, в якому ми проводимо дослідження постконтузійного синдрому // Український тиждень. 2018. — 7 серпня. — Електронний ресурс: <https://tyzhden.ua/Society/217946>.
- Трінус К. Ф., Клауссен К. Ф. Міжнародний клінічний протокол з присінкових порушень (запаморочень) // Східноєвропейський неврологічний журнал. — 2015. — № 4. — С. 4—47. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/cenj_2015_4_3.
- Cicerone K. D., Kalmar K. Persistent postconcussion syndrome: The structure of subjective complaints after mild traumatic brain injury // Journal of Head Trauma Rehabilitation. — 1995. — Vol. 10(3). — P. 1—17. doi: 10.1097/00001199-199510030-00002.
- Clark A. L., Merritt V. C., Bigler E. D. et al. Blast-exposed veterans with mild traumatic brain injury show greater frontal cortical thinning and poorer executive functioning // Front. Neurol. — 2018. — 09 November. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00873>.
- Dwyer B., Katz D. Postconcussion syndrome // Handb Clin. Neurol. — 2018. — Vol. 158. — P. 163—178. doi: 10.1016/B978-0-444-63954-7.00017-3. PMID: 30482344.
- Dwyer B., Zasler N. Post-traumatic cephalgia // J. NeuroRehabil. — 2020. — Vol. 47, N 3. — P. 327—342.
- Mayer A. R., Bellgowan P. S. F., Hanlon F. M. Functional magnetic resonance imaging of mild traumatic brain injury // Neurosci Biobehav Rev. — 2015. — Vol. 49. — P. 8—18.
- McMahon P., Hricik A., Yue J. K. et al. Symptomatology and functional outcome in mild traumatic brain injury: results from the prospective TRACK-TBI study // J. Neurotrauma. — 2014. — Vol. 31. — P. 26—33.
- Quinn D. K., Mayer A. R., Master C. L., Fann J. R. Prolonged postconcussive symptoms // Am. J. Psychiatry. — 2018. — Vol. 175(2). — P. 103—111. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17020235.
- Rapp P. E., Keyser D. O., Albano A. et al. Traumatic brain injury detection using electrophysiological methods // Front Hum Neurosci. — 2015. — N 9. — 11. doi: 10.3389/fnhum.2015.00011.
- VA/DoD Clinical Practice Guideline For Management of Concussion // mTBI. — 2009. — Vol. 46(6). — CP1—68. PMID: 20108447.

Л. Л. ЧЕБОТАРЄВА, А. И. ТРЕТЬЯКОВА, А. С. СОЛОНОВИЧ,
М. В. ГЛОБА, Л. М. СУЛИЙ, А. Ю. ЗОЛЬНИКОВА

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

Нейрофизиологические корреляты в диагностике когнитивных нарушений при различных клинических вариантах постконтузионного синдрома

Цель — определить наиболее частые клинические варианты постконтузионного синдрома (ПКС) с нарушением когнитивных функций, исследовать изменения нейрофизиологических показателей когнитивных вызванных потенциалов (КВП) P300 у этого контингента.

Материалы и методы. Для объективизации наличия и выраженности посттравматических когнитивных нарушений у 115 мужчин с ПКС после перенесенной в 2014—2017 гг. минно-взрывной травмы в Институте нейрохирургии имени акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины проведено комплексное клинично-инструментальное исследование с регистрацией КВП P300. Возраст пациентов составлял от 18 до 45 лет, срок после минно-взрывной травмы — 6 мес—3 года. Проведены клинично-неврологическое исследование, нейропсихологическое тестирование по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA), Госпитальной шкале тревожности и депрессии (HADS), шкале астенического состояния (ШАС)), магнитно-резонансная томография головного мозга, количественная электроэнцефалография, ультразвуковое дуплексное сканирование. Для исследования неврологического статуса и когнитивных функций использовали опросник.

Результаты. По частоте выявления выраженных и значительных когнитивных нарушений и степени тяжести клинических проявлений выделены три основных варианта ПКС: с преобладанием когнитивных нарушений — 51 (44,3%) случаев, с преобладанием аффективных нарушений — 27 (23,5%), с преобладанием психосоматических расстройств — 37 (32,2%) случаев. Показатели латентности КВП P300 статистически значимо зависели от степени тяжести когнитивных расстройств. Выявлена статистически значимая связь между латентностью P300 и оценкой внимания и оперативной памяти по шкале MoCA и балом в когнитивном кластере опросника (на основе «Цицерон»). Методика P300 использована для уточнения варианта клинического течения ПКС в отдаленный период легкой черепно-мозговой травмы.

Выводы. Предложено выделять три основных варианта ПКС в зависимости от преобладания выраженных и значительных когнитивных нарушений и степени тяжести клинических проявлений. На основании анализа жалоб пациентов, клинической картины, результатов нейропсихологического тестирования и нейрофизиологического исследования обоснована целесообразность применения метода КВП Р300 для объективизации наличия и выраженности когнитивных нарушений у пациентов с ПКС.

Ключевые слова: постконтузионный синдром, легкая черепно-мозговая травма, когнитивные нарушения, когнитивный вызванный потенциал Р300.

L. L. CHEBOTARIOVA, A. I. TRETIKOVA, O. S. SOLONOVICH,
M. V. GLOBA, L. N. SULII, A. U. ZOLNIKOVA

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

Neurophysiological correlates in diagnosis of cognitive disorders in different clinical types of post-concussion syndrome

Objective — to identify the most frequent clinical types of post-concussion syndrome (PCS) with cognitive function disorders; to study changes in cognitive evoked potentials (CEP) P300 neurophysiological indices in this cohort.

Methods and subjects. A complex clinical study with CEP P 300 recording was performed with a view to determine the presence and degree/severity of post-traumatic cognitive disorders in 115 men with PCS after a mine-blast trauma (MBT) they experienced in 2014—2017. The age range of the patients was from 18 to 45; time elapsed after MBT — from 6 months to 3 years. We performed neuropsychological testing according to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and Asthenic Assessment Scale; MRI of the head; duplex ultrasound spectroscopy; quantitative EEG and CEP P300.

Results. Three main types of PCS were identified in the patients: 1st — with predominance of cognitive disorders — 51 cases (44.3%); 2nd — with predominant affective disorders — 27 (23.5%); 3rd — with predominant psychosomatic disorders — 37 (32.2%). CEP P300 latency statistically significantly depended on the severity of cognitive disorders. A statistically significant correlation of P 300 latency with the attention concentration and operative memory on the MoCA scale and a score in the cognitive cluster of the questionnaire «Cicerone» was found. The P300 method was used to define the type of PCS in long-term period of mild traumatic brain injury.

Conclusions. It is suggested that 3 main types of PCS should be identified depending on the predominance and occurrence of apparent significant cognitive disorders and severity of clinical manifestations. Expediency of CEP P300 method application for detection of the presence and severity of cognitive disorders in patients with PCS was confirmed on the basis of patients complains analysis, manifestations, neuropsychological testing results and examinations.

Key words: post-concussion syndrome, mild traumatic brain injury, cognitive disorders, cognitive evoked potential P300.

Н. В. ДОМРЕС^{1,2}, Т. О. КОБИСЬ¹, Л. І. СОКОЛОВА²¹Київська міська клінічна лікарня №4²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Особливості взаємозв'язку спастичності у хворих на розсіяний склероз зі ступенем інвалідизації, нейрофункціональними та нейропсихологічними розладами

Мета — проаналізувати взаємозв'язок рівня спастичності у хворих на розсіяний склероз (РС) зі ступенем неврологічного дефіциту за шкалою EDSS, результатами нейрофункціонального та нейропсихологічного дослідження.

Матеріали і методи. Обстежено 100 хворих з клінічно достовірним діагнозом РС з ознаками спастичності. Для кількісної оцінки вираженості змін м'язового тону застосовували модифіковану шкалу Ешворта. Для оцінки ступеня інвалідизації використовували шкалу EDSS. Проведено тести 25-футової ходьби (Т25-FW) і з дев'ятьма отворами та стрижнями (9-HPT) для оцінки функціонального стану верхніх та нижніх кінцівок, нейропсихологічні тести з оцінкою болю за візуальною аналоговою шкалою, втоми за шкалою MFIS та якості життя за опитувальником EuroQol-5D.

Результати. Найбільший сумарний бал спастичності був у групі хворих з найвищим ступенем інвалідизації (5,5—7,0 балів) — $(6,29 \pm 0,82)$ бала. Кореляційно-регресійний аналіз підтвердив, що найбільший взаємозв'язок із сумарним балом спастичності мають такі чинники, як рівень інвалідизації за шкалою EDSS (коефіцієнт детермінації (D) = 42,1%), пірамідні порушення (D = 50,7%) і порушення функції тазових органів (D = 44,4%).

Висновки. Виявлено статистично значущий сильний кореляційний зв'язок між сумарним балом спастичності та ступенем інвалідизації хворих на РС за шкалою EDSS ($r_s = 0,649$; $p < 0,05$), насамперед із пірамідними ($r_s = 0,712$; $p < 0,05$) і тазовими порушеннями ($r_s = 0,666$; $p < 0,05$). Зі зростанням спастичності знижується якість життя та підвищується рівень втоми. Виявлено середні кореляційні зв'язки між сумарним балом спастичності та оцінкою за шкалою MFIS і 2 шкалами EuroQol ($r_s = 0,555$, $0,53$ та $-0,583$ відповідно, $p < 0,05$). Зі збільшенням спастичності відчуття болю пацієнтами зростає ($r_s = 0,192$; $p < 0,05$).

Ключові слова: розсіяний склероз, спастичність, EDSS, якість життя.

Розсіяний склероз (РС) — демієлінізуювальне захворювання центральної нервової системи, яке найчастіше уражає працездатних осіб віком 20—30 років та призводить до інвалідизації [1, 2, 14]. Підвищення тону м'язів спричиняє обмеження участі в суспільному житті, насамперед через обмеження рухових функцій. Це призводить до зниження рівня незалежності та погіршення якості життя пацієнтів [8]. У клінічній практиці при оцінці неврологічного стану хворого найчастіше лікарі приділяють увагу оцінці вираженості парезів кінцівок, розладів

координації та чутливості. Вияви спастичності варіюють від появи клінічної ознаки під час огляду без впливу на відчуття пацієнта до значного підвищення м'язового тону, що впливає на можливість виконання довільних рухів, обмежує свободу пересування та догляд за собою [4, 10, 15, 16]. Спастичний парез — одна з головних причин інвалідизації хворих. Спастичність впливає на функції нервової системи, які оцінюють за шкалою функціональних систем (FS). Рівень інвалідизації визначають за розширеною шкалою оцінки інвалідності (EDSS) [6, 9]. Рівень спастичності в рутинній практиці найчастіше вимірюють при визначенні ступеня порушень

© Н. В. Домрес, Т. О. Кобись, Л. І. Соколова, 2020

у пірамідній функціональній системі, що входить до загального балу за шкалою EDSS [11—13].

Для кількісної оцінки вираженості змін м'язового тону та контролю за терапією найчастіше використовують модифіковану шкалу Ешворта (Modified Ashworth Scale). За її допомогою вимірюють опір м'язів у відповідь на пасивне розтягнення, спричинене нейрональними та нейрональними змінами [5].

У зв'язку з тим, що спастичність обмежує рухові функції кінцівок, додатковим непрямим методом оцінки спастичності може бути проведення нейрофункціональних проб — 25-футова ходьба (T25-FW) і тест з дев'ятьма отворами та стрижнями (9-HPT). Швидкість ходи є корисним та надійним засобом вимірювання здатності ходити, на яку можуть впливати різні чинники, зокрема рівень парезу і спастичності. Оцінку ходи при РС у пацієнтів зі спастичністю традиційно вважають більш важливою, ніж оцінку функції рук та кистей. Однак останнім часом вимірювання функції рук та кистей використовують дедалі частіше, особливо у пацієнтів з тяжким ступенем інвалідизації [3, 7]. Ця методика потребує подальшого вивчення у пацієнтів зі спастичністю для визначення порушень рухових функцій верхніх кінцівок, на які може впливати спастичність.

Одним з ранніх клінічних виявів спастичності при РС є болі та спазми в кінцівках. Тому інтерес становить оцінка взаємозв'язку рівня спастичності та інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Оскільки спастичність пов'язана з парезами кінцівок, дослідження втоми за шкалою MFIS (Modified Fatigue Impact Scale, модифікована шкала впливу втоми) є одним з непрямих (нейропсихологічних) методів вивчення клінічних виявів спастичності. Шкалу MFIS було розроблено для оцінки впливу втоми при хронічних захворюваннях, зокрема при РС, протягом останніх 4 тиж. Шкала містить 21 запитання з 5 варіантами відповідей (від 0 до 4 балів, де 0 — жодного разу, а 4 — майже завжди). Питання охоплюють три сфери — фізичну, когнітивну і психологічну. Що більшим балом оцінено відповідь на запитання, то більший рівень втоми.

Шкала EuroQoL (EQ-5D) — це стандартизований інструмент для оцінки загального стану здоров'я. Містить дві частини — бальну оцінку (відповіді на 5 запитань, оцінені від 0 до 5 балів) та самооцінку пацієнтами загального стану здоров'я (оцінка — від 0 до 100 %). Цю шкалу широко використовують у популяційних дослідженнях здоров'я, клінічних дослідженнях та інших рутинних дослідженнях [17].

Виявлення взаємозв'язків між рівнем спастичності та результатами оцінки ступеня неврологічного дефіциту за шкалою EDSS і нейрофункціонального (T25-FW, 9-HPT) та нейропсихологічного (ВАШ, EQ-5D, MFIS) дослідження дасть змогу істотно розширити уявлення про механізми формування спастичних парезів і сприятиме ранній клінічній діагностиці спастичності у хворих на РС.

Мета роботи — проаналізувати взаємозв'язок рівня спастичності у хворих на розсіяний склероз зі ступенем неврологічного дефіциту за шкалою EDSS, результатами нейрофункціонального та нейропсихологічного дослідження.

Матеріали і методи

Обстежено 100 хворих з клінічно достовірним діагнозом РС, які перебували на обліку в Київському міському центрі розсіяного склерозу з ознаками спастичності. Діагноз РС встановлювали з використанням міжнародних критеріїв McDonald та співавт. (2017) [18]. Для кількісної оцінки вираженості змін м'язового тону застосовували модифіковану шкалу Ешворта. Тонус вимірювали у групах м'язів екстензорів і флексорів верхніх та нижніх кінцівок у балах від 0 до 3 (0, 1, 1,5, 2 і 3 бали). Сумарний бал спастичності вираховували шляхом додавання балів спастичності за шкалою Ешворта у 4 групах м'язів нижніх кінцівок (стегно, згиначі коліна, розгиначі коліна, стопи) та 2 групах м'язів верхніх кінцівок (згиначі та розгиначі передпліччя). Залежно від сумарного бала спастичності пацієнтів розподілили на дві групи — 4—12 та 13—26 балів.

Проведено аналіз сумарного бала спастичності залежно від рівня інвалідизації пацієнтів за шкалою EDSS. Рівень інвалідизації становив від 3,0 до 7,0 балів (у середньому — $(4,94 \pm 0,09)$ бала). Досліджено показники нейрофункціональних проб (T25-FW, 9-HPT) у пацієнтів зі спастичністю. За допомогою цих проб оцінювали функціональний стан верхніх і нижніх кінцівок та його взаємозв'язок з вираженістю спастичності за середнім сумарним балом. Тест T25-FW змогли виконати 90 пацієнтів зі спастичністю, а тест 9-HPT — 92.

Оцінено інтенсивність фізичного болю, який виникає у хворих зі спастичністю, за шкалою ВАШ залежно від рівня сумарного бала спастичності. Середня оцінка болю становила $(2,23 \pm 0,24)$ бала ($p < 0,00001$).

Проаналізовано взаємозв'язок рівня втоми за шкалою MFIS у хворих з різним сумарним балом спастичності. Середній бал за шкалою MFIS становив $2,26 \pm 0,09$.

Також проведено оцінку якості життя за двома описовими системами шкали EuroQoL у хворих зі спастичністю.

Результати та обговорення

Установлено, що найвищим сумарний бал спастичності був у групі хворих з найвищим ступенем інвалідизації (5,5—7,0 балів), найнижчим — у хворих з оцінкою за шкалою EDSS 3,0—3,5 бала (табл. 1, рис. 1). Різниця між показниками була статистично значущою за критерієм Краскела — Уолліса ($p < 0,0001$).

Оцінено силу зв'язку між сумарним балом спастичності та рівнем інвалідизації за шкалою EDSS. Виявлено прямо пропорційний середньої сили зв'язок ($r_s = 0,649$, $p < 0,05$) (рис. 2).

Таблиця 1

Спастичність за модифікованою шкалою Ешворта залежно від оцінки за шкалою EDSS різних порушень

Порушення за шкалою EDSS, бали	Спастичність, бали	
Неврологічний дефіцит		
3,0—3,5 (n = 12)	6,29 ± 0,82 5,25 (4,00—9,50)	p < 0,0001 r = 0,684
4,0—5,5 (n = 51)	11,03 ± 0,58 11,00 (8,00—14,00)	
6,0—7,0 (n = 37)	15,26 ± 0,77 16,00 (12,00—18,00)	
Пірамідні порушення		
2—3 (n = 32)	7,91 ± 0,62 8,00 (5,00—10,00)	p < 0,0001 r = 0,712
4 (n = 39)	11,45 ± 0,09 12,00 (9,00—13,50)	
5 (n = 29)	17,34 ± 1,14 17,00 (16,00—19,00)	
Порушення функції тазових органів		
0 (n = 21)	7,91 ± 0,87 8,00 (2,63—9,50)	p < 0,0001 r = 0,666
1—2 (n = 59)	10,42 ± 0,09 19,50 (5,13—16,69)	
3—4 (n = 20)	15,10 ± 1,14 15,13 (13,88—20,31)	

Показники наведено у вигляді $M \pm \sigma$ та $Me (Q_1-Q_3)$, де M — середнє значення, σ — стандартне відхилення, Me — медіана, Q_1 , Q_3 — нижній та верхній квартилі відповідно, p — рівень значущості різниці за критерієм Краскела — Уолліса.

Проведено оцінку сумарного бала спастичності за шкалою Ешворта у хворих на РС з різним рівнем порушень у пірамідній функціональній системі. Вона є однією з основних систем, порушення в якій впливає на рівень інвалідизації пацієнтів у цілому (див. табл. 1). При порушеннях від 2 до 5 балів, які визначались переважно ступенем парезів кінцівок, виявлено статистично значущу ($p < 0,0001$) різницю показників.

Між рівнями спастичності та пірамідних порушень виявлено прямо пропорційний сильний зв'язок ($r_s = 0,712$, $p < 0,05$). Це найсильніший корелятивний зв'язок, який виявили у дослідженні. У хворих з мінімальними порушеннями у пірамідній системі (2—3 бали) сумарний бал спастичності був найменшим, а в осіб з максимальними порушеннями (5 балів) — найбільшим. Різниця між показниками була статистично значущою ($p < 0,0001$).

Зіставили сумарний бал спастичності та рівень порушень у тазовій функціональній системі за шкалою EDSS. У хворих без тазових розладів виявлено найнижчий сумарний бал спастичності, а особи з вираженими розладами (3—4 бали) мали найвищий рівень спастичності (див. табл. 1). Різниця

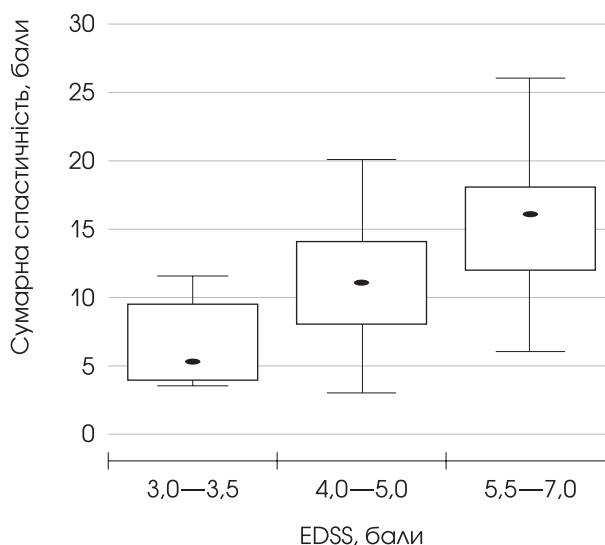


Рис. 1. Середній сумарний бал спастичності у хворих з різним ступенем інвалідизації за шкалою EDSS ($p < 0,0001$)

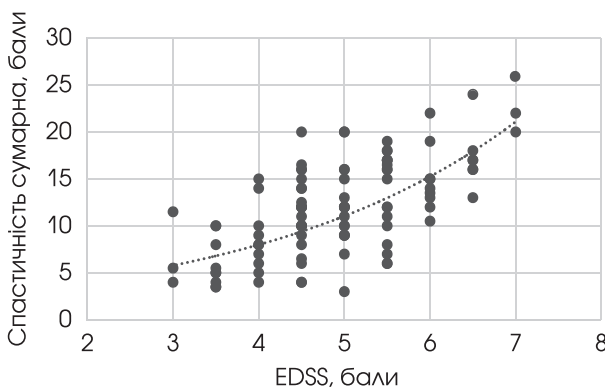


Рис. 2. Корелятивний зв'язок між сумарним балом спастичності та рівнем інвалідизації за шкалою EDSS ($r_s = 0,649$, $p < 0,05$)

між показниками була статистично значущою за критерієм Краскела — Уолліса ($p < 0,0001$).

Оцінено зв'язок між вираженістю тазових розладів і сумарним балом спастичності. Корелятивний зв'язок був прямо пропорційним середньої сили ($r_s = 0,666$, $p < 0,05$).

Час виконання тесту T25-FW, який характеризує функції нижніх кінцівок, — від 6 до 67 с (середній час — $(8,95 \pm 1,62)$ с). Проведено аналіз корелятивного зв'язку між сумарним балом спастичності та результатами виконання тесту T25-FW (рис. 3). Зв'язок був прямо пропорційним слабким ($r_s = 0,454$, $p < 0,05$).

Провели оцінку функції верхніх кінцівок у хворих зі спастичністю за тестом 9-HPT. Час виконання тесту — від 18 до 130 с (середній час — $(38,57 \pm 1,61)$ с). Проведено аналіз корелятивного зв'язку між рівнем спастичності та результатами

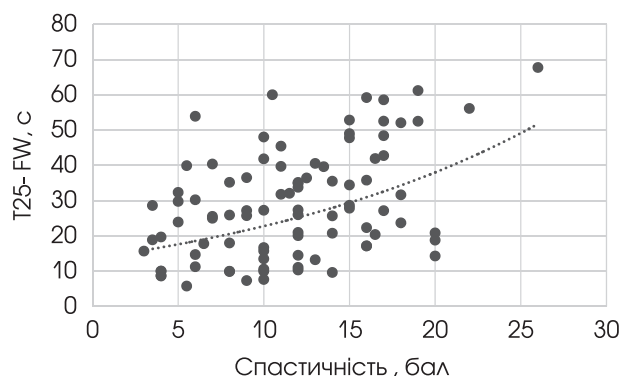


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між сумарним балом спастичності та результатами тесту T25-FW ($r_s = 0,454$, $p < 0,05$)

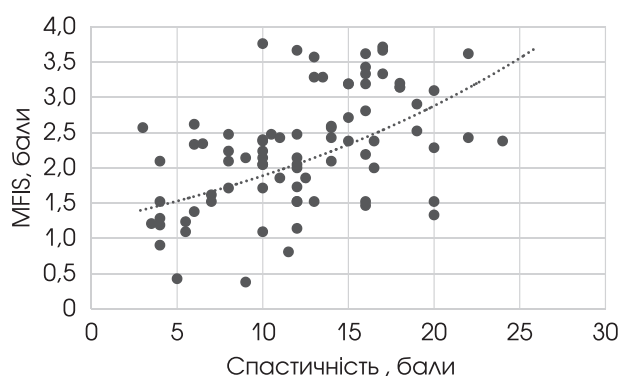


Рис. 5. Кореляційний зв'язок між сумарним балом спастичності та рівнем втоми за шкалою MFIS ($r_s = 0,555$, $p < 0,05$)

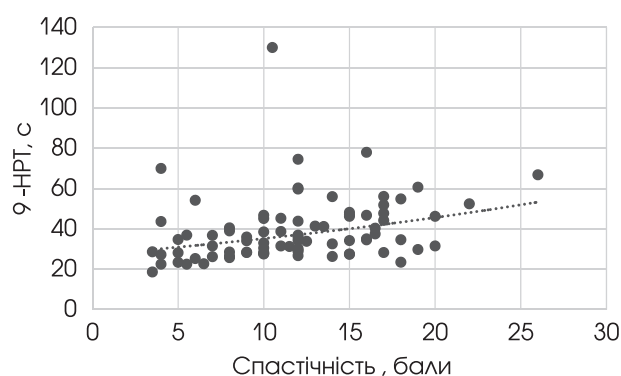


Рис. 4. Кореляційний зв'язок між рівнем спастичності та результатами тесту 9-HPT ($r_s = 0,367$, $p < 0,05$)

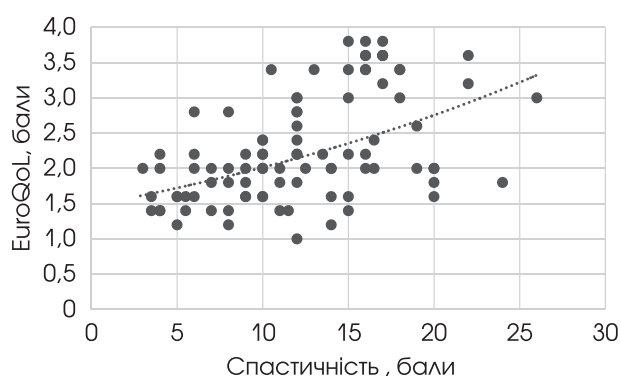


Рис. 6. Корелятивний зв'язок між сумарним балом спастичності та оцінкою якості життя за шкалою EuroQol ($r_s = 0,530$, $p < 0,05$)

виконання тесту 9-HPT (рис. 4). Зв'язок був прямо пропорційним слабким ($r_s = 0,367$, $p < 0,05$).

Таким чином, аналіз результатів нейрофункціональних проб (T25-FW, 9-HPT) у пацієнтів зі спастичністю показав достовірний вплив спастичності на швидкість виконання нейрофункціональних проб.

Результати оцінки за ВАШ вказували на те, що показники спастичності мали тенденцію до збільшення в міру зростання інтенсивності болю. Проведено аналіз кореляції між рівнем спастичності та оцінкою за ВАШ. Зв'язок був статистично значущим, але дуже слабким ($r_s = 0,192$, $p < 0,05$). Таким чином, можна припустити, що больові розлади мають інші причини, крім спастики, у хворих на РС.

Проведено аналіз кореляції між рівнем спастичності та результатами опитувальника MFIS (рис. 5). Зв'язок між сумарним балом спастичності та рівнем втоми був прямо пропорційним середньої сили ($r_s = 0,555$, $p < 0,05$).

Проведено оцінку якості життя за двома описовими системами шкали EuroQol у хворих зі спастичністю. Сумарний бал спастичності статистично значущо ($p < 0,05$) відрізнявся у хворих з різною якістю життя (табл. 2). Сумарний бал спастичності збільшувався в міру погіршення якості життя.

Пацієнти оцінювали своє здоров'я від 15 до 90 %. Середній сумарний бал спастичності в осіб з 15—30 % за шкалою оцінки власного здоров'я був найвищим, у хворих з 60—90 % — найнижчим. Різниця між показниками була статистично значущою ($p < 0,00001$).

Зв'язок між рівнем спастичності та оцінкою якості життя за шкалою EuroQol (рис. 6) був прямо пропорційним середньої сили ($r_s = 0,530$, $p < 0,05$).

Зв'язок між сумарним балом спастичності та самооцінкою здоров'я за опитувальником EuroQol був обернено пропорційним середньої сили ($r_s = -0,583$; $p < 0,05$) (рис. 7).

Таблиця 2
Рівень спастичності залежно від оцінки якості життя за опитувальником EuroQol

Показник	EuroQol, бали		
	1,0—1,9	2,0—2,9	3,0—3,9
Кількість хворих	37 (37 %)	39 (39 %)	24 (24 %)
Спастичність, бали*	9,57 ± 0,80	11,64 ± 0,71	16,44 ± 0,70

* $p < 0,00001$ за критерієм Краскела — Уолліса.

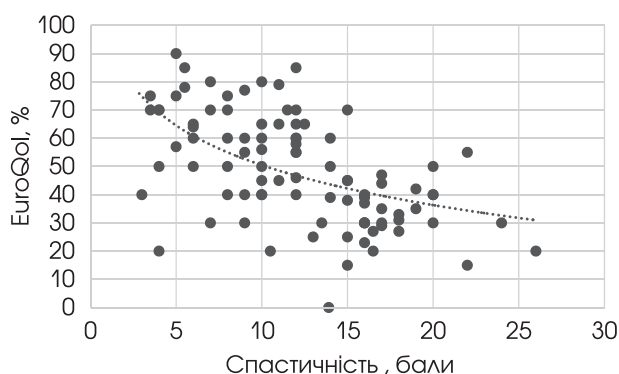


Рис. 7. Корелятивний зв'язок між рівнем спастичності та самооцінкою здоров'я за опитувальником EuroQol, % ($r_s = -0,583$, $p < 0,05$)

Таблиця 3
Оцінка впливу різних чинників на сумарний бал спастичності за результатами кореляційно-регресійного аналізу

№	Чинник	R ²	D, %
1	EDSS	0,421	42,1
2	Пірамідні порушення	0,507	50,7
3	Порушення функції тазових органів	0,444	44,4
4	T25-FW	0,206	20,6
5	9-HPT	0,167	16,7
6	ВАШ	0,019	1,9
7	EuroQol	0,281	28,1
8	MFIS	0,308	30,8

Таким чином, результати дослідження показали, що сумарний бал спастичності у хворих на РС пов'язаний з рівнем інвалідизації, статистично значущо збільшується у пацієнтів з вираженим ступенем інвалідизації та прямо пропорційно корелює з оцінкою за шкалою EDSS ($r_s = 0,649$; $r_s = 0,340$, $p < 0,05$ відповідно). Порушення в пірамідній і тазовій функціональних системах мали найсильніші зв'язки, які виявили в дослідженні ($r_s = 0,712$, $p < 0,05$ та $r_s = 0,666$, $p < 0,05$ відповідно).

При аналізі взаємозв'язків між результатами нейропсихологічного дослідження з рівнем спастичності виявлено середні кореляційні зв'язки із сумарним балом спастичності для опитувальника MFIS та двох шкал опитувальника EuroQol ($r_s = 0,555$, $r_s = 0,53$ та $r_s = -0,583$ відповідно). Для ВАШ зв'язок був прямо пропорційним слабким, але статистично значущим ($r_s = 0,192$).

Для узагальнення отриманих результатів проведено множинний кореляційно-регресійний аналіз з оцінкою коефіцієнта детермінації (табл. 3, рис. 8). Оцінено вплив різних чинників на рівень спастичності за результатами множинного кореляційно-регресійного аналізу.

Невеликий коефіцієнт детермінації мали тест T25-FW, 9-HPT, опитувальник EuroQol, найменший — ВАШ (див. табл. 5).

Результати тестів T25-FW і 9-HPT та оцінки за ВАШ і шкалою MFIS мали схожу залежність від сумарного бала спастичності (рис. 9).

Таким чином, результати нашого дослідження підтвердили, що сумарний бал спастичності у хворих з РС взаємопов'язаний з рівнем інвалідизації за шкалою EDSS, порушеннями у пірамідній і тазовій системах, а також з результатами нейропсихологічного та нейрофункціонального дослідження.

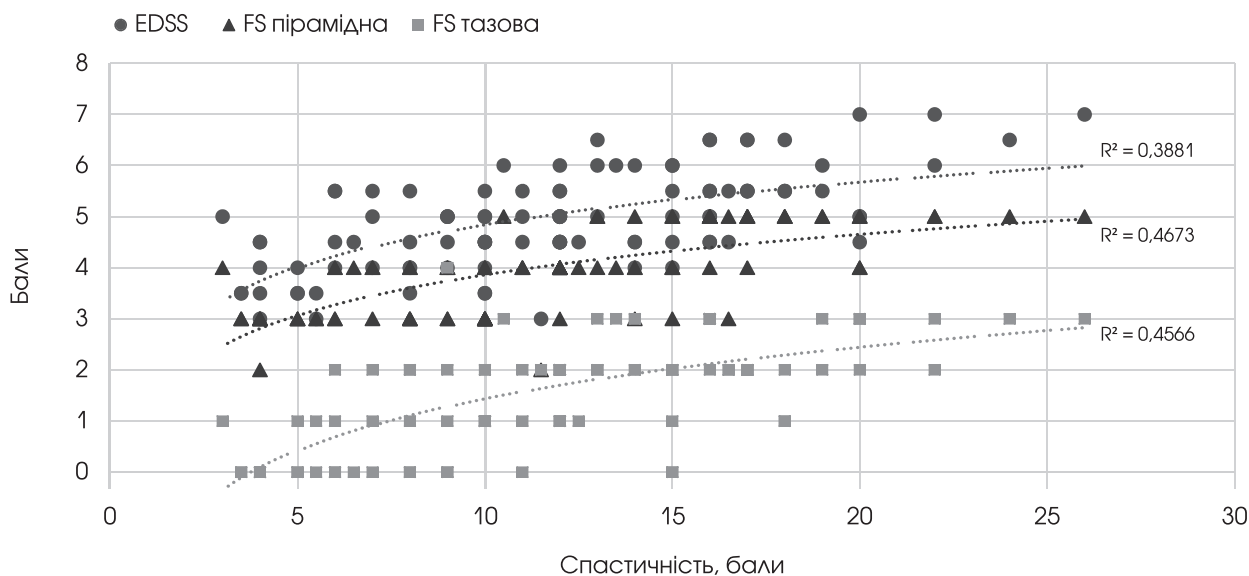


Рис. 8. Кореляційно-регресійний аналіз оцінки за шкалою EDSS порушень у пірамідній і тазовій системі та рівня спастичності

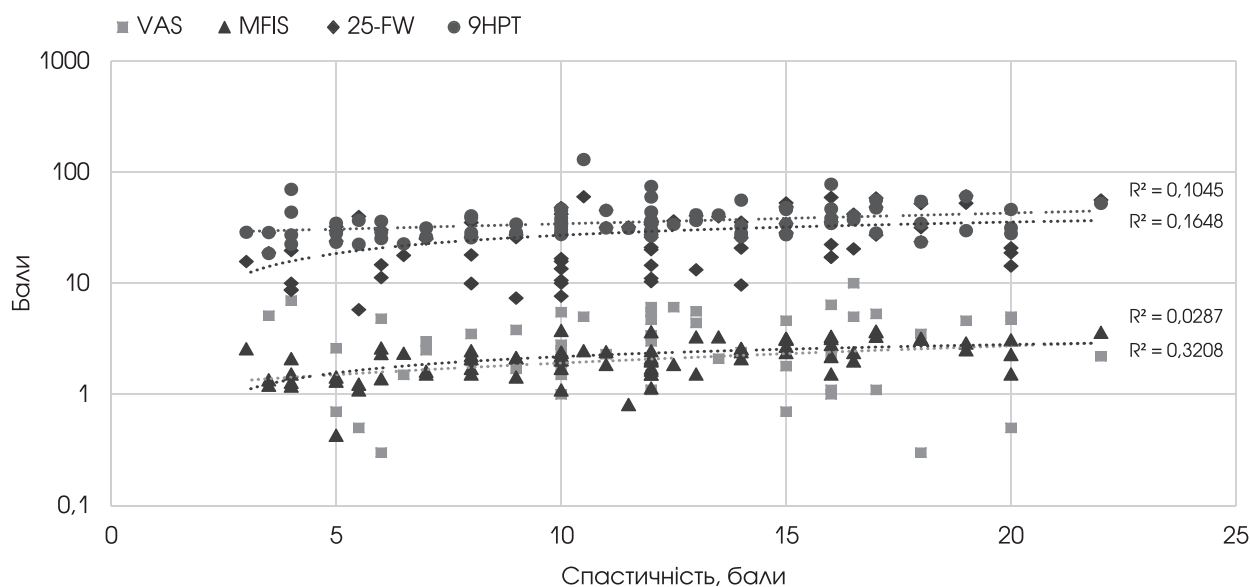


Рис. 9. Кореляційно-регресійний аналіз взаємозв'язку між оцінкою за ВАШ, шкалою MFIS, результатами тестів T25-FW і 9-HPT та рівнем спастичності

Висновки

Виявлено статистично значущий зв'язок між сумарним балом спастичності та ступенем інвалідизації за шкалою EDSS пацієнтів із розсіяним склерозом, насамперед із пірамідними і тазовими порушеннями.

Кореляційно-регресійний аналіз виявив, що найбільший вплив на сумарний бал спастичності у хворих на розсіяний склероз мають рівень інвалідизації за шкалою EDSS ($D=42,1\%$), рівень порушень у пірамідній ($D=50,7\%$) і тазовій функціональній системі ($D=44,4\%$).

Кореляційно-регресійний аналіз установив взаємозв'язок результатів нейрофункціональних

тестів із сумарним балом спастичності: тест T25-FW ($D=20,6\%$), тест 9-HPT ($D=16,7\%$), опитувальник EuroQol ($D=28,8\%$) та шкала MFIS ($D=30,8\%$). Найменший коефіцієнт детермінації мала ВАШ ($D=1,9\%$).

Зі зростанням спастичності знижується якість життя та підвищується рівень втоми. Виявлено середні кореляційні зв'язки між сумарним балом спастичності та оцінкою за шкалою MFIS ≥ 2 шкалами EuroQol ($r_s=0,555, 0,53$ та $-0,583$ відповідно, $p<0,05$).

Зі збільшенням спастичності відчуття болю зростає. Для ВАШ кореляційний зв'язок був прямо пропорційним слабким, але статистично значущим ($r_s=0,192, p<0,05$).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Л. С., Н. Д.;

збір та обробка матеріалу, написання тексту — Н. Д., Т. К.; редагування — Л. С.

Література

- Гусев Е. И., Гехт А. Б. Спастичность // Рус. Мед. журн. — 1999. — Т. 7, № 12. — С. 45—47.
- Завалишин И. А., Бархатова В. П., Шитикова И. Е. Спастический парез / Рассеянный склероз. — М.: Минздрав России, НИИ неврологии РАМН, 2000. — С. 436—455.
- Камчатнов П. Р. Спастичность — современные подходы к терапии // РМЖ. — 2009. — № 849. — С. 26—29.
- Alonso R. J., Mancall E. L. The clinical management of spasticity // Seminars in Neurology. — 2001. — Vol. 11 (3). — P. 215—219. doi: 10.1136/practneurol-2011-000155.
- Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis // Practitioner. — 1964. — Vol. 192. — P. 540—542. PMID: 14143329
- Barnes M. P., Kent R. M., Semlyen J. K. et al. Spasticity in multiple sclerosis // Neurorehabilitation and Natural Repair. — 2003. — Vol. 17. — P. 66—67. doi: 10.1177/0888439002250449
- Fischer J. S., Jak A. J., Kniker J. E. Administration and scoring manual for the Multiple Sclerosis Functional Composite measure (MSFC). — New York: Demos, 1999. — P. 33—39. doi: 10.1177/135245859900500409
- Hemmett L., Holmes J., Barnes M., Russell N. What drives quality of life in multiple sclerosis? // QJM. — 2004. — Vol. 97. — P. 671—676. https://doi.org/10.1093/qjmed/hch105
- Hoang P. D. Spasticity and Multiple Sclerosis. MS Practice (Australia). June 2009. — https://www.msaustralia.org.au/publications/spasticity-and-multiple-sclerosis-ms
- Kheder A., Nair K. P. Spasticity: pathophysiology, evaluation and management // Pract Neurol. — 2012 Oct. — Vol. 12 (5). — P. 289—298. doi: 10.1136/practneurol-2011-000155.
- Kurtzke J. F. Historical and clinical perspectives of the expanded disability status scale // Neuroepidemiology. — 2008. — Vol. 31. — P. 1—9. https://doi.org/10.1159/000136645
- Kurtzke J. F. On the evaluation of disability in multiple sclerosis // American Academy of Neurology. — 1998. — Vol. 11. — P. 686—694. doi: 10.1212/wnl.11.8.686.

13. Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // *Neurology*. — 1983. — Vol. 33. — P. 1444—1452. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444
14. Patejdl R., Zettl U. K. Spasticity in multiple sclerosis: Contribution of inflammation, autoimmune mediated neuronal damage and therapeutic interventions // *Autoimmun. Rev.* — 2017 Sep. — Vol. 16(9). — P. 925—936. doi: 10.1016/j.autrev.2017.07.004.
15. Sheean G. The pathophysiology of spasticity // *European Journal of Neurology*. — 2002. — Vol. 9, Suppl. 1. — P. 3—9. doi: 10.1046/j.1468-1331.2002.0090s1003.x.
16. Sherwood A. M., Graves D. E. Priebe M. M. Altered motor control and spasticity after spinal cord injury: Subjective and objective assessment // *Journal of Rehabilitation, Research and Development*. — 2000. — Vol. 37. — P. 308-315. PMID: 10847571
17. The EuroQol group. EuroQol — a new facility for the measurement of health related quality of life // *Health Policy*. — 1990. — Vol. 16. — P. 199—208. doi: 10.1016/0168-8510(90)90421-9
18. Thompson A. J., Banwell B. L., Barkhof F. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria // *The Lancet. Neurology*. — 2017. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2

Н. В. ДОМРЕС^{1,2}, Т. А. КОБЫСЬ¹, Л. И. СОКОЛОВА²

¹Київська міська клінічна лікарня № 4

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

Особенности взаимосвязи спастичности у больных рассеянным склерозом со степенью инвалидизации, нейрофункциональных и нейропсихологических нарушений

Цель — проанализировать взаимосвязь уровня спастичности у больных рассеянным склерозом (РС) со степенью неврологического дефицита по шкале EDSS, результатами нейрофункциональных и нейропсихологических исследований.

Материалы и методы. Обследованы 100 больных с клинически достоверным диагнозом РС с признаками спастичности. Для количественной оценки выраженности изменений мышечного тонуса применяли модифицированную шкалу Эшворта. Для оценки степени инвалидизации использовали шкалу EDSS. Проведены тесты 25-футовой ходьбы (T25-FW) и с девятью отверстиями и стержнями (9-HPT) для оценки функционального состояния верхних и нижних конечностей, нейропсихологические тесты с оценкой боли по визуальной аналоговой шкале, усталости по шкале MFIS и качества жизни по опроснику EuroQol-5D.

Результаты. Наибольший суммарный балл спастичности был в группе больных с высокой степенью инвалидизации (5,5—7,0 баллов) — (6,29 ± 0,82) балла. Корреляционно-регрессионный анализ подтвердил, что наибольшую взаимосвязь с суммарным баллом спастичности имеют такие факторы, как уровень инвалидизации по шкале EDSS (коэффициент детерминации (D) = 42,1%), пирамидные нарушения (D = 50,7%) и нарушения функции тазовых органов (D = 44,4%).

Выводы. Выявлена статистически значимая сильная корреляционная связь между суммарным баллом спастичности и степенью инвалидизации больных РС по шкале EDSS ($r_s = 0,649$; $p < 0,05$), прежде всего с пирамидными ($r_s = 0,712$; $p < 0,05$) и тазовыми нарушениями ($r_s = 0,666$; $p < 0,05$). С ростом спастичности снижается качество жизни и повышается уровень усталости. Обнаружены средние корреляционные связи между суммарным баллом спастичности и оценкой по шкале MFIS и 2 шкалами EuroQol ($r_s = 0,555$, 0,53 и -0,583 соответственно, $p < 0,05$). С увеличением спастичности ощущение боли пациентами возрастает ($r_s = 0,192$; $p < 0,05$).

Ключевые слова: рассеянный склероз, спастичность, EDSS, качество жизни.

N. V. DOMRES^{1,2}, T. O. KOBYS¹, L. I. SOKOLOVA²

¹Kyiv City Clinical Hospital N 4

²O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Relation between spasticity in patients with multiple sclerosis with the degree of disability, neurofunctional and neuropsychological disorders

Objective — to analyze the relationship between the level of spasticity in patients with MS with the degree of neurological deficit by the EDSS scale and the results of neurofunctional and neuropsychological research.

Methods and subjects. We examined 100 patients with a clinical diagnosis of MS with spasticity symptoms. The Modified Ashworth Scale was used to quantify the severity of changes in muscle tone. The EDSS scale was used to assess the degree of disability. T25-FW and 9-HPT tests were performed to assess the functional status of the upper and lower extremities. Neuropsychological tests were performed to assess pain on the VAS scale, fatigue on the MFIS scale, and EuroQol-5D quality of life.

Results. The highest level of total spasticity score was in the group of patients with the highest degree of disability 5.5—7.0 points and was 6.29 ± 0.82 points. The correlation and regression analysis confirmed that the following factors have the greatest correlation with the total score of spasticity: the level of total EDSS (coefficient of determination D = 42.1%), pyramidal disorders (D = 50.7%) and pelvic dysfunction (D = 44.4%).

Conclusions. There was a significant strong correlation between total spasticity and the degree of disability of patients with MS on the EDSS scale ($r_s = 0.649$; $p < 0.05$), primarily pyramidal ($r_s = 0.712$; $p < 0.05$) and pelvic disorders. As spasticity increases, the quality of life decreases and the level of fatigue increases. Mean correlations with the level of total spasticity were found with the MFIS scales and 2 EuroQol scales ($r_s = 0.555$, 0.53 and 0.583, respectively, $p < 0.05$). The sensation of pain in patients increases ($r_s = 0.192$; $p < 0.05$) with increasing spasticity level.

Key words: multiple sclerosis, spasticity, EDSS, quality of life.



Г. В. ГУДЗЕНКО

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Когнітивні порушення при розсіяному склерозі

Мета — дослідити особливості когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз (РС) та їх вплив на показники якості життя (ЯЖ).

Матеріали і методи. У дослідження було залучено 149 хворих на РС (58 чоловіків та 91 жінку). Середній вік обстежених становив $(36,26 \pm 0,85)$ року, середня тривалість захворювання — $(6,99 \pm 0,43)$ року, середній бал за шкалою інвалідизації EDSS (Expanded Disability Status Scale) — $3,19 \pm 1,35$. Усім хворим проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження, нейропсихологічне тестування та оцінку показників ЯЖ. Ступінь вираженості неврологічного дефіциту визначали за допомогою шкали EDSS. Дослідження когнітивного статусу проводили за допомогою скринінгової мінімальної шкали оцінки стану психічних функцій (Mini Mental State Examination (MMSE), якості життя — за допомогою опитувальника SF-36. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою методів описової статистики. Для порівняння категоріальних змінних досліджуваних вибірок використовували критерій χ^2 і точний критерій Фішера. Для порівняння середніх значень у двох незалежних вибірках застосовували двохвибірковий t -критерій Стюдента, для аналізу клінічних особливостей при РС та їх впливу на показники ЯЖ — кореляційний, дисперсійний і множинний регресійний аналіз, для порівняльної оцінки вірогідності формування певної клінічної симптоматики у хворих — методи аналізу з розрахунком відношення шансів.

Результати. У чверті обстежених (38 (25,5%)) виявлено легкі когнітивні порушення. Формування когнітивного дефіциту відбувалося за рахунок таких показників, як увага, пам'ять і здатність до виконання усних та письмових інструкцій. Порушення когнітивних функцій були найбільше виражені у пацієнтів з прогресивними формами хвороби і швидким темпом прогресування. Виявлено тенденцію до достовірного погіршення із збільшенням ступеня інвалідизації. Аналіз показників ЯЖ залежно від когнітивного статусу пацієнтів показав, що когнітивні порушення негативно впливають як на фізичні, так і на психічні складові ЯЖ хворих на РС.

Висновки. Отримані результати свідчать про необхідність комплексного обстеження хворих на РС з обов'язковим дослідженням когнітивного статусу та показників ЯЖ, особливо у пацієнтів з прогресивними формами захворювання.

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивні порушення, якість життя.

Розсіяний склероз (РС) — хронічне, запальне аутоімунне демієлінізуювальне захворювання центральної нервової системи. Різноманітність клінічних виявів та хронічний прогресуючий перебіг захворювання призводять до порушень не лише у руховій сфері, значною мірою впливають на психоемоційний стан пацієнтів, рівень їх соціальної і професійної адаптації. Висока поширеність серед осіб молодого працездатного віку

та зростання захворюваності на РС зумовлюють актуальність проблеми РС [2, 4].

Наявність хронічного захворювання не лише супроводжується порушеннями фізичного функціонування, а і пов'язана зі змінами у психологічній, емоційній, ментальній, духовній та соціальній сфері. Зміни психоемоційного та когнітивного статусу пацієнта відіграють важливу роль у формуванні клінічної картини захворювання та значною мірою впливають на оцінку якості життя (ЯЖ) пацієнтів з РС.

© Г. В. Гудзенко, 2020

Історія вивчення РС нараховує понад 160 років. Французький невролог Жан Мартен Шарко (Jean Martin Charcot) у 1868 р. вперше описав клінічну картину РС та виділив його в окрему нозологічну одиницю [13].

Близько 70 % хворих на РС мають порушення когнітивних функцій [23]. Когнітивні порушення (КП) спостерігаються за різного типу перебігу та стадій хвороби, але найбільш виражені у пацієнтів з формами РС, які прогресують [15, 17]. Вони можуть бути основним предиктором неврологічного дефіциту в осіб молодого та середнього віку, котрі страждають на РС [14].

Когнітивні порушення можуть розвиватися вже на початкових стадіях захворювання. Навіть при «м'яких» формах РС у пацієнтів з мінімальним рівнем інвалідизації КП виявляють у 44 % [9].

Дослідження змін когнітивних функцій при ранній появі симптомів РС показало, що вже на початку хвороби у пацієнтів мало місце погіршення короткочасної пам'яті, порушення процесів просторово-візуального сприйняття [19], уповільнення процесів мислення, емоційні та особистісні зміни [1, 3, 22]. Характерні також порушення уваги і погіршення здатності до обробки інформації як вияви субкортикальної деменції, а також дефіцит семантичної та короткочасної пам'яті [12]. Погіршення процесів сприйняття інформації, здатності до абстрактного мислення та обробки вербальної інформації також є типовими виявами КП при РС [6]. Деменція трапляється у майже 10 % пацієнтів з РС та характеризується розвитком змін особистості, виявами ейфорії, зниженням критичного ставлення хворих до стану здоров'я, що призводить до значної соціальної дезадаптації. Вияви деменції корелюють з такими магнітно-резонансними (МР) змінами, як вираженість атрофічного процесу кори головного мозку, зокрема зі збільшенням розміру бічних шлуночків та загального об'єму головного мозку [8].

Вивчено зв'язок між вираженістю порушень когнітивного статусу та змінами МР-картини головного мозку у хворих на РС [5, 11].

У пацієнтів із РС з порушенням когнітивних функцій виявлено ураження як білої, так і сірої речовини головного мозку [16, 18, 24], але етіологію цих порушень і патогенетичні механізми формування когнітивного дефіциту не встановлено.

Досліджено зв'язок КП з об'ємом вогнищ у субкортикальних зонах головного мозку та вираженістю атрофічного процесу [20]. Деякі автори виявили, що вираженість атрофії corpus callosum тісно пов'язана з вираженістю КП при РС [21].

Ступінь ураження білої речовини головного мозку тісно корелює з порушеннями процесів короткочасної пам'яті, тоді як ураження сірої речовини є предиктором погіршення вербальної пам'яті та розвитку ейфорії, що було продемонстровано у дослідженні [25]. Вираженість церебральної

атрофії значно сильніше корелювала з вираженістю КП, ніж об'єм вогнищевих уражень головного мозку [10].

Досліджено чинники ризику розвитку та прогресування КП у пацієнтів з РС, зокрема стать, вік, особистісні характеристики, наявність супутньої патології, генетичні чинники та МР-зміни [24].

Когнітивний резерв є важливим прогностичним чинником. Парадокс між тяжкістю хвороби, фізичними обмеженнями і наявністю Т2-вогнищ та когнітивним статусом пацієнтів значною мірою можна пояснити когнітивним резервом. Установлено, що хворі на РС з вищим рівнем освіти, більшим словниковим запасом та рівнем повсякденної активності (наявність хобі) мають більший когнітивний резерв [16, 26].

Матеріали і методи

Обстежено 149 хворих на РС. Вік пацієнтів становив від 15 до 60 років, середній вік — $(36,26 \pm 0,85)$ року.

За тривалістю хвороби хворих розподілили на три групи: менше 5 років — 80 (53,69 %) пацієнтів, від 6 до 10 років — 43 (28,86 %), понад 10 років — 26 (17,45 %). Середня тривалість захворювання — $(6,99 \pm 0,43)$ року.

Переважають хворі з ремісивно-рецидивним (РР) типом перебігу РС (75,84 %), найменше було пацієнтів з первинно прогресуючим (ППРС) типом перебігу хвороби (3,36 %). Вторинно-прогресуючий (ВПРС) тип перебігу виявлено у 20,81 % хворих.

Легкий ступінь інвалідизації зареєстровано у 51 (34,24 %) пацієнта, середній — у 69 (46,3 %), тяжкий — у 29 (19,46 %).

Більшість хворих мали вищу освіту — 106 (71,14 %), середню спеціальну освіту — 35 (23,49 %), середню — 43 (28,86 %).

За соціально-демографічними показниками розподіл був таким: 78 (52,35 %) хворих працювали, 71 (47,65 %) — перебували на утриманні. Серед працюючих хворих переважали пацієнти з розумовим характером праці ($p < 0,05$).

Для вивчення особливостей клінічної картини РС усім хворим проводили комплексне клініко-неврологічне обстеження з визначенням рівня інвалідизації. Для оцінки КП застосовували нейропсихологічні методики. Визначали показники ЯЖ.

Для об'єктивізації неврологічного статусу ступінь вираженості неврологічного дефіциту визначали за допомогою шкали Expanded Disability Status Scale (EDSS) та функціональних систем (Functional System-FS). Легкий ступінь інвалідизації характеризується оцінкою за EDSS від 1,0 до 3,0 балів, середній ступінь — від 3,5 до 5,5 балу, тяжкий $\geq 6,0$ балів.

Важливою клінічною характеристикою РС є темп прогресування хвороби. Швидкопрогресуючий тип перебігу РС, за якого протягом трьох років хвороби ступінь інвалідизації за шкалою EDSS становив 6,0 балів, виявлено у 7 хворих. «М'який»

перебіг РС характеризується наявністю легкого рівня інвалідизації (не більше 3,0 балів за шкалою EDSS) при тривалості хвороби ≥ 10 років. Такий перебіг РС спостерігали у 18 хворих. Помірний темп прогресування РС виявлено у 124 пацієнтів.

Оцінку когнітивного статусу хворих на РС проводили за допомогою скринінгової мінімальної шкали оцінки стану психічних функцій (Mini Mental State Examination (MMSE)). Шкала складається з п'яти частин і дає змогу оцінити орієнтацію в часі та просторі, сприйняття, увагу, пам'ять і здатність виконувати усні та письмові інструкції. Результат тесту — загальна сума балів за всіма частинами шкали. Максимальний бал 30 відповідав найвищому когнітивному рівню, 26—30 до 26 — відсутності когнітивних порушень, 20—25 балів — легкій деменції, 13—19 балів — помірній деменції, < 12 балів — вираженій деменції.

Як інструмент дослідження ЯЖ використовували неспецифічний опитувальник Short Form Medical Outcomes Study (SF-36). Опитувальник містить 36 пунктів, об'єднаних у вісім шкал: фізичне функціонування (ФФ), рольове фізичне функціонування (РФФ), інтенсивність тілесного болю (Б), загальний стан здоров'я (ЗЗ), життєва активність (Ж), соціальне функціонування (СФ), рольове емоційне функціонування (РЕФ) та психічне здоров'я (ПЗ). Показник кожної шкали оцінюють балами від 0 до 100. Найбільша оцінка відповідає вищому рівню ЯЖ.

При виборі методу порівняння даних урахували відповідність розподілу ознаки у групах закону нормального розподілу. У разі відміни розподілу від нормального розраховували медіану (Me) та міжквартильний інтервал між 25-м та 75-м процентилями, при нормальному розподілі ознаки — середнє арифметичне значення (M) і стандартну похибку (Se).

Для порівняння категоріальних змінних досліджуваних вибірок використовували критерій χ^2 і точний критерій Фішера (КФ). Для порівняння середніх значень у двох незалежних вибірках застосовували двохвибірковий t-критерій Стюдента для незалежних вибірок (КСНВ). Для перевірки гіпотези щодо відмінності між двома і трьома незалежними групами, в яких розподіл ознаки відрізнявся від нормального, застосовували критерій Краскела — Уоліса (ККУ) і критерій Манна — Уїтні (КМУ).

Для порівняльної оцінки вірогідності формування певної клінічної симптоматики у хворих використовували методи аналізу з розрахунком відношення шансів (ВШ). Для всіх діагностичних характеристик визначали довірчий інтервал (ДІ) та проводили перевірку їх статистичної значущості.

Для визначення клінічних особливостей при РС та їх впливу на показники ЯЖ застосовували кореляційний, дисперсійний та множинний регресійний аналіз. Оцінку всіх параметрів аналізу проводили з прийнятим рівнем статистичної значущості не нижче ніж 95 % ($p < 0,05$).

Результати та обговорення

У чверті обстежених (38 (25,5 %)) виявлено легкі КП. У решти хворих зміни за шкалою MMSE були в межах норми.

Серед хворих з легкими КП було 23 (60,52 %) жінки та 15 (39,48 %) чоловіків. Середній вік пацієнтів становив $(35,76 \pm 1,82)$ року, тривалість хвороби — $(6,31 \pm 1,56)$ року, середній бал за шкалою EDSS — $4,19 \pm 0,19$.

Виразеність КП у хворих на РС не залежала від статі ($p = 0,143$ за КСНВ), віку ($p = 0,635$ за ККУ), тривалості хвороби ($p = 0,622$ за ККУ), сімейного стану ($p = 0,48$ за ККУ), соціального положення ($p = 0,302$ за ККУ) та рівня освіти ($p = 0,7$ за ККУ).

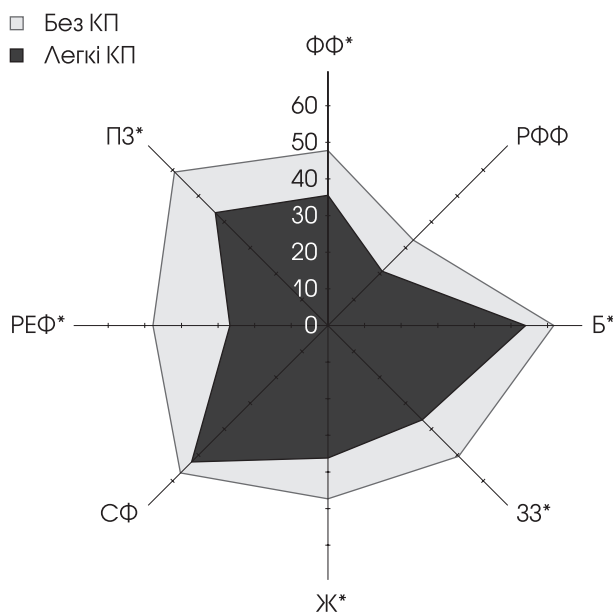
Аналіз вираженості КП у хворих з різними типами перебігу хвороби виявив статистично значущо нижчі показники у пацієнтів з ППРС за ККУ ($p < 0,05$). Середній бал за шкалою MMSE при ППРС становив $27,3 \pm 0,81$, при PPPC — $28,41 \pm 0,16$, при ВПРС — $28,34 \pm 0,16$.

Пацієнти зі швидким прогресуванням РС мали нижчі показники за шкалою MMSE ($(27,00 \pm 0,72)$ бала) порівняно з «м'яким» ($(28,88 \pm 0,27)$ бала) і типовим ($(28,33 \pm 0,16)$ бала) темпом розвитку хвороби ($\chi^2 = 6,82$; $p = 0,048$).

Оцінили вираженість КП у хворих з різним ступенем інвалідизації за шкалою EDSS. При легкому ступені інвалідизації середній бал за шкалою MMSE становив $28,83 \pm 0,2$, при

Т а б л и ц я 1
Характеристика когнітивного статусу хворих на розсіяний склероз за показниками шкали MMSE

Оцінка, бал	Легкі когнітивні порушення	Без когнітивних порушень	p
Орієнтація	3 1 (2,6 %)	-	$\chi^2 = 0,69$ $p = 0,7$
	8 1 (2,6 %)	-	
	10 36 (94,7 %)	111 (100 %)	
Сприйняття	2 1 (2,6 %)	-	$\chi^2 = 3,27$ $p = 0,195$
	3 37 (97,4 %)	110 (99,1 %)	
	5 -	1 (0,9 %)	
Увага/лічба	2 12 (31,6 %)	1 (0,9 %)	$\chi^2 = 94,49$ $p < 0,001$
	3 19 (50,0 %)	4 (3,6 %)	
	4 6 (15,8 %)	36 (32,4 %)	
	5 1 (2,6 %)	70 (63,1 %)	
Пам'ять	1 17 (44,7 %)	2 (1,8 %)	$\chi^2 = 60,14$ $p < 0,001$
	2 18 (47,4 %)	38 (34,2 %)	
	3 3 (7,9 %)	71 (64,0 %)	
Мова	7 1 (2,6 %)	-	$\chi^2 = 39,82$ $p < 0,001$
	8 14 (36,8 %)	2 (1,8 %)	
	9 23 (60,5 %)	109 (98,2 %)	



* Статистично значуща різниця між групами хворих з легкими когнітивними порушеннями та без когнітивних порушень ($p < 0,05$).

Рисунок. Показники якості життя хворих на розсіяний склероз за опитувальником SF-36

середньому — $28,01 \pm 0,19$, при тяжкому — $27,28 \pm 0,86$. Таким чином, хворі з тяжким ступенем інвалідизації мали статистично значущо нижчі показники когнітивного статусу ($p = 0,005$ за ККУ).

Оскільки шкала MMSE дає змогу оцінити когнітивні функції за такими характеристиками, як орієнтація в часі та просторі, сприйняття, увага і здатність до лічби, пам'ять, здатність виконувати усні та письмові інструкції, з'ясовано, за рахунок яких показників формувалася сумарний бал КП в обстежених хворих (табл. 1).

Установлено, що хворі без КП не мали порушень орієнтації. У 110 (99,1%) пацієнтів виявлено легкі порушення сприйняття інформації, у 41 (36,94%) — спостерігали порушення уваги та здатності до лічби, у 40 (36,03%) — порушення пам'яті, у 2 (1,8%) — легкі порушення при виконанні усних та письмових інструкцій.

У хворих з легкими КП формування когнітивного дефіциту відбувалося за рахунок таких показників, як увага, пам'ять та здатність до виконання усних і письмових інструкцій. У 2 (5,26%) пацієнтів виявлено порушення орієнтації. Всі хворі мали порушення сприйняття інформації різного ступеня.

Таким чином, порушення когнітивних функцій найбільше виражені у пацієнтів з формами хвороби, які прогресують (ВПРС та ППРС), та швидким темпом прогресування і мають тенденцію до статистично значущого погіршення зі збільшенням ступеня інвалідизації за шкалою EDSS.

Конфлікту інтересів немає.

Таблиця 2

Вплив когнітивних порушень на показники якості життя хворих на розсіяний склероз за опитувальником SF-36

MMSE	ФФ	РФФ	Б	33	Ж	СФ	РЕФ	ПЗ
Рпкк	0,21	0,04	0,15	0,25	0,22	0,08	0,19	0,17
D, %	4,2	0,17	0,021	6,21	4,95	0,62	3,84	2,84
p	0,018	0,642	0,098	0,004	0,011	0,372	0,025	0,054

Аналіз показників ЯЖ хворих на РС залежно від когнітивного статусу показав, що КП негативно впливають як на фізичні, так і на психічні складові ЯЖ (рисунок).

З огляду на багатоплановість впливу основних клінічних виявів РС на ЯЖ хворих, проведено множинний регресійний аналіз для виявлення найбільш значущих показників. Одним із етапів багатофакторного регресійного аналізу є розрахунок парціальних (Рпкк) та множинних коефіцієнтів кореляції (R), які відображають силу зв'язку досліджуваних клінічних характеристик з показниками ЯЖ. Для інтерпретації результатів з метою визначення ступеня впливу клінічних характеристик на показники ЯЖ хворих розраховували коефіцієнт детермінації (D). Результати множинного регресійного аналізу наведено у табл. 2.

Установлено, що КП були найменш впливовою детермінантою ЯЖ. Вони визначали оцінку ЯЖ за шкалами, які характеризують рівень загального здоров'я та життєздатності.

Висновки

В обстежених пацієнтів спостерігали легкі когнітивні порушення. Формування когнітивного дефіциту відбувалось за рахунок таких показників, як увага, пам'ять та здатність до виконання усних і письмових інструкцій. У 5,26% хворих виявлено порушення орієнтації. Всі хворі мали порушення сприйняття інформації різного ступеня. Порушення когнітивних функцій були найбільше вираженими у пацієнтів з формами хвороби, які прогресують (ВПРС та ППРС), та швидким темпом прогресування і мали тенденцію до статистично значущого погіршення зі збільшенням ступеня інвалідизації за шкалою EDSS. Аналіз показників якості життя залежно від когнітивного статусу пацієнтів показав, що когнітивні порушення негативно впливають як на фізичні, так і на психічні складові якості життя.

Дослідження когнітивного статусу є важливою складовою оцінки стану хворих на розсіяний склероз з можливістю комплексного підходу до формування лікувально-реабілітаційних програм.

Література

- Бембеева Р.С. Когнитивные нарушения при рассеянном склерозе // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2006. — № 12. — С. 11—19.
- Волошин П.В., Волошина Н.П., Тайцлин В.И. и др. Рассеянный склероз в Украине: распространенность, течение, прогноз, лечение, фармакоэкономика // Укр. вісн. психоневрол. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50). — С. 6—21.
- Лебейко Т.Я., Шамова Т.М., Гордеев Я.Я. Нарушение мнестических функций в клинике рассеянного склероза // Здравоохранение. — 2002. — № 6. — С. 9—11.
- Мищенко Т.С. Проблема патології нервової системи в Україні та стан вітчизняної неврологічної служби на межі десятиріччя // Здоров'я України. — 2010. — № 3 (14). — С. 3—4.
- Мяловицька О.А. Клініко-нейропсихологічна, магнітно-резонансно-томографічна характеристика розсіяного склерозу, система його діагностики та лікування: Дис. д-ра мед. наук: 14.01.15. — К., 2005. — 298 с.
- Шмидт Т.Е. Когнитивные нарушения и попытки их коррекции при рассеянном склерозе // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — № 9. — С. 54—56.
- Benedict R.H., Zivadinov R. Risk factors for and management of cognitive dysfunction in multiple sclerosis // Nat. Rev. Neurol. — 2011. — N 7. — P. 332—342. doi: 10.1038/nrneurol.2011.61.
- Benedict R.H., Zivadinov R., Carone D.A. et al. Regional lobar atrophy predicts memory impairment in multiple sclerosis // AJNR Am. J. Neuroradiol. — 2005. — Vol. 26. — P. 1824—1831.
- Benedict R.H., Cox D., Thompson L.L. Reliable screening for neuropsychological impairment in multiple sclerosis // Multiple Sclerosis. — 2004. — Vol. 10. — P. 675—678. doi: http://doi.org/10.1191/1352458504ms1098oa.
- Bermel R.A., Bakshi R. The measurement and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis // Lancet. — Neurol. — 2006. — Vol. 5. — P. 158—170. doi: http://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70349-0.
- Bjartmar C., Wujek J.R., Trapp B.D. Axonal loss in the pathology of MS: consequences for understanding the progressive phase of the disease // J. Neurol. Sci. — 2003. — Vol. 206. — P. 165—171. doi: http://doi.org/10.1016/S0022-510X(02)00069-2 DOI: 10.1016/S0022-510X(02)00069-2.
- Bobholz J.A., Rao S.M. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments // Curr. Opin. Neurol. — 2003. — Vol. 16. — P. 283—288.
- Charcot J.M. Lectures on the Diseases of the Nervous System. — London: New Sydenham Society, 1877. doi: http://doi.org/10.1227/00006123-199511000-00028.
- Compston A., Coles A. Multiple sclerosis // Lancet. — 2002. — Vol. 359. — P. 122131. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61620-7.
- Dalgas U., Stenager E., Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training // Mult. Scler. — 2008. — Vol. 14(1). — P. 35—53. . doi: http://doi.org/10.1177/1352458507079445
- DeLuca G.C., Yates R.L., Beale H., Morrow S.A. Cognitive impairment in multiplesclerosis: clinical, radiologic and pathologic insight // Brain Pathol. — 2015. — Vol. 25. — P. 79—98. doi: http://doi.org/10.1111/bpa.12220.
- DeLuca J., Chelune G.J., Tulskey D.S. et al. Is speed of processing or workingmemory the primary information processing deficit in multiple sclerosis? // J. Clin. Exp. Neuropsychol. — 2004. — Vol. 26. — P. 550—562. doi: http://doi.org/10.1080/13803390490496641.
- DeStefano N., Airas L., Grigoriadis N. et al. Clinical relevance of brain volume measures in multiple sclerosis // CNS Drugs. — 2014. — Vol. 28. — P. 147—156. doi: http://doi.org/10.1007/s40263-014-0140-z.
- Glanz B.I., Healy B.C., Rintell D.J. et al. The association between cognitive impairment and quality of life in patients with early multiple sclerosis // J. Neurol. Sci. — 2009. — Vol. 290. — P. 75—79. doi: http://doi.org/10.1016/j.jns.2009.11.004.
- Hildebrandt H., Hahn H.K., Kraus J.A. et al. Memory performance in multiple sclerosis patients correlates with central brain atrophy // Mult. Scler. — 2006. — Vol. 12. — P. 428—436. doi: http://doi.org/10.1191/1352458506ms1286oa.
- Huber S.J., Bornstein R.A., Rammohan K.W. et al. Magnetic resonance imaging correlates of neuropsychological impairment in multiple sclerosis // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. — 1992. — Vol. 4. — P. 152—158. doi: http://doi.org/10.1176/jnp.4.2.152.
- Jefferies K. The neuropsychiatry of multiple sclerosis // Advan. Psychiatr. Treat. — 2006. — Vol. 12. — P. 214—220. doi: http://doi.org/10.1192/apt.12.3.214.
- Julian L.J. Cognitive functioning in multiple sclerosis // Neurol. Clin. — 2011. — Vol. 29. — P. 507—525. doi: http://doi.org/10.1016/j.ncl.2010.12.003.
- Rocca M.A., Amato M.P., De Stefano N. et al. Clinical and imaging assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis // Lancet. — Neurol. — 2015. — Vol. 14. — P. 302—317. doi: http://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70250-9.
- Sanfilippo M.P., Benedict R.H., Weinstock-Guttman B. et al. Gray and white matter brain atrophy and neuropsychological impairment in multiple sclerosis // Neurology. — 2006. — Vol. 66. — P. 685—692. doi: http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000201238.93586.d9.
- Sumowski J.F. Cognitive reserve as a useful concept for early intervention research in multiple sclerosis // Front Neurol. — 2015. — Vol. 6. — P. 176. doi: http://doi.org/10.3389/fneur.2015.00176.

А. В. ГУДЗЕНКО

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

Когнитивные нарушения при рассеянном склерозе

Цель — исследовать особенности когнитивных нарушений у больных рассеянным склерозом (РС) и их влияние на показатели качества жизни (КЖ).

Материалы и методы. В исследование было включено 149 больных РС (58 мужчин и 91 женщину). Средний возраст обследованных составлял $(36,26 \pm 0,85)$ года, средняя длительность заболевания — $(6,99 \pm 0,43)$ года, средний балл по шкале инвалидизации EDSS (Expanded Disability Status Scale) — $3,19 \pm 1,35$. Всем больным проведено комплексное клинично-неврологическое обследование, нейропсихологическое тестирование и оценку показателей КЖ. Степень выраженности неврологического дефицита определяли с помощью шкалы EDSS. Исследование когнитивного статуса проводили с помощью скрининговой минимальной шкалы оценки состояния психических функций (Mini Mental State Examination (MMSE), качества жизни — с помощью опросника SF-36. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью методов описательной статистики. Для сравнения категориальных переменных исследуемых выборок использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Для сравнения средних значений в двух независимых выборках применяли двухвыборочный t-критерий

Стюдента, для анализа клинических особенностей при РС и их влияния на показатели КЖ — корреляционный, дисперсионный и множественный регрессионный анализ, для сравнительной оценки достоверности формирования определенной клинической симптоматики у больных — методы анализа с расчетом отношения шансов.

Результаты. У четверти обследованных (38 (25,5%)) обнаружены легкие когнитивные нарушения. Формирование когнитивного дефицита происходило за счет таких показателей, как внимание, память и способность к выполнению устных и письменных инструкций. Нарушения когнитивных функций были наиболее выражены у пациентов с прогрессивными формами болезни и быстрым темпом прогрессирования. Выявлена тенденция к достоверному ухудшению с увеличением степени инвалидизации. Анализ показателей КЖ в зависимости от когнитивного статуса пациентов показал, что когнитивные нарушения негативно влияют как на физические, так и на психические составляющие КЖ больных РС.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости комплексного обследования больных с РС с обязательной оценкой когнитивного статуса и показателей КЖ, особенно у пациентов с прогрессирующими формами заболевания.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные нарушения, качество жизни.

H. V. HUDZENKO

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis

Objective — to investigate the characteristics of cognitive impairment (CI) in patients with multiple sclerosis (MS) and their impact on quality of life (QoL).

Methods and subjects. We studied 149 patients with MS (58 men and 91 women). The mean age of the examined patients was 36.26 ± 0.85 years, the average duration of the disease 6.99 ± 0.43 years, the average score on the EDSS disability scale was 3.19 ± 1.35 . All patients underwent a comprehensive clinical and neurological examination, neuropsychological testing to determine the severity of cognitive impairments and quality of life indexes assessment. The severity of the neurological deficit was determined using the EDSS scale. The study of cognitive status was carried out using a screening minimum scale for assessing the state of mental functions (MiniMentalState Examination ((MMSE), quality of life — using the SF-36 questionnaire. Statistical processing of the results was carried out using descriptive statistics methods. The χ^2 test and Fisher's test were used to compare the categorical variables of the studied samples. To compare the mean values in two independent samples, the two-sample Student's t-test was used, to analyze the clinical features in MS and their effect on QoL indicators we applied correlation, variance and multiple regression analyzes, to compare the reliability of the formation of certain clinical symptoms in patients we used methods of analysis with calculation relationship of chances.

Results. A quarter of the examined 38 (25.5%) patients had mild cognitive impairments. The formation of cognitive deficit was due to such indicators as attention, memory and the ability to follow oral and written instructions. Cognitive impairments were most pronounced in patients with progressive forms of the disease and a high rate of progression with a tendency to significant deterioration with increasing degree of disability. The analysis of QoL indicators, depending on the cognitive status of patients, showed that cognitive impairments negatively affect both the physical and mental components of the QoL in MS patients.

Conclusions. The results indicate the necessity of comprehensive examination of patients with MS with a mandatory assessment of the cognitive status and quality of life indicators, especially in patients with progressive forms of the disease.

Key words: multiple sclerosis, cognitive impairment, quality of life.



О. І. МАСІК

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Комплексний підхід до ранньої діагностики психічних розладів у підлітків із соматичними захворюваннями

Мета — розробити комплекс психодіагностичних заходів для преморбідного виявлення психічних розладів у підлітків із соматичними захворюваннями.

Матеріали і методи. Проведено комплексне обстеження 329 підлітків. Застосовували клініко-психопатологічний, соціально-демографічний, патопсихологічний, катамнестичний і статистичний методи дослідження.

Результати. Майже половина обстежених (155 (47,11 %) осіб) мали скарги психосоматичного характеру. Встановлено наявність статистично значущих кореляційних зв'язків між впливом стресового чинника і вираженістю скарг з боку травної ($r=0,83$; $p<0,05$), серцево-судинної ($r=0,74$; $p<0,05$) та нервової ($r=0,61$; $p<0,05$) системи. Анкетування з використанням шкали «Термометр» найчастіше виявляло завищену самооцінку у підлітків із тривожно-фобічним синдромом, занижену — за наявності депресивного синдрому. Порушення механізмів особистісної адаптації найчастіше фіксували при невротичному і астенічному синдромах та поєднанні декількох синдромів, у підлітків із конверсивним і депресивним синдромом. Найвищий рівень депресії відзначено у підлітків, які висували скарги з боку декількох систем (60,71 %), а також при респіраторних розладах (55,56 %) і шлунково-кишковому симптомокомплексі (53,33 %). Аналіз шкільної тривожності виявив високий рівень тривожності у групі з респіраторним симптомокомплексом (11,11 %), при поєднанні декількох синдромів (7,14 %) і за наявності невротичного симптомокомплексу (6,82 %). Установлено, що школярі старшого підліткового віку, зокрема дівчатка ($46,59 \pm 10,20$ бала), та підлітки-сироти ($35,56 \pm 6,10$ бала) мали найвищий рівень тривожності за опитувальником Ч.Д. Спілбергера (у модифікації А.Д. Андреевої). Психологічне дослідження у школі, опитування батьків та учителів дає змогу об'єктивно сформувати групи дезадаптованих підлітків, яким у подальшому рекомендовано психопрофілактику психосоматичної патології. Обґрунтовано та розроблено етапність діагностики психічних розладів у підлітків із соматичними захворюваннями: 1) скринінг за допомогою клініко-психологічного дослідження для виявлення осіб зі схильністю до психосоматичних порушень, 2) рандомізація за допомогою клініко-психологічних методик для діагностики клінічних особливостей психічних розладів у групі ризику.

Висновки. У підлітків виявлено симптоми психосоматичної патології, які клінічно виявляються мінливими соматичними ознаками: біль у ділянці шлунка, грудній клітці та суглобах, моторним напруженням, перебоями в роботі серця, парестезіями за відсутності соматичної патології, демонстративною поведінкою, дратівливістю, зниженням фізичної та розумової активності, відчуттям тривоги, занепокоєння, проблемою із концентрацією, головним болем та порушенням сну. Клініко-психопатологічну симптоматику у підлітків із психосоматичними розладами виявляли з різною частотою залежно від віку та соціального походження. Вона була представлена такими синдромами: конверсивним, тривожно-фобічним, депресивним, тривожно-дисфоричним, соматизованим зі змішаним афектом, астенічним з статистично значущою різницею ($p<0,05$) для усіх випадків. Виявлено статистично значущо ($p<0,05$) більшу частоту психопатологічних синдромів у групах середнього і старшого підліткового віку та підлітків із неповної сім'ї. Статистично значущо ($p<0,001$) частіше фіксували депресивний синдром в осіб холеричного темпераменту (56,25 %), астенічний — у пацієнтів сангвіністичного (42,6 %) і холеричного темпераменту (30,0 %), тривожно-фобічний і конверсивний — з однаковою частотою при всіх типах темпераменту. Встановлено, що чинниками ризику формування дезадаптації (68,5 % підлітків) є депресивний синдром, емоційна нестійкість, астенічний синдром. Особистісні особливості підлітків із психосоматичним розладом характеризуються більшою частотою виявів іпохондричності (у 38,71 %). Апатичність як властивість особистості незалежно від наявності психосоматичного розладу підліткам не притаманна.

Ключові слова: психічні розлади, соматичні захворювання, психосоматичні розлади, підлітки.

© О. І. Масік, 2020

Психічні та соматичні процеси в організмі людини взаємопов'язані. Психічні розлади можуть бути провісниками соматичних захворювань, а соматичні хвороби — передувати психічним розладам. У разі порушення злагодженої роботи системи організму в деяких випадках можлива поява тяжких захворювань. Психічні розлади не спричиняють органічних захворювань внутрішніх органів, але останні можуть бути причиною психічних розладів. Нині відсутні переконливі дані щодо можливості структурних ушкоджень внутрішніх органів, причиною яких є психічні розлади [1].

У пацієнтів підліткового віку, які мають соматичні захворювання, нерідко виявляють поєднання соматичних та психічних захворювань, що збільшує частоту і тяжкість, ускладнює діагностику, погіршує прогноз коморбідних соматичних захворювань, знижує працездатність та якість життя часто більшою мірою, ніж хвороби внутрішніх органів [2]. Психічні розлади можуть виявлятися симптомами, схожими на клініку соматичних хвороб, або значною мірою впливати на вираженість соматичних симптомів, задоволеність лікуванням і прихильність пацієнтів до лікування. Виявлено зв'язок депресії з больовим синдромом. Такий вплив психічних розладів на самопочуття пацієнта, його функціональний стан відбивається на витратах служби охорони здоров'я і становить значущу медичну проблему [4].

Слід також урахувати когнітивно-емоційний дисбаланс у стосунках між дітьми та батьками, який призводить до формування соматоформних порушень і, як наслідок, — розвитку психосоматичних захворювань [7].

Для ефективного ведення пацієнтів із психічними розладами необхідно істотно поліпшити навчання лікарів-непсихіатрів і розробити рекомендації щодо ведення психічних розладів у пацієнтів із соматичними захворюваннями. Діагностика та лікування психічних розладів є великою проблемою для інтерністів, які отримують недостатню підготовку в період додипломного і післядипломного навчання [1].

Мета роботи — розробити комплекс психодіагностичних заходів для преморбідного виявлення психічних розладів у підлітків із соматичними захворюваннями.

Матеріали і методи

Проведено комплексне обстеження 329 підлітків під час медичного огляду в Хмельницькій обласній дитячій клінічній лікарні. Хлопчиків було 163 (49,54 %), дівчаток — 166 (50,46 %). Середній вік пацієнтів становив $(14,0 \pm 2,0)$ року.

Розподіл респондентів за віком був таким: молодший підлітковий (10—14 років) — 181 (55,02 %), середній шкільний (15—16 років) — 94 (28,57 %), старший підлітковий або юнацький вік (17—18 років) — 54 (16,41 %). Із пацієнтів 198 (60,18 %)

проживали у повній сім'ї, 56 (17,02 %) — у неповній сім'ї, 75 (22,80 %) були сиротами.

У дослідженні взяли участь підлітки віком від 10 до 18 років. До початку обстеження школярі та обоє батьків/опікуни були ознайомлені з протоколом дослідження та підписали інформовану згоду.

Діагноз психосоматичного розладу встановлювали згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду.

Проведено клінічне інтерв'ю (клініко-психопатологічний метод) з усіма респондентами. Використано такі методики: Г. Айзенка, тест-опитувальник батьківського ставлення (Г. Я. Варга, В. В. Столін), карту спостережень Д. Стотта, шкалу оцінки настрою (ШОН), шкалу «Термометр», опитувальник депресії CDI M. Kovacs, шкалу тривожності Ч. Д. Спілбергера (у модифікації А. Д. Андрєєвої), методику тривожності Спілбергера — Ханіна, шкільної тривожності Б. Філіпса.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistica 5.5.

Результати та обговорення

За результатами опитування виявлено, що підлітки скаржилися на загальну слабкість, зниження працездатності, головний біль, астенію, агрипнію, зниження настрою, емоційну лабільність, плаксивість, сенситивність, дратівливість, агресивну поведінку, тремор верхніх і нижніх кінцівок, зниження уваги. Після ретельного клінічного дообстеження і заперечення органічної патології встановлено наявність психосоматичних розладів. Ці розлади групували залежно від провідного синдрому (таблиця).

Конверсивний синдром характеризувався відчуттям наявності «грудки» у горлі, «істеричним клубком», «невротичним шоломом» з елементами «умовної бажаності», різноманітними больовими відчуттями («як ніж застромлять», пекучий біль, «як розпечений метал»). Ці скарги найчастіше виявляли у дітей молодшого підліткового віку (3,5 %), з повної сім'ї (4,0 %) та підлітків-сиріт (3,0 %) зі статистично значущою різницею для усіх випадків ($p < 0,05$).

У разі тривожно-фобічного синдрому мали місце скарги на порушення дихання, серцевої діяльності, різні неприємні відчуття, зокрема в животі, які супроводжують тривогу та страх. Їх відмітною ознакою була «кондиціональність» — виникнення у специфічній ситуації. Зазначені симптоми виявлено в 1,49 % дітей середнього підліткового віку та 1,0 % підлітків із неповної сім'ї.

За наявності депресивного синдрому підлітки скаржилися на тяжкість на серці, в тілі, загруднинний біль, вегетативні порушення, відчуття внутрішнього тремтіння, вегетативної активації (серцебиття, перебої в роботі серця, утруднення дихання тощо), відчуття тиску та печіння. Ці симптоми мали зв'язок із коливанням афекту у вигляді циркадного ритму. Зазначений синдром діагностовано у 4,98 %

Т а б л и ц я
Психопатологічні розлади залежно від віку та соціального походження підлітків, %

Синдром	Вік			Походження		
	Молодший підлітковий	Середній шкільний	Старший підлітковий	Повна сім'я	Неповна сім'я	Сирота
Конверсивний	41,27	27,87	0	37,80	22,5	15,15
Тривожно-фобічний	17,46	27,87	19,35	15,85	35,0	21,21
Депресивний	9,52	16,39	29,03	7,32	15,0	39,39
Тривожно-дисфоричний	6,06	0	0	0	5,88	0
Соматизований зі змішаним афектом	1,59	1,64	3,23	3,66	0	0
Астенічний симптомокомплекс	26,98	26,23	48,39	36,59	25,0	24,24

сиріт, 2,99% дітей середнього підліткового віку, у молодшого і старшого підліткового віку та підлітків із повної сім'ї (по 2,48%). Різниця була статистично значущою для всіх груп порівняння ($p < 0,05$).

Астенічний симптомокомплекс виявлявся лабільністю артеріального тиску і пульсу, порушенням секреторної та моторної функції шлунково-кишкового тракту, тривалим субфебрилітетом, загальною слабкістю, зниженням працездатності, головним болем, астенією, психогенною лихоманкою в осіб середнього підліткового віку (9,98%), старшого підліткового віку (5,87%), підлітків з неповної сім'ї (7,47%) і сиріт (7,78%).

Соматизований зі змішаним афектом синдром діагностували у разі поєднання психовегетативних порушень, астенічних чи дистимічних виявів або за неможливості визначити провідну психопатологічну симптоматику.

Аналіз частоти соматизованих психопатологічних розладів залежно від віку респондентів та їх соціального походження виявив, що статистично значущо частіше зазначені синдроми траплялися у групах осіб середнього та старшого підліткового віку (92 (58,06%)) і підлітків із неповної сім'ї (40 (25,81%)).

Виявлено статистично значущий кореляційний зв'язок між впливом стресового чинника і вираженістю скарг з боку травної ($r = 0,83$, $p < 0,05$), серцево-судинної ($r = 0,74$, $p < 0,05$) та нервової системи ($r = 0,61$, $p < 0,05$). Порушення травної функції за дії стресового чинника корелювало також з наявністю розладів нервової системи ($r = 0,79$, $p < 0,05$). Таким чином, між впливом стресора та порушеннями з боку внутрішніх органів наявний статистично значущий кореляційний зв'язок, що свідчить про важливу роль стресового чинника в патогенезі психосоматичних виявів.

Темперамент значною мірою впливає на формування багатьох важливих рис та здібностей, у звичній ситуації регулює поведінку людини та допомагає адаптуватися [5]. Так, статистично значущо ($p < 0,001$) частіше виявляли депресивний синдром в осіб холеричного темпераменту (56,25%),

астенічний — у сангвініків (42,6%) і холериків (30,0%), тривожно-фобічний і конверсивний синдром — з однаковою частотою в осіб з різними типами темпераменту. Отже, в осіб холеричного та флегматичного темпераменту низку індивідуальних характеристик особистості можна розглядати як детермінанти формування різних психосоматичних захворювань, які починають розвиватися в дитячому і підлітковому віці. Обстежуючи підлітків, можна говорити лише про акцентованість рис характеру, які виявляються в окремих випадках, що не призводить до соціальної дезадаптації [3].

За допомогою методики вивчення батьківських стосунків (Г. Я. Варги та В. В. Століна) досліджували вплив сім'ї на перебіг негативних психічних станів школярів. Найпоширенішим типом батьківського ставлення в усіх групах підлітків була «кооперація», що вважається оптимальним батьківським ставленням. Наявність кардіального синдрому в клінічній картині змінює тип батьківського ставлення, зосереджуючи увагу на контролі за здоров'ям підлітка.

Використання шкали «Термометр» дало змогу визначити найбільшу кількість осіб із завищеною самооцінкою серед підлітків із тривожно-фобічним синдромом, із заниженою самооцінкою — серед пацієнтів із депресивним синдромом, що негативно впливає на розвиток особистості. Завищену самооцінку можна трактувати як гіперкомпенсаторний варіант механізму психологічного захисту, зняття підвищеної тривожності та психічної дезадаптації.

За наявності ознак соматичної патології у підлітків найчастіше виявляли загальне зниження настрою, високий рівень виснаження, відчуття самотності, агресивну поведінку, негативізм та підвищений рівень тривожності. Найвищі показники за шкалою самопочуття, активності та задоволення минулим етапом зареєстрували у підлітків із симптомами ураження дихальних шляхів (від $17,14 \pm 0,24$ до $16,79 \pm 0,27$ бала) зі статистично значущою ($p < 0,05$) відмінністю від інших груп. Отже, за наявності респіраторного симптомокомплексу у школярів мала місце завищена самооцінка, що може бути виявом психічної дезадаптації.

Натомість у підлітків з астенічним синдромом чи поєднанням декількох симптомокомплексів виявлено занижену самооцінку, що можна розцінити як емоційне виснаження.

Порушення механізмів особистісної адаптації найчастіше фіксували при невротичному і астенічному синдромах та поєднанні декількох синдромів, у підлітків із конверсивним та депресивним синдромами. Крім того, у цих групах найчастіше відзначали коефіцієнт дезадаптованості понад 25 балів. Найбільшу кількість дезадаптованих підлітків виявлено за наявності депресивного, тривожно-фобічного і астенічного синдрому.

За шкалою CDI М. Ковас найвищий рівень депресії відзначено у підлітків, які висували скарги з боку декількох систем (60,71 %), а також при респіраторних розладах (55,56 %) і шлунково-кишковому симптомокомплексі (53,33 %). При цьому найчастіше реєстрували загальне зниження настрою, високий рівень виснаження та відчуття самотності, агресивну поведінку, високий негативізм та підвищення тривожності.

Найбільш виражену депресивність виявлено в групі підлітків із депресивним синдромом (3,3 бала за вираженістю депресивних ознак — рівень субдепресії), найменшу депресивність — при соматизованому зі змішаним афектом і астенічному синдромі (1,0 бал за вираженістю депресивних ознак — без депресії). При інших психопатологічних синдромах встановлено легке зниження настрою (2,0 бала за вираженістю депресивних ознак).

За тестом Б. Філіпса високий показник тривожності зареєстровано в групі з респіраторним симптомокомплексом (11,11 %), поєднанням декількох синдромів (7,14 %) і невротичним симптомокомплексом (6,82 %). Завдяки тому, що методика Б. Філіпса дає змогу оцінити 8 чинників шкільної тривожності, встановлено статистично значущий ($p < 0,05$) зв'язок між високим рівнем страху та переживанням соціального стресу ($r = 0,63$), страхом невідповідності очікуванням оточуючих ($r = 0,54$) та проблемами і страхами у стосунках із учителями ($r = 0,41$) у групі з невротичним симптомокомплексом.

За опитувальником Ч. Д. Спілбергера (у модифікації А. Д. Андреєвої) виявили найвищий рівень тривожності у школярів старшого підліткового віку, зокрема дівчаток ($46,59 \pm 10,20$ бала) та підлітків-сиріт ($35,56 \pm 6,10$ бала). Установлено, що у підлітків із шлунково-кишковими розладами, астенічним синдромом чи поєднанням декількох синдромів на різну за інтенсивністю стресову ситуацію виникає емоційна реакція, яка належить до категорії високотривожної. Так, виражену особистісну тривожність виявлено у підлітків із респіраторними розладами (33,33 %), при поєднанні декількох синдромів (25,0 %), а значну реактивну тривожність — при астенічному синдромі (28,57 %) та поєднанні симптоматичі (32,14 %). Найвищу особистісну тривожність зафіксували в групі з тривожно-фобічним

(21,6 бала), конверсивним (21,0 бал), депресивним (20,7) та астенічним (20,13) синдромом.

Особистісна та реактивна пізнавальна активність були найнижчими у підлітків з респіраторними розладами (по 11,11 %) та у разі поєднання синдромів (10,71 і 3,57 % відповідно). Особистісні негативні емоційні переживання, виражені в балах, в усіх досліджуваних групах відповідали підвищеному та високому рівню емоцій переважно за наявності шлунково-кишкових розладів і астенічного синдрому ($p < 0,01$ порівняно зі здоровими особами). Реактивні негативні емоційні переживання найвищими були в осіб зі шлунково-кишковими розладами (80,0 %), астенічним синдромом і поєднанням декількох синдромів (по 71,43 %). Пізнавальна діяльність особистості, процес оволодіння знаннями та уміннями завжди супроводжуються потребою особистості в регуляції позитивними або негативними емоційними переживаннями, оскільки є значущими детермінантами. Часта потреба у швидкому пристосуванні до нових умов поведінки та інші супутні проблеми є причиною виникнення і розвитку негативних емоційних виявів, серед яких особливе місце посідає тривожність.

Виразена тривожність, негативні емоційні переживання, які поєднувались із високою пізнавальною активністю, виявлено у підлітків з астенічним синдромом, розладами системи травлення і поєднанням декількох синдромів, а також при конверсивному, тривожно-фобічному та депресивному синдромі, що може маскувати клінічні вияви захворювання, а на тлі дезадаптації — рухове збудження. Зазначені порушення можуть виявлятися розладами поведінки. За таких умов тривожність може відігравати позитивну роль, оскільки сприяє концентрації енергії, мобілізації резервів організму та особистості для подолання можливих труднощів. З іншого боку, ситуативна тривожність може бути основним дезактиватором діяльності, формуючи підґрунтя для розвитку невпевненості, зниження мотивації [6]. Високий рівень тривожності заважає адаптаційним процесам, підвищуючи показник дезадаптації.

Отже, патогенетична роль розглянутих клініко-психопатологічних особливостей підлітків із розвитком у них психосоматичних розладів визначається комбінацією високого рівня алекситимії, низькою продуктивністю і небажанням працювати, значною психічною дезадаптацією та прогностичною здатністю, субдепресією і тривожністю ($p < 0,05$).

На підставі отриманих результатів нами розроблений алгоритм, який передбачає оцінку психічного стану підлітків, впровадження ранньої діагностики та профілактики чинників впливу на всіх рівнях надання медичної допомоги (рисунк).

На етапі первинної медичної допомоги алгоритм передбачає скринінг чинників негативно-го впливу на психічний стан підлітка за допомогою «Анкети оцінки стану здоров'я підлітка»,



Рисунок. Алгоритм діагностичного пошуку на етапі первинної медичної допомоги

опитувальника Г. Айзенка, тесту-опитувальника батьківського ставлення Г. Я. Варга і В. В. Століна, шкали «Оцінка настрою», шкали самооцінки «Термометр», карти спостережень Д. Стотта. Підліткам, у яких в результаті скринінгу не виявлено чинники ризику, надається консультативна підтримка для дотримання здорового способу життя.

У разі виявлення провокуючих до розвитку психосоматичних розладів чинників слід провести додаткове опитування за шкалами депресії CDI М. Ковача, тривожності Ч. Д. Спілберґера (у модифікації А. Д. Андреєвої), тривожності Спілберґера — Ханіна, шкільної тривожності Б. Філіпса, результати якого інтерпретує психіатр. У разі відсутності психічних порушень розробляють індивідуальну програму нівелювання чинників розвитку психосоматичних розладів за участю педагога і шкільного психолога.

Висновки

У підлітків виявлено симптоми психосоматичної патології, які клінічно виявляються мінливими соматичними ознаками: біль у ділянці шлунка, грудній клітці та суглобах, моторним напруженням (епігастральний дискомфорт, діарея, метеоризм, дизурія, задишка за відсутності навантаження), перебоями в роботі серця, парестезіями за відсутності соматичної патології, демонстративною поведінкою, дратівливістю, зниженням фізичної та розумової активності, відчуттям тривоги, занепокоєння, проблемою із концентрацією, головним болем та порушенням сну.

Клініко-психопатологічну симптоматику у підлітків із психосоматичними розладами виявляли з різною частотою залежно від віку та соціального походження. Вона була представлена такими синдромами: конверсивним (у 41,27 % осіб молодшого підліткового віку, 37,80 % підлітків з повної сім'ї), тривожно-фобічним (у 27,87 % пацієнтів середнього підліткового віку, 35,0 % підлітків із неповної сім'ї), депресивним (у 17,71 % осіб середнього підліткового віку, 29,03 % — старшого підліткового віку та 39,39 % сиріт), тривожно-дисфоричним (у 6,06 % пацієнтів молодшого підліткового віку, 5,88 % підлітків із неповної сім'ї), соматизованим зі змішаним афектом (у 3,23 % осіб старшого підліткового віку, 3,66 % підлітків із повної сім'ї), астенічним (у 48,39 % пацієнтів віком 17—18 років та 36,59 % підлітків із повної сім'ї) зі статистично значущою різницею ($p < 0,05$) для усіх випадків.

Виявлено статистично значущо ($p < 0,05$) більшу частоту психопатологічних синдромів у групах середнього і старшого підліткового віку та підлітків із неповної сім'ї. Статистично значущо ($p < 0,001$) частіше виявляли депресивний синдром в осіб холеричного темпераменту (56,25 %), астенічний — у пацієнтів сангвіністичного (42,6 %) і холеричного темпераменту (30,0 %), тривожно-фобічний і конверсивний — з однакою частотою при всіх типах темпераменту.

Установлено, що чинниками ризику формування дезадаптації (68,5 % підлітків) є депресивний синдром, емоційна нестійкість, астенічний

синдром. Особистісні особливості підлітків із психосоматичним розладом характеризуються більшою частотою виявів іпохондричності (у 38,71%). Апатичність як властивість особистості незалежно від наявності психосоматичного розладу підліткам не притаманна.

Обґрунтовано та розроблено етапність діагностики психічних розладів у підлітків із соматичними захворюваннями: 1) скринінг за допомогою

Конфлікту інтересів немає.

клініко-психологічного дослідження для виявлення осіб зі схильністю до психосоматичних порушень, 2) рандомізація за допомогою клініко-психологічних методик для діагностики клінічних особливостей психічних розладів у групі ризику.

Перспективи подальших досліджень. Слід розробити рекомендації щодо психокорекції підлітків із психосоматичними розладами.

Література

1. Белялов Ф. И. Психосоматика. — 8-е изд. — М.: Гэотар-медиа, 2019. — 360 с.
2. Ільницька Т. Ю., Марценковський І. А., Булахова Л. О. Гіперкінетичний розлад у дорослих як можлива причина соціальної дезадаптації // Архів психіатрії. — 2016. — Т. 22, № 4(87). — С. 34—37.
3. Личко А. Е. Психопатии и акцентуация характера у подростков // Психология индивидуальных различий: тексты / Под ред. Ю. Б. Гиппенрейтера. — М.: Изд-во МГУ, 1982. — С. 288—318.
4. Михайлов Б. В. Перспективи розвитку психотерапії і медичної психології в Україні в умовах реформування медичної галузі // Чоловіче здоров'я, гендерна та психосоматична медицина. — 2015. — № 1—2. — С. 5—10. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/mhghpsmuj_2015_1-2_3
5. Огороднійчук З. В., Клименко В. В. Особливості темпераменту підлітків з легкою розумовою відсталістю // Науковий часопис Національного педагогічного університету імені М. П. Драгоманова. Сер. 19. Корекційна педагогіка та спеціальна психологія. — К.: Вид-во НПУ ім. М. П. Драгоманова, 2014. — Вип. 26. — С. 352—357.
6. Ольховецький С. М. Вплив страху на стосунки з товаришами, колегами та підлеглими у підлітковому та юнацькому віці // Актуальні проблеми психології: 36. наук. пр. Інституту психології ім. Г. С. Костюка АПН України / За ред. Максименка С. Д., Карамушки Л. М.-К.: Міленіум, 2003. — Т. 1, ч. 9. — С. 75—78.
7. Пилигина Г. Я. Понятие когнитивно-эмоционального дисбаланса (дефицита) и его значение в патогенезе психической патологии и саморазрушающего поведения // Укр. вісн. психоневрол. — 2017. — Т. 25, вип. 2(91). — С. 65—69.

О. И. МАСИК

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Комплексный подход к ранней диагностике психических расстройств у подростков с соматическими заболеваниями

Цель — разработать комплекс психодиагностических мероприятий для преморбидного выявления психических расстройств у подростков с соматическими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 329 подростков. Применяли клиничко-психопатологический, социально-демографический, патопсихологические, катamnестический и статистический методы исследования.

Результаты. Почти половина обследованных (155 (47,11%) лиц) имели жалобы психосоматического характера. Установлено наличие статистически значимых корреляционных связей между воздействием стрессового фактора и выраженностью жалоб со стороны пищеварительной ($r=0,83$; $p<0,05$), сердечно-сосудистой ($r=0,74$; $p<0,05$) и нервной ($r=0,61$; $p<0,05$) системы. Анкетирование с использованием шкалы «Термометр» чаще выявляло завышенную самооценку у подростков с тревожно-фобическим синдромом, заниженную — при наличии депрессивного синдрома. Нарушение механизмов личностной адаптации чаще всего фиксировали при невротическом и астеническом синдроме и сочетании нескольких синдромов, у подростков с конверсивным и депрессивным синдромом. Наиболее высокий уровень депрессии отмечен у подростков, которые предъявляли жалобы со стороны нескольких систем (60,71%), а также при респираторных расстройствах (55,56%) и желудочно-кишечном симптомокомплексе (53,33%). Анализ школьной тревожности выявил высокий уровень тревожности в группе с респираторным симптомокомплексом (11,11%), при сочетании нескольких синдромов (7,14%) и наличии невротического симптомокомплекса (6,82%). Установлено, что школьники старшего подросткового возраста, в частности девочки ($46,59 \pm 10,20$ балла) и подростки-сироты ($35,56 \pm 6,10$ балла) имели высокий уровень тревожности согласно опроснику Ч. Д. Спилбергера (в модификации А. Д. Андреевой). Психологическое исследование в школе, опрос родителей и учителей позволяют сформировать группы дезадаптированных подростков, которым в дальнейшем рекомендована психопрофилактика психосоматической патологии. Обоснована и разработана этапность диагностики психических расстройств у подростков с соматическими заболеваниями: 1) скрининг с помощью клиничко-психологического исследования для выявления лиц со склонностью к психосоматическим нарушениям, 2) рандомизация с помощью клиничко-психологических методик для диагностики клинических особенностей психических расстройств в группе риска.

Выводы. У подростков выявлены симптомы психосоматической патологии, которые клинически проявляются изменяющимися соматическими признаками: болью в области желудка, грудной клетке и суставах, моторным напряжением, перебоями в работе сердца, парестезиями при отсутствии соматической патологии, демонстративным поведением, раздражительностью, снижением физической и умственной активности, чувством тревоги, беспокойства, проблемой с концентрацией, головной болью и нарушениями сна. Клинико-психопатологическую симптоматику у подростков с психосоматическими расстройствами выявляли с разной частотой в зависимости от возраста и социального происхождения. Она была представлена следующими синдромами: конверсивным, тревожно-фобическим, депрессивным, тревожно-дисфорическим, соматизированным со смешанным аффектом, астеническим со статистически значимой разницей ($p < 0,05$) для всех случаев. Выявлена статистически значимо ($p < 0,05$) большая частота психопатологических синдромов в группах среднего и старшего подросткового возраста и подростков из неполной семьи. Статистически значимо ($p < 0,001$) чаще фиксировали депрессивный синдром у лиц холерического темперамента (56,25%), астенический — у пациентов сангвинистического (42,6%) и холерического темперамента (30,0%), тревожно-фобический и конверсивный — с одинаковой частотой при всех типах темперамента. Установлено, что факторами риска формирования дезадаптации (68,5% подростков) являются депрессивный синдром, эмоциональная неустойчивость, астенический синдром. Личностные особенности подростков с психосоматическим расстройством характеризуются большей частотой проявлений ипохондричности (у 38,71%). Апатичность как свойство личности независимо от наличия психосоматического расстройства подросткам не присуща.

Ключевые слова: психические расстройства, соматические заболевания, психосоматические расстройства, подростки.

O. I. MASIK

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Complex approach to early diagnostics of mental disorders in adolescents with somatic diseases

Objective — to create a set of psychodiagnostic measures for premorbid detection of mental disorders of adolescents with somatic illness.

Methods and subjects. Complex examination of 329 adolescent has been carried out. Clinical-psychopathological, socio-demographic, pathopsychological, follow-up and statistical research methods were applied.

Results. The studies found that almost half of those adolescent (155 people, 47.11%) had psychosomatic complaints, as well as the presence of significant correlations between the influence of stress and the severity of complaints about the digestive system ($r = 0,83$; $p < 0,05$), cardiovascular ($r = 0,74$; $p < 0,05$) and nervous system ($r = 0,61$; $p < 0,05$) disorders. Questionnaire «Thermometer» scale more often showed overestimated self-esteem in adolescents with anxiety-phobic syndrome, and underestimated — in depressive syndrome. The investigation of the level of depression revealed the highest level in adolescents who complained of several systems (60.71%), as well as respiratory disorders (55.56%) and gastrointestinal symptom complex (53.33%). The analysis of school anxiety showed a high level of anxiety in the group with respiratory symptom complex (11.11%), with a combination of several syndromes (7.14%) and with neurotic symptom complex (6.82%). Results of a studying of anxiety in adolescents by Ch. D. Spielberger questionnaire (modified by AD Andreeva) indicate that schoolchildren of older adolescence, including girls (46.59 ± 10.20 points), and orphans (35.56 ± 6.10 points) have the highest level of anxiety. According to this, psychological research at school, surveys of parents and teachers objectively form groups of maladapted adolescents, who are then recommended to have psychoprophylaxis of psychosomatic pathology. The stages of diagnostics of mental disorders in adolescents with somatic diseases have been substantiated and developed: 1) creening using clinical and psychological research to identify persons with a tendency to psychosomatic disorders, 2) randomization using clinical and psychological techniques to diagnose the clinical features of mental disorders in the risk group.

Conclusions. Adolescents have symptoms of psychosomatic pathology, which are clinically manifested in the form of variable somatic signs — stomachache, pain in chest and joints; motor tension; heart failure; paresthesia in the absence of somatic pathology; demonstrative behavior, irritability, decreased physical and mental activity, feelings of anxiety, worry, difficulty concentrating, headaches and sleep disturbances. Clinical and psychopathological symptoms in adolescents with psychosomatic disorders were manifested with varying frequency depending on age and social origin and are represented by the following syndromes: convertible, anxiety-phobic, depressed, anxiety-dysphoric, somatized with mixed affect, asthenic with a significant difference for all cases ($p < 0,05$). Significantly ($p < 0,05$) higher frequency of psychopathological syndromes was found in the groups of middle and older adolescents, as well as adolescents from single-parent families. Significantly ($p < 0,001$) depressive syndrome was more common in people with choleric temperament (56.25%), asthenic — in sanguine (42.6%) and choleric temperament (30.0%), and anxiety-phobic and conversion syndromes were defined evenly with all types of temperament. It was established that the risk factors of the formation of maladaptation (68.5% of adolescents) are: depressive syndrome, emotional instability, asthenic syndrome. Personal characteristics of adolescents with psychosomatic disorders are characterized by a higher frequency of hypochondria — 38.71%. At the same time, apathy, as a property of personality, regardless of the presence of psychosomatic disorders is not inherent in adolescents.

Key words: mental disorders, somatic diseases, psychosomatic disorders, adolescents.



В. П. ЄРМАКОВИЧ, Ю. О. СОЛОДОВНИКОВА,
С. М. ОЛІЙНИК, А. С. СОН

Одеський національний медичний університет

Клінічний випадок тривалого фунікулярного мієлозу, який приховувався під маскою урологічної патології

Фунікулярний мієлоз — це нейрометаболічне ураження задніх та бічних канатиків спинного мозку. Даний поліетіологічний стан дефіциту ціанкобаламіну та фолатів призводить до неефективного гемопоезу й порушенню утворення мієліну з ураженням нервової системи. Наявність B_{12} -дефіцитної анемії значно полегшує підтвердження діагнозу підгострої комбінованої дегенерації спинного мозку. Проте діагностика неврологічних ускладнень хвороби є складним завданням, якщо перніціозна анемія залишається нерозпізнаною. За розташуванням вогнищ демієлінізації розрізняють три клінічні форми фунікулярного мієлозу: задньостовпову, пірамідну і комбіновану в залежності від переважного ураження бічних або задніх канатиків. Прогноз щодо відновлення втрачених функцій залежить від тривалості захворювання та поширеності змін спинного мозку. Отже, обізнаність невропатологів щодо фунікулярного мієлозу сприяє ранньому встановленню діагнозу та своєчасному адекватному лікуванню.

Наведено клінічний випадок пацієнта віком 72 роки, госпіталізованого до хірургічного відділення зі скаргами на тривалу затримку сечі із попереднім діагнозом: *Cr. prostatiae*. Хворого турбували також слабкість у нижніх кінцівках, схуднення м'язів гомілок, неможливість самостійно пересуватися, оніміння пальців ніг, загальна слабкість, але цим симптомам пацієнт не приділяв належної уваги. У зв'язку з наявністю гіпохромної B_{12} -дефіцитної анемії, характерних змін у задніх та бічних канатиках на магнітно-резонансних томограмах спинного мозку на всіх рівнях, висхідної сенсорно-рухливої симптоматики, яка прогресує, хворому було встановлено діагноз: тяжка B_{12} -дефіцитна анемія, фунікулярний мієлоз. На тлі лікування у хворого повністю регресували розлади чутливості та значно поліпшилася моторна функція — пацієнт пересувається самостійно, відновилось сечовипускання.

Ключові слова: фунікулярний мієлоз, B_{12} -дефіцитна анемія, задньостовпова атаксія.

Фунікулярний мієлоз — це нейрометаболічне ураження задніх та бічних канатиків спинного мозку, спричинене нестачею вітаміну B_{12} у поєднанні з анемічним синдромом і атрофічним гастритом, при якому відбувається припинення секреції внутрішнього фактора Кастла [1, 2].

Нестача вітаміну B_{12} в організмі людини призводить до розвитку B_{12} -дефіцитної анемії, вперше описаної в 1849 р. Т. Аддісоном, а 23 роки потому А. Бірмер назвав її «перніціозною анемією, яка прогресує». Ціанкобаламін (вітамін B_{12}) є кофактором метилтрансферазної каталітичної реакції, котра призводить до ресинтезу метіоніну

та водночас до відновлення 5-метилтетрагідрофолату в тетрагідрофолат і 5,10-метилентетрагідрофолат. При нестачі фолатів і (або) ціанкобаламіну порушуються процеси включення уридину до дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) гемопоетичних клітин, які дозрівають у кістковому мозку, та утворення тимідину, що спричиняє фрагментацію ДНК (блокування її синтезу та порушення процесу клітинного поділу). При цьому виявляється мегалобластоз, відбувається збільшення розміру деяких видів лейкоцитів і тромбоцитів, а також передчасна внутрішньокістковомозкова руйнація клітин крові зі зменшенням тривалості їх життя в кровотоці. Внаслідок цього гемопоез стає неефективним, розвивається анемія, яка супроводжується

© В. П. Єрмакович, Ю. О. Солодовнікова, С. М. Олійник, А. С. Сон, 2020

тромбоцитопенією та лейкопенією. Крім того, ціанокобаламін є кофактором у реакції перетворення метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА. Ця реакція потрібна для метаболізму мієліну в нервовій системі, тому при нестачі ціанокобаламіну, крім мегалобластної анемії, відбувається ураження нервової системи, тоді як при ізольованому дефіциті фолатів спостерігається лише розвиток мегалобластної анемії [1, 4—6].

Ціанокобаламін міститься лише у харчових продуктах тваринного походження — яйцях, печінці, молоці, нирках. Його запаси в організмі дорослої людини (переважно у печінці) є досить великими — близько 5 мг. З огляду на те, що добова втрата вітаміну B_{12} становить 5 мкг, повне виснаження його запасів за відсутності надходження (порушення всмоктування, вегетаріанське харчування) настає лише через три роки [3, 4, 9]. Є декілька причин розвитку гострої мегалобластної анемії: тривалий наркоз за допомогою закису азоту [10], тяжкі захворювання, пов'язані з необхідністю проведення масивних трансфузій, діалізу, повного парентерального харчування, прийому антагоністів фолатів [6].

Для B_{12} -дефіцитної анемії характерна тріада симптомів: одночасне ураження системи крові, шлунково-кишкового тракту і нервової системи [1, 4, 6, 7]. В основі ураження нервової системи лежить фунікулярний мієлоз задніх та бічних канатиків. Залежно від розташування вогнищ демієлінізації розрізняють три форми фунікулярного мієлозу: задньостовпovu (переважає ураження задніх канатиків, 70—80 % випадків), пірамідну (найчастіше пошкоджуються бічні канатики, 40—50 % випадків) і комбіновану (одночасне ураження бічних та задніх канатиків). При цьому сіра речовина спинного мозку зазвичай не страждає [6—8]. Ураження задніх канатиків призводить до порушення пропріоцептивної та вібраційної чутливості у нижніх кінцівках, що спричиняє сенситивну атаксію. Супутнє ураження пірамідних трактів призводить до спастичного парепарезу в поєднанні з гіперрефлексією та наявністю патологічних рефлексів [3, 7]. Іноді пірамідні знаки відсутні. Така форма називається «табетичною», або «полінейропатичною». Найбільш ранніми симптомами підгострої дегенерації є парестезії у нижніх кінцівках. Також відзначають гіпестезію та гіпалгезію, які з часом перетворюються на повну алгезію. Зрідка гіпестезія може поширюватися на ділянку живота. Верхні кінцівки вражаються рідше та меншою мірою, ніж нижні. Останні вражаються насамперед і зазвичай симетрично. Ознакою ураження задніх стовпів спинного мозку може бути симптом Лермітта — «відчуття проходження електричного струму» зверху донизу вздовж спини, яке виникає при нахилі голови вперед. Чутливі та рухові розлади супроводжуються порушенням функцій тазових органів, яке виявляється зазвичай при тривалому

перебігу у вигляді імперативних покликів до сечовипускання або його затримки. Іноколи у хворих спостерігаються больові кризи в ділянці черевної порожнини, які нагадують такі при спинній сухотці. В найтяжчих випадках втрачається відчуття нюху та смаку, погіршується слух, виникає порушення свідомості [3, 6].

Розпізнання фунікулярного мієлозу за наявності підтвердженої B_{12} -дефіцитної анемії зазвичай не спричиняє труднощів. Проте діагностика неврологічних ускладнень хвороби є складним завданням, якщо перніціозна анемія залишається нерозпізнаною. Часто неврологічні вияви не корелюють з гематологічними змінами: навіть за відсутності анемії можуть спостерігатися тяжкі неврологічні симптоми. Їх розвиток може бути як дуже швидким, так і повільним [3].

Клінічне спостереження

Чоловіка віком 72 роки госпіталізовано до хірургічного відділення зі скаргами на затримку сечі із попереднім діагнозом: Cr. prostatae. Вперше відзначив порушення сечовипускання близько 9 міс тому. Протягом останніх 6 міс у зв'язку із хронічною затримкою сечі хворому було встановлено постійний сечовий катетер. Хворого також турбували слабкість у нижніх кінцівках, схуднення м'язів гомілок, неможливість самостійно пересуватися, оніміння пальців ніг, загальна слабкість, але цим симптомам пацієнт не приділяв належної уваги та пов'язував їх із віковими змінами поперекового відділу хребта. Прогресуюча слабкість у нижніх кінцівках з'явилася близько 2 міс тому, пізніше почало з'являтися відчуття оніміння пальців ніг. Зона оніміння поступово збільшилася до рівня колінних суглобів. За період хвороби схуднув на 10 кг, зменшення маси тіла пояснює відсутністю апетиту. Пацієнт звертався до невропатолога зі скаргами на загальну слабкість і оніміння нижніх кінцівок, перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом: полінейропатія нижніх кінцівок з порушенням рефлекторних і нейротрофічних функцій. Терапія не дала позитивного ефекту. Електронейроміографію не проводили.

При ретроспективному вивченні медичної документації пацієнта в загальноклінічних аналізах крові, виконаних протягом останніх місяців хвороби, відзначено легку анемію зі зниженням рівня гемоглобіну до 109 г/л, атрофічний гастрит.

Об'єктивний статус хворого: загальний стан середнього ступеня тяжкості. Астенічний, зниженого харчування. Блідість шкіри, долонних ліній, нігтьового ложа, губ і слизових оболонок (ротова порожнина, кон'юнктива). Атрофічний глосит Хантера («лакований язик»). Тахікардія. Функціональний систолічний шум над верхівкою серця. Артеріальний тиск — 110/70 мм рт. ст., пульс — 73 за 1 хв. Живіт м'який, неболючий. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Периферичних набряків немає.

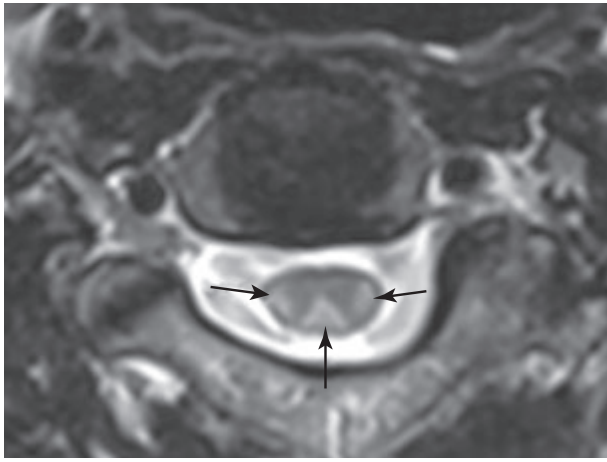


Рис. 1. МРТ шийного відділу спинного мозку



Рис. 2. МРТ грудного відділу спинного мозку

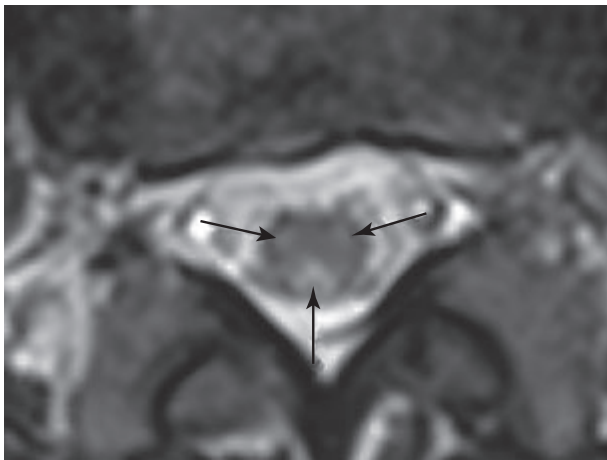


Рис. 3. МРТ поперекового відділу спинного мозку

Неврологічний статус: сухожилкові рефлексів з верхніх кінцівок живі, рівні, колінні рефлексів жваві, клонус надколінника з обох боків. Ахілові рефлексів знижені, плантарний рефлекс праворуч знижений. Зареєстровано симптом Бабінського ліворуч. Підвищення м'язового тону за спастичним типом, сила м'язів у верхніх кінцівках — 4/5, у нижніх кінцівках — 1/5. Спостерігається гіпалгезія за типом «високих шкарпеток». Гіпографестезія, апалестезія нижніх кінцівок, гіпопалестезія верхніх кінцівок.

Результати лабораторних досліджень

Загальний аналіз крові при госпіталізації: гемоглобін — 109 г/л, еритроцити — $2,9 \cdot 10^{12}$ /л.

Інших патологічних знахідок у загальному аналізі крові та сечі, біохімічному аналізі крові, коагулограмі не виявлено.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — А. С.; збір матеріалу — В. Є., Ю. С., С. О.; опрацювання матеріалу, написання тексту — В. Є.; редагування — Ю. С., А. С.

Дослідження спинномозкової рідини: показники в межах референтних значень.

Магнітно-резонансне сканування шийного, грудного та поперекового відділів хребта: МР-ознаки ураження бічних та задніх канатиків білої речовини спинного мозку (рис. 1—3).

Діагностика анемії: трансферин — 253,5 мг (норма — 170,0—340,0 мг), феритин — 173,0 мкг/л (норма — 30—220 мкг/л), фолієва кислота — 8,77 нг/мл (норма — 3,1—20,5 нг/мл), вітамін В₁₂ — 56,94 пг/мл (норма — 138—652 пг/мл).

З огляду на анамнестичні дані, клінічні прояви захворювання та результати лабораторних досліджень проведено диференційну діагностику із синдромом Гієна—Барре, гострою запальною демієлінізуювальною полінейропатією, дистальною мононейропатією, паранеопластичними полінейропатіями, системними васкулітами з ураженням периферійної нервової системи, спадковими полінейропатіями.

У зв'язку з наявністю гіпохромної В₁₂-дефіцитної анемії, характерних змін у задніх та бічних канатиках на магнітно-резонансних томограмах спинного мозку на всіх рівнях, висхідної сенсорно-рухливої симптоматики, яка прогресує, хворому встановлено діагноз: тяжка В₁₂-дефіцитна анемія, фунікулярний мієлоз.

Призначено лікування: ін'єкції вітаміну В₁₂ по 500 мкг внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 3 тиж, зі зниженням дози до 500 мкг двічі на тиждень протягом 1 міс, симптоматична терапія габапентином.

На тлі лікування у хворого повністю регресували чутливі розлади та значно поліпшилась моторна функція — пацієнт пересувається самостійно, відновилось сечовипускання.

Література

1. Воробьев А. И. Руководство по гематологии. В 3 т.: руководство для врачей. — М.: Ньюдиамед, 2005. — Т. 3. — 416 с.
2. Моррисон В. В., Чеснокова Н. П., Невважай Т. А. и др. Дизэритропоэтические анемии. Этиология и патогенез В₁₂-дефицитной анемии, гематологическая характеристика // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2015. — № 6—1. — С. 159—162.
3. Передерий В. Г. Основы внутренней медицины. В 3 т. — К.: Нова книга, 1998. — Т. 3. — 475 с.
4. Шток В. Н. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. — М.: Мед. информ. агентство, 2006 г. — 160 с.
5. Duus P. Topical Diagnosis in Neurology. — New York: Thieme, 2005. — P. 72.
6. Mumenthaler M., Mattle H. Neurologie. — 4th ed. — New York, 2019. — P. 422—424.
7. Pavlov C. S., Damulin I. V., Shulpekova Yu. O. et al. Neurological disorders in vitamin B₁₂ deficiency // Тер. архив. — 2019. — № 16. — С. 122—129. DOI : <http://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000116>.
8. Tsoriev A. Subacute combined degeneration of the cord (funicular myelosis) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://radiopaedia.org/cases/subacute-combined-degeneration-of-the-cord-funicular-myelosis>.
9. Wolpert F. Funicular myelosis in a butcher: It was the cream cans. Case Report // Neurol. Med. — 2015. doi: <http://doi.org/10.1155/2015/827168>.

В. П. ЕРМАКОВИЧ, Ю. А. СОЛОДОВНИКОВА, С. М. ОЛЕЙНИК, А. С. СОН
Одесский национальный медицинский университет

Клинический случай длительного фуникулярного миелоза, который скрывался под маской урологической патологии

Фуникулярный миелоз — это нейрометаболическое поражение задних и боковых канатиков спинного мозга. Данное полиэтиологическое состояние дефицита цианкобаламина и фолатов приводит к неэффективному гемопоэзу и нарушению образования миелина с поражением нервной системы. Наличие В₁₂-дефицитной анемии значительно облегчает подтверждение диагноза подострой комбинированной дегенерации спинного мозга. Однако диагностика неврологических осложнений болезни является сложной задачей, если пернициозная анемия остается нераспознанной. По расположению очагов демиелинизации различают три клинические формы фуникулярного миелоза: заднестолбовую, пирамидную и комбинированную в зависимости от преимущественного поражения боковых или задних канатиков. Прогноз по восстановлению утраченных функций зависит от длительности заболевания и распространенности изменений спинного мозга. Итак, осведомленность невропатологов о фуникулярном миелозе способствует раннему установлению диагноза и своевременному адекватному лечению.

Приведен клинический случай пациента в возрасте 72 лет, госпитализированного в хирургическое отделение с жалобами на длительную задержку мочи с предварительным диагнозом: *Cr. prostatae*. Больного беспокоили также слабость в нижних конечностях, похудение мышц голени, невозможность самостоятельно передвигаться, онемение в пальцах ног, общая слабость, но этим симптомам пациент не уделял должного внимания. В связи с наличием гипохромной В₁₂-дефицитной анемии, характерных изменений в задних и боковых канатиках на магнитно-резонансных томограммах спинного мозга на всех уровнях, прогрессирующей восходящей сенсорно-двигательной симптоматики больному был установлен диагноз: тяжелая В₁₂-дефицитная анемия, фуникулярный миелоз. На фоне лечения у больного полностью регрессировали чувствительные расстройства и значительно улучшилась моторная функция — пациент передвигается самостоятельно, возобновилось мочеиспускание.

Ключевые слова: фуникулярный миелоз, В₁₂-дефицитная анемия, заднестолбовая атаксия.

V. P. YERMAKOVYCH, YU. O. SOLODOVNIKOVA, S. M. OLIYNYK, A. S. SON
Odesa National Medical University

A clinical case of prolonged funicular myelosis, hidden under the guise of urological pathology

A funicular myelosis is a neurometabolic lesion of the posterior and lateral cords of the spinal cord. This multifactorial condition of cyanocobalamin and folate deficiency leads to ineffective hematopoiesis and impaired myelin formation with damage to the nervous system. The presence of B₁₂-deficiency anemia makes confirmation of subacute combined degeneration of the spinal cord diagnosis much easier. However, the diagnosis of neurological complications of the disease is difficult if pernicious anemia remains unrecognized. According to the location of the foci of demyelination there are three distinguished clinical forms of funicular myelosis: posterior columnar, pyramidal and combined, depending on the predominant lesion of the lateral or posterior cords. The prognosis for the restoration of lost functions depends on the duration of the disease and the prevalence of changes in the spinal cord. So, the awareness of neurologists about funicular myelosis contributes to early diagnosis and timely adequate treatment. A clinical case of a 72-year-old patient admitted to the surgical department with complaints of prolonged urinary retention who was preliminary diagnosed with *Cr. prostatae*. The patient was also experienced lower extremities weakness, wasting of the calf muscles, inability to walk, numbness of the toes, fatigue, but the patient did not pay attention to these symptoms. Due to the presence of hypochromic macrocytic anemia, typical changes in the posterior and lateral cords at all levels of spinal MRI, progressive ascending sensory-motor symptoms, the patient was diagnosed with severe B₁₂-deficiency anemia, funicular myelosis. During treatment, the patient's sensitivity disorders completely regressed and motor function significantly improved — the patient was able to walk independently, urination resumed.

Key words: funicular myelosis, B₁₂-deficiency anemia, posterolateral columnar ataxia.

Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

Статті публікуються українською або англійською мовою.

Авторський оригінал подають у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді (на магнітному носії або надісланий електронною поштою). Електронна та друкована версії мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);
- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально;
- таблиці, малюнки, графіки, фотографії мають бути вставлені в текст;
- список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 20, для оглядів — 40, при цьому 50 % з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);
- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів або словосполучень) **трьома мовами**: українською, російською та англійською (переклад має бути точним);
- поштову та електронну адресу, номер телефону одного з авторів для опублікування в журналі;
- фотографію першого автора (якщо авторів більше ніж два або один автор) або фотографію двох авторів (якщо авторів двоє), розміром не менше ніж 3 × 4 см;
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті
- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції. Просимо перевіряти правильність написання.** Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

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

У кінці статті подають **дані щодо конфлікту інтересів** (наприклад, роботу виконано за підтримки компанії N) та **участі кожного автора у написанні статті** (концепція і дизайн дослідження; збір матеріалу; обробка матеріалу; статистичне опрацювання даних; написання тексту; редагування тощо).

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. У разі потреби навести торгову назву — подавати її з великої літери.

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали і методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту саму структуру, що й стаття, і містити ті самі рубрики, за винятком вступу. Обсяг резюме — не менше 1800 знаків.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word без табуляторів і службових символів усередині. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Інші ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

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

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАФИЇ, виконані професійно вручну малюнки подають в оригіналі (на звороті мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або в електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF або JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книжки, місце видання (місто, видавництво), рік, кількість сторінок; для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких розміщено статтю.

УВАГА! У зв'язку з необхідністю створення англійськомовного сайту як однієї з вимог входження до міжнародних наукометричних баз, вносяться **зміни до оформлення списків літератури**. Бібліографічні посилання кирилицею необхідно дублювати англійською мовою (назву брати з англійського резюме) і зазначати мову написання статті в дужках (Ukr) або (Rus). Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви — згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланням <https://www.slovyk.ua/translit.php>. Транслітерацію з російської мови можна зробити за посиланням <http://https://translit.net>. Зразок оформлення подано на наступній сторінці. Наприкінці потрібно вказувати унікальний цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайтах <http://search.crossref.org> або <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 та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Для всіх статей визначається рівень унікальності авторського тексту за допомогою програмного забезпечення, що визначає рівень унікальності статті (Unplag: <https://ua.unplag.com/free-plagiarism-checker>). Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернена авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу:

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

E-mail: vitapol3@gmail.com, vitapol@i.com.ua