



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

Біль як симптом розсіяного склерозу

Гормон голоду і зміна харчової поведінки
при хворобі Паркінсона

Когнітивні розлади
після кардіохірургічних операцій



www.ukrneuroj.com.ua

www.vitapol.com.ua

№ 1—2 // 2021

ВІТ-А-ПОЛ
ВИДАВНИЧА ГРУПА

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

Український неврологічний журнал

№ 1—2 (58—59)
2021

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»
2021

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. Нєгрич (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 № 13ВР від 18.06.2021 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. 6,51

Замовлення № 0121N

Наклад – 1000 прим.

Формат 60 × 84/8

Папір офсетний, безкислотний ☺

Друк офсетний

Підписано до друку 26.06.2021 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, 2021 © ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2021

Передплатний індекс 96474

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

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 5** Діагностичне значення біомаркера мігрени — пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну

О. Є. ДУБЕНКО, А. Г. ЧЕРНЕНКО

Diagnostic value of migraine biomarker — calcitonin-gene-related peptide

O. Y. DUBENKO, A. G. CHERNENKO

- 12** Динаміка показників якості життя у хворих на геморагічний півкульовий інсульт у ранній відновний період захворювання

С. О. МЄДВЕДКОВА, А. О. ДРОНОВА

Dynamics of quality of life indicators of patients with hemorrhagic hemisphere stroke at the early recovery period of the disease

S. O. MEDVEDKOVA, A. O. DRONOVA

- 19** Місце болю в структурі неврологічних симптомів у хворих на розсіяний склероз та характеристики, які впливають на пріоритизацію болю пацієнтом

М. І. БОЖЕНКО

The place of pain in the structure of neurological symptoms in patients with multiple sclerosis and the characteristics that affect the prioritization of pain by the patient

M. I. BOZHENKO

- 25** Роль гормону голоду в регуляції харчової поведінки пацієнтів із хворобою Паркінсона

К. А. ТАРЯНИК

The role of «hunger hormone» in the regulation of eating behavior in patients with Parkinson's disease

K. A. TARIANYK

- 30** Структура когнітивних розладів та предиктори їх виникнення у пацієнтів після кардіохірургічних операцій

А. В. БЕЛІНСЬКИЙ, Л. В. РАСПУТІНА, Ю. М. МОСТОВОЙ,
О. П. МОСТОВА, Т. Д. ДАНИЛЕВИЧ

Structure of cognitive disorders and predictors of their occurrence in patients after cardiac surgery

*A. V. BELINSKY, L. V. RASPUTINA, Y. M. MOSTOVOY,
O. P. MOSTOVAYA, T. D. DANILEVICH*

ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

- 38 Синдром Гієна — Барре, асоційований з інфекцією SARS-CoV-2.
Презентація клінічного випадку

Є. І. ЦЬОМА

*Guillain – Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection.
Clinical case presentation*

E. I. TSOMA

ОГЛЯДИ

- 43 Функціональний ступінь незалежності
та ступінь оцінки функціонального стану (FIM + FAM)
як інструмент оцінки функціонального стану
при реабілітації після інсульту. Огляд літератури [англійською]

Л. ШУРАНОВА, Й. ВАЦКОВА

*The Functional Independence Measure and the Functional Assessment Measure
(FIM + FAM) as an effective tool for the evaluation of functional status
in stroke rehabilitation. A review [in English]*

L. SHURANOVA, J. VACKOVÁ

- 49 Перебіг myasthenia gravis, ускладнений коморбідною патологією:
огляд літератури

М. С. МАРЧУК

*Myasthenia gravis complicated by comorbid pathology:
a review*

M. S. MARCHUK

ДО УВАГИ АВТОРІВ

- 55 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»



О. Є. ДУБЕНКО, А. Г. ЧЕРНЕНКО

Харківська медична академія післядипломної освіти

Діагностичне значення біомаркера мігрені — пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну

Мета — вивчити діагностичну значущість рівня пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP), у плазмі крові як інструмента для диференційної діагностики мігрені з коморбідним боєм у шиї та напруженням перикраніальних м'язів і цервікогенного головного болю.

Матеріали і методи. Обстежено 112 пацієнтів (84 жінки і 28 чоловіків) віком від 18 до 58 років. У 77 пацієнтів діагностовано епізодичну мігрень (у 17 з типовою аурую, у 60 без аури), у 35 — цервікалгію з рефлекторними м'язово-тонічними синдромами та цервікогенним головним боєм. Серед пацієнтів з мігренню у 42 мала місце супутня цервікалгія з м'язово-тонічною дисфункцією. Пацієнтів розподілили на три групи: I — поєднання епізодичної мігрені з цервікалгією, II — епізодична мігрень, III — цервікалгія без мігрені. В усіх пацієнтів оцінювали інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою, вплив мігрені на повсякденну активність і працездатність за шкалою MIDAS, опитувальником HIT-6, індексом інвалідності шиї. Контрольну групу для порівняння рівня CGRP у плазмі крові утворено із 30 клінічно здорових осіб. Вміст CGRP визначали в плазмі крові методом імуноферментного аналізу з використанням принципу сендвіч-ELISA.

Результати. У групі пацієнтів з поєднанням епізодичної мігрені з цервікалгією та цервікогенним головним боєм порівняно з групою з ізольованою мігренню кількість днів з головним боєм за останні 3 міс була більшою ($p < 0,001$), вплив головного болю на повсякденну активність і працездатність за шкалою MIDAS і опитувальником HIT-6 — значнішим (обидва $p < 0,001$ та $p < 0,001$), кількість днів вживання комбінованих анальгетиків на місяць — більшою ($p < 0,001$). Плазмовий рівень CGRP був статистично значуще вище у пацієнтів з епізодичною мігренню порівняно з групою з цервікалгією без мігрені ($p < 0,05$), у яких він не відрізнявся від показника контрольної групи. Концентрація CGRP у плазмі крові була статистично значуще більшою у жінок, котрі страждали на мігрень, порівняно з чоловіками ($p < 0,001$), але не відрізнялася при мігрені з аурую та без аури ($p > 0,05$).

Висновки. Рівень CGRP у плазмі крові є достовірним діагностичним та диференційно діагностичним лабораторним біомаркером епізодичної мігрені. Наявність супутньої цервікалгії у пацієнтів з епізодичною мігренню суттєво впливає на концентрацію CGRP у плазмі крові та перебіг захворювання (збільшення кількості днів з головним боєм за 3 міс та днів з вживанням анальгетиків на місяць, зниження працездатності та повсякденної активності).

Ключові слова: епізодична мігрень, цервікалгія, пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну, біомаркери, діагностика.

Мігрень є одним з найчастіших захворювань людства, яке може призвести до втрати дієздатності [8]. Її часто супроводжують коморбідні та супутні захворювання, що збільшує загальний тягар для пацієнтів з мігренню та економічні втрати, знижує якість життя [7].

Біль і дискомфорт у шиї та напруження перикраніальних м'язів часто спостерігають у хворих

із мігренню. Вони можуть спричинити цервікогенний головний біль, диференційна діагностика якого з мігренню ускладнена через значний збіг симптоматики, що зазвичай призводить до встановлення неправильного діагнозу та неефективного лікування [13]. Діагностичні критерії мігрені ґрунтуються на клінічних характеристиках захворювання і запереченні інших причин головного болю. Виявлення цервікогенного головного болю у клінічній практиці потребує застосування інвазивних методик (діагностичних блокад) та провокувальних маневрів

[12]. Тісний взаємозв'язок між тригеміно-васкулярним і тригеміно-цервікальним комплексами зумовлюють спільність симптоматики мігрени та цервікогенного головного болю: гемілатеральний головний біль, наявність нудоти, інколи — блювання на висоті головного болю, світлобоязнь, звукобоязнь, біль і напруження м'язів голови та шиї.

В останні десятиріччя встановлено, що пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну (calcitonin gene-related peptide (CGRP)), відіграє ключову роль у патофізіології мігрени [10]. Він залучений у різні патофізіологічні процеси (дилатацію церебральних і оболонкових судин, вивільнення прозапальних медіаторів із опасистих клітин, трансмісію ноцицептивної інформації з інтракраніальних судин у нервову систему). Цей пептид широко експресується в центральній і периферичній нервовій системі та модулює функцію інших нейротрансмітерів, зокрема в тригемінальному ганглії він часто експресується разом із субстанцією P і рецепторами 5-HT_{1B/D}. Сателітні гліальні клітини тригемінального ганглія також експресують рецептори CGRP. Вивільнення CGRP з тригемінальних нервових закінчень індукує вазодилатацію, набряк і дегрануляцію опасистих клітин твердої мозкової оболонки, що спричиняє нейрогенне запалення та активацію сенсорних нервів [4, 16]. Отже, CGRP — один з провідних компонентів ініціації, підтримання і хронізації мігрени. Його можна вважати потенційним біомаркером для діагностики мігрени [11, 25]. Саме тому ми припустили можливість використання цього біомаркера для диференційної діагностики мігрени та цервікогенного головного болю.

Мета роботи — вивчити діагностичну значущість рівня пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну, в плазмі крові як інструмента для диференційної діагностики мігрени з коморбідним болем у шиї та напруженням перикраніальних м'язів і цервікогенного головного болю.

Матеріали і методи

Обстежено 112 пацієнтів (28 чоловіків і 84 жінки) віком від 18 до 58 років. Пацієнтів розподілили на три групи. До групи I залучено 42 пацієнтів (6 чоловіків і 36 жінок) з епізодичною мігреною (8 з типовою аурую, 34 без аури) і супутнім болем у шиї, до групи II — 35 пацієнтів (10 чоловіків і 25 жінок) з епізодичною мігреною без болю у шиї (9 з аурую, 26 без аури), до групи III — 35 пацієнтів (12 чоловіків, 23 жінки) з цервікогенним головним болем і болем у шиї.

Епізодичну мігрень і цервікогенний головний біль діагностували відповідно до Міжнародної класифікації головного болю [12].

Тривалість захворювання в групі I становила 11—44 роки (у середньому — $(16,4 \pm 1,3)$ року), середня кількість днів з головним болем за 3 міс — $25,6 \pm 1,5$, у групі II — відповідно 1—23 роки ($(9,3 \pm 1,1)$ року) і $(25,1 \pm 1,9)$ дня.

Біль у шиї оцінювали протягом 3 міс.

Критерії вилучення з дослідження: інший первинний або вторинний головний біль, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, інсульт в анамнезі, цукровий діабет, інші больові синдроми, вагітність.

Усім пацієнтам проведено рентгенографію шийного відділу хребта з функціональним навантаженням для заперечення тяжких дегенеративно-дистрофічних змін хребта, гриж диска хребта і явищ компресії корінців.

У пацієнтів груп I та III діагностовано порушення м'язового тону, спричинене сколіозом шийного і грудного відділів хребта різного ступеня тяжкості ($n = 29$), функціональні блокади суглобів шийного відділу хребта ($n = 31$), які супроводжувалися напруженням перикраніальних м'язів і рефлекторними м'язово-тонічними синдромами шийного відділу (цервікалія, шийно-плечовий синдром).

Оцінювали кількість днів з головним болем протягом 3 останніх місяців, кількість днів прийому анагетиків на місяць. Ніхто із пацієнтів з мігреною не приймав препарати для превентивного лікування.

Контрольну групу для порівняння рівня CGRP у плазмі крові утворено із 30 клінічно здорових осіб (20 жінок і 10 чоловіків) віком від 20 до 52 років.

Для оцінки динаміки кількісних характеристик больового синдрому застосовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ), за якою пацієнти оцінювали вираженість больового синдрому при нападах мігрени в діапазоні від 1 до 100 мм [9, 15]. Шкалу MIDAS (оцінка інвалідності при мігрени) використовували для оцінки впливу мігрени на повсякденну активність і працездатність протягом 3 міс [19]. Кількісно оцінювали вплив виразності суб'єктивних і об'єктивних симптомів головного болю за допомогою «Headache Impact Test» (TM «HIT-6») [24] — опитувальника, який дає змогу визначити ступінь впливу головного болю на повсякденну діяльність пацієнта. Кількість балів відображує тяжкість негативного впливу головного болю на життя пацієнта. Анкета містить 6 запитань, кожне з них має 5 варіантів відповіді, котрі відповідають певній кількості балів. Для оцінки болю та дискомфорту в шиї застосовували Індекс інвалідності шиї [22].

Усім пацієнтам проводили візуальне, мануальне дослідження м'язів голови та шиї. Оцінювали такі показники за шкалою від 0 до 3 балів: виразність спонтанного болю, тонус м'язів, гіпотрофія м'язів, кількість вузликів міофіброзу, болючість м'язів при пальпації, тривалість болючості м'язів і ступінь іррадіації болю при пальпації. Для кількісного вираження отриманих даних використовували індекс м'язового синдрому (ІМС), який розраховують як суму оцінки в балах суб'єктивних і об'єктивних ознак [2]. У нормі ІМС = 1, оскільки

у здорової людини тонус м'язів дорівнює 1 балу. За величиною ІМС виділяють три ступеня тяжкості м'язового синдрому: 1-й ступінь (легкий) < 8 балів, 2-й (середній) — 9—15 балів, 3-й ступінь (тяжкий) > 15 балів.

Рівень CGRP визначали в плазмі крові методом імуноферментного аналізу за допомогою набору ELISA з використанням принципу сендвіч-ELISA (Elabscience Human CGRP1 (Calcitonin Gene Related Peptide 1) ELISA Kit, США).

Роботу виконано з дотриманням принципів Гельсінкської декларації Всесвітньої асоціації охорони здоров'я «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження». До залучення в дослідження пацієнти та їхні родичі були поінформовані про протокол дослідження і підписали добровільну інформовану згоду.

Статистичний аналіз проводили з використанням пакета програм для обробки біологічної та медичної інформації в системі Statistica 10.0. Досліджувані параметри наведено як середнє арифметичне значення і стандартна похибка середнього арифметичного значення ($M \pm m$) та медіана і значення нижнього та верхнього квантилю ($Me [LQ; UQ]$). Статистично значущими вважали результати порівнянь при значенні ймовірності похибки (p) < 0,05. Для перевірки на нормальність розподілу змінних використовували тест Колмогорова — Смірнова, для порівняння середніх значень — критерій Краскела — Уоліса, тест Манна — Уїтні. Різниця середніх значень показників у групах підтверджено непараметричним дисперсійним аналізом

($p < 0,05$). Для попарного порівняння груп використовували тест Шеффе.

Визначення набору показників, які мають найбільший вплив на CGRP, проводили за допомогою процедури DataMining (Feature Selection and Variable Screening). Зв'язок між характеристиками встановлено за допомогою кореляційного аналізу за Пірсоном.

Результати та обговорення

Результати дослідження показали, що за інтенсивністю болю під час нападу мігрени групи I та II статистично значущо не відрізнялись. Показники за шкалами MIDAS і HIT-6 були статистично значущо вище у пацієнтів групи I порівняно з групою II (табл. 1), що свідчить про те, що поєднання епізодичної мігрени із цервікалгією та цервікогенним головним болем суттєво впливає на повсякденну активність, працездатність і життя пацієнтів. У пацієнтів групи I з поєднанням мігрени і цервікогенним головним болем кількість днів з головним болем за останні 3 міс значно перевищувала показник групи II, але не відрізнялась від такого групи III. Індекс інвалідності шиї був значно вищий у пацієнтів груп I та III порівняно з групою II. У пацієнтів групи I кількість днів на місяць вживання комбінованих анальгетиків значно перевищувала показник не лише групи II, а і групи III. Це свідчить про те, що наявність додаткових больових синдромів у пацієнтів з епізодичною мігреною призводить до надмірного вживання анальгетиків, особливо комбінованих препаратів, що є чинником ризику хронізації мігрени.

Т а б л и ц я 1

Характеристика груп пацієнтів

Показник	Група I (n = 42)	Група II (n = 35)	Група III (n = 35)	p
Жінки/чоловіки	36/6	25/10	23/12	
Середній вік, роки	37,55	33,57	36,31	
Кількість днів з головним болем за 3 міс	25,62 ± 1,54 25,50 [18,00; 32,00]	15,88 ± 1,46 15,00 [9,00; 21,00]	25,14 ± 1,95 27,00 [12,00; 36,00]	< 0,01
Оцінка за ВАШ при нападі головного болю	8,62 ± 0,15 8,50 [8,00; 9,00]	8,34 ± 0,15 8,00 [8,00; 9,00]	6,71 ± 0,21 7,00 [6,00; 8,00]	< 0,001
MIDAS	38,36 ± 2,27 36,00 [30,00; 45,00]	29,63 ± 2,72 30,00 [19,00; 35,00]		< 0,01
HIT-6	60,05 ± 0,70 60,00 [56,00; 64,00]	51,83 ± 1,33 51,00 [47,00; 58,00]	60,23 ± 0,74 60,00 [58,00; 64,00]	< 0,001
Neck Disability Index	13,09 ± 0,75 14,00 [8,00; 16,00]	2,40 ± 0,15 2,00 [2,00; 3,00]	16,31 ± 0,69 16,00 [13,00; 20,00]	< 0,001
Індекс м'язового тону	13,81 ± 0,49 14,00 [13,00; 16,00]	2,60 ± 0,15 2,00 [2,00; 3,00]	15,66 ± 0,45 16,00 [14,00; 19,00]	< 0,001
Кількість днів прийому простих анальгетиків на місяць	3,21 ± 0,73 0,00 [0,00; 7,00]	2,29 ± 0,49 3,00 [0,00; 5,00]	3,46 ± 0,69 1,00 [0,00; 7,00]	> 0,05
Кількість днів прийому комбінованих анальгетиків або триптанів на місяць	5,14 ± 0,81 4,50 [0,00; 8,00]	2,77 ± 0,44 0,00 [0,00; 5,00]	3,82 ± 0,83 0,00 [0,00; 8,00]	> 0,05

Значення наведено у вигляді ($M \pm m$) і $Me [LQ; UQ]$.

Найвищі показники CGRP у плазмі крові за-реєстровано в групі I ($242,98 \pm 5,08$ пг/мл); у групі II — нижчі ($145,82 \pm 15,38$ пг/мл; $p < 0,001$). У групі III рівень CGRP у плазмі крові був статистично значуще нижчим ($51,96 \pm 4,46$ пг/мл), ніж у пацієнтів груп I та II ($p < 0,001$ та $p < 0,05$ відповідно), і не відрізнявся від показника контрольної групи ($51,48 \pm 5,08$ пг/мл; $p > 0,05$) (рисунк).

При порівнянні плазмового рівня CGRP у пацієнтів різних вікових груп статистично значущої різниці не виявлено ($p > 0,05$), але у жінок цей показник був вище (відповідно $166,45 \pm 13,28$) і $144,89 \pm 11,42$ пг/мл; $p < 0,001$). Не встановлено статистично значущої різниці за рівнем CGRP між пацієнтами з епізодичною мігренню без аури ($179,03 \pm 15,76$ пг/мл) та з аурою ($198,34 \pm 21,20$ пг/мл; $p > 0,05$), наявністю алодинії ($198,82 \pm 15,08$ пг/мл) та без алодинії ($174,76 \pm 18,49$ пг/мл; $p > 0,05$) та залежно від кількості вживання анагетиків ($p > 0,05$).

Плазмовий рівень CGRP у пацієнтів з мігренню корелював з інтенсивністю болю під час атаки за ВАШ ($r = 0,637$; $p < 0,05$), але зв'язки з показниками за шкалою MIDAS ($r = 0,304$) та опитувальником HIT-6 ($r = 0,161$) не були значущими.

Проведено процедуру DataMining (Feature Selection and Variable Screening) для визначення показників, які мають найбільший вплив на рівень плазмового CGRP. У пацієнтів з мігренню (групи I та II) найбільший вплив чинив Індекс м'язового тонуусу і Neck Disability Index, дещо менший вплив — кількість днів прийому простих анагетиків на місяць (табл. 2). Виявлено, що рівень CGRP у плазмі крові при мігрені залежить від інтенсивності болю в шиї, виміряної за допомогою ВАШ.

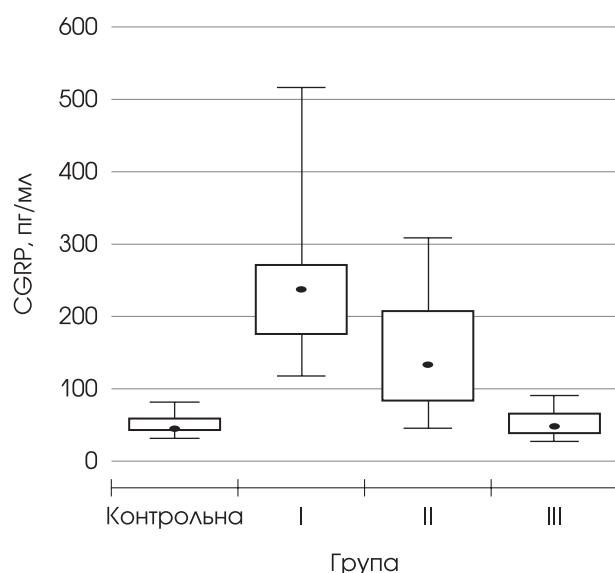


Рисунок. Рівень CGRP у плазмі крові пацієнтів з епізодичною мігренню, мігренню в поєднанні з цервікалгією та цервікогенним головним болем

При проведенні процедури DataMining для аналізу показників пацієнтів трьох груп виявлено, що найбільший вплив на рівень плазмового CGRP чинить інтенсивність болю у шиї, виміряна за шкалою ВАШ. Важливу роль також відіграють кількість днів з головним болем за 3 міс і Neck Disability Index (табл. 3).

Мігрень нерідко поєднується з низкою порушень, які мають з нею тісний патогенетичний зв'язок. Такі коморбідні порушення значною мірою обтяжують перебіг нападу, погіршують стан пацієнтів у період між нападами та призводять до значного зниження якості життя.

Для диференційної діагностики цервікогенного головного болю та мігрені у дослідженнях використовували мануальні тести з метою виявлення порушення функцій опорно-рухового апарату і міофасціальної дисфункції шийно-плечової ділянки [3, 5, 6, 17]. У деяких дослідженнях оцінювали та порівнювали локалізацію і ступінь інтенсивності болю в осіб з епізодичною та хронічною мігренню або цервікогенним головним болем. Незважаючи на деякі відмінності, відзначено великий збіг симптомів у цих типів головного болю, що свідчить про обмеження використання локалізації болю для диференційної діагностики цефалгій [21]. Для оцінки та порівняння кількісних характеристик болю у пацієнтів з хронічною скелетно-м'язовою недостатністю шийного відділу хребта і неспецифічним болем у шиї, котрий супроводжується хронічною мігренню або цервікогенним головним болем, як інструмент розглядають другу коротку форму опитувальника Макгілла (SF-MPQ-2) [1].

Останніми роками триває пошук генетичних і лабораторних біомаркерів, які б поліпшили діагностику та менеджмент пацієнтів з мігренню [23].

Таблиця 2
Показники, які впливають на рівень CGRP у плазмі крові пацієнтів з мігренню

Показник	F	p
Індекс м'язового тонуусу	2,955300	0,02
Neck Disability Index	2,490754	0,04
Кількість днів прийому простих анагетиків на місяць	1,820886	0,11
Оцінка за ВАШ при нападі головного болю	1,333270	0,28

Таблиця 3
Показники, які впливають на рівень CGRP у плазмі крові пацієнтів у всіх досліджуваних групах

Показник	F	p
ВАШ у разі болю в шиї	5,617861	0,00
Кількість днів з головним болем за 3 міс	1,314340	0,25
Neck Disability Index	1,261921	0,28

Одним з найперспективніших біомаркерів є CGRP, що підтверджується ефективністю антагоністів CGRP та моноклональних антитіл до CGRP для профілактичного лікування мігренозних атак [18, 20]. У дослідженні M. J. Lee і співавт. плазмова концентрація CGRP була підвищена у пацієнтів з мігреною порівняно зі здоровими особами, але не виявлено різниці між епізодичною та хронічною мігреною та між підтипами мігрени (з аурую або без аури, з наявністю алодинії або без такої) [14].

У нашому дослідженні встановлено значуще підвищення концентрації CGRP у плазмі крові пацієнтів з епізодичною мігреною та відсутність підвищення за інших типів головного болю (цервікогенному), що дає змогу розглядати його як додатковий діагностичний біомаркер. Різниця за концентрацією CGRP у плазмі крові залежно від типу мігрени (з аурую або без аури) нами не виявлено.

Висновки

Проведене дослідження показало, що поєднання епізодичної мігрени із супутньою цервікалгією

та цервікогенним головним болем підвищує кількість днів з головним болем та суттєво впливає на повсякденну активність, працездатність і життя пацієнтів.

Рівень CGRP у плазмі крові пацієнтів з епізодичною мігреною значно перевищує показник не лише клінічно здорових осіб, а й пацієнтів з цервікогенним головним болем, що підтверджує його значення як достовірного лабораторного біомаркера мігрени. Концентрація CGRP у пацієнтів з поєднанням епізодичної мігрени з цервікалгією та цервікогенним головним болем була дещо більшою, ніж в осіб з ізольованою мігреною, що може свідчити про підвищення сенситизації та бути чинником ризику хронізації мігрени.

Визначення рівня CGRP у плазмі крові може бути корисним додатковим біомаркером для диференційної діагностики мігрени з іншими формами як первинного, так і вторинного головного болю, що дасть змогу вдосконалити індивідуалізовану терапію як гострого нападу головного болю, так і формування превентивної тактики.

Конфлікту інтересів немає.

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

Література

1. Бахтадзе М. А., Луснікова І. В., Кузьминов К. О., Болотов Д. А. Вторая сокращенная форма Макгилловского болевого опросника как дополнительный инструмент дифференциальной диагностики мигрени и цервикогенной головной боли // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2021. — Т. 121 (3). — С. 70—76. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103170>.
2. Хабилов Ф. А. Клиническая неврология позвоночника. — Казань, 2003. — 472 с.
3. Al Khalili Y., Ly N., Murphy P. B. Cervicogenic Headache. 2021 Mar 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. PMID: 29939639.
4. Bigal M. E., Walter S., Rappoport A. M. Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) and migraine current understanding and state of development // Headache. — 2013. — Vol. 53. — P. 1230—1244. doi.org/10.1111/head.12179.
5. Blumenfeld A., Siavoshi S. The challenges of cervicogenic headache // Curr. Pain Headache Rep. — 2018. — Vol. 22, N 7. — P. 47. doi: 10.1007/s11916-018-0699-z. PMID: 29900508.
6. Bogdanov E. I., Giniatullin R. A., Khayrutdinova O. S. Migraine and cervicogenic headache: evaluation of the effectiveness of complex treatment when combined // Neurology Bulletin. — 2018. — Vol. 1, N 3. — P. 101—102. doi: 10.17816/nb14157.
7. Burch R. C., Buse D. C., Lipton R. B. Migraine: Epidemiology, burden, and comorbidity // Neurol. Clin. — 2019. — Vol. 37 (4). — P. 631—649. doi: 10.1016/j.ncl.2019.06.001. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31563224.
8. Collaborators GBDH (2018) Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990—2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016 // Lancet. — Neurol. — 2018. — Vol. 17. — P. 954—976. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30322-3).
9. Delgado D. A., Lambert B. S., Boutris N. et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring with a traditional paper-based Visual Analog Scale in adults // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Global Research & Reviews. — 2018. — Vol. 2, N 3. — e088. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088.
10. Dubenko O. Ye. Calcitonin Gene-Related Peptide in migraine: the pathogenetic factor and therapeutic target (review) // International Neurological Journal. — 2018. — N 2. — P. 71—77. doi: 10.22141/2224-0713.2.96.2018.130481.
11. Fan P. C., Kuo P. H., Lee M. T., Chang S. H., Chiou L. C. Plasma Calcitonin Gene-Related Peptide: a potential biomarker for diagnosis and therapeutic responses in pediatric migraine // Front Neurol. — 2019. — Vol. 10. doi: 10.3389/fneur.2019.00010. PMID: 30733702 PMCID: PMC6353836.
12. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition // Cephalalgia. — 2018. — Vol. 38, N 1. — P. 1—211. doi: 10.1177/0333102417738202. PMID: 29368949.
13. Lampl C., Rudolph M., Deligianni C. I., Mitsikostas D. D. Neck pain in episodic migraine: premonitory symptom or part of the attack? // J. Headache Pain. — 2015. — Vol. 16, N 1. — P. 80. doi: 10.1186/s10194-015-0566-9.
14. Lee M. J., Lee S.-Ye., Cho S., Kang E.-S., Chung C.-S. Feasibility of serum CGRP measurement as a biomarker of chronic migraine: a critical reappraisal // The Journal of Headache and Pain. — 2018. — Vol. 53. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0883-x>.
15. Loder E., Burch R. Measuring pain intensity in headache trials: which scale to use? // Cephalalgia. — 2012. — Vol. 32 (3). — P. 179—182. <https://doi.org/10.1177/0333102411434812>.
16. Russo A. F. Calcitonin gene-related peptide (CGRP): a new target for migraine // Annu Rev. Pharmacol. Toxicol. — 2015. — Vol. 55. — P. 533—552. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010814-124701. Epub 2014 Oct 8. PMID: 25340934 PMCID: PMC4392770.
17. Shimohata K., Shimohata T. Clinical aspects of cervicogenic headache // Brain Nerve. — 2020. — Vol. 72 (3). — P. 251—258. (Japanese). doi: 10.11477/mf.1416201514. PMID: 32152258.
18. Silberstein S. D., Dodick D. W., Bigal M. E. et al. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine // N. Engl. J. Med. — 2017. — Vol. 377 (22). — P. 2113—2122. doi: 10.1056/NEJMoa1709038. PMID: 29171818.

19. Stewart W.F., Lipton R.B., Kolodner K.B. et al. Validity of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers // *Pain*. — 2000. — Vol. 88(1). — P. 41—52. doi: 10.1016/S0304-3959(00)00305-5. PMID: 11098098.
20. Tepper S., Ashina M., Reuter U. et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial // *Lancet*. — *Neurol.* — 2017. — Vol. 16(6). — P. 425—434. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30083-2. Epub 2017 Apr 28. PMID: 28460892.
21. Uthakshup S., Barbero M., Falla D. et al. Profiling the extent and location of pain in migraine and cervicogenic headache: a cross-sectional single-site observational study // *Pain Medicine*. — 2020. — Vol. 21, N 12. — P. 3512—3521. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa282>.
22. Vernon H., Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity // *J. Manipulative Physiol. Ther.* — 1991. — Vol. 14(7). — P. 409—415. Erratum in: *J. Manipulative Physiol. Ther* 1992 Jan;15(1):followi. PMID: 1834753.
23. Yan D.M., Depoy E.M.G., Ahmad A., Naras S.L. Biomarkers in Migraine // *Neurologia India*. — 2021. — Vol. 69, N 7. — P. 17—24. doi: 10.4103/0028-3886.315988.
24. Yang M., Rendas-Baum R., Varon S.F., Kosinski M. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6™) across episodic and chronic migraine // *Cephalalgia: an International Journal of Headache*. — 2011. — Vol. 31(3). — P. 357—367.
25. Younis S., Christensen C.E., Toft N.M. et al. Investigation of distinct molecular pathways in migraine induction using calcitonin gene-related peptide and sildenafil // *Cephalalgia*. — 2019. — Vol. 39(14). — P. 1776—1788.

О. Е. ДУБЕНКО, А. Г. ЧЕРНЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Диагностическое значение биомаркера мигрени — пептида, связанного с геном кальцитонина

Цель — изучить диагностическую значимость уровня пептида, связанного с геном кальцитонина (CGRP), в плазме крови как инструмента для дифференциальной диагностики мигрени с коморбидной болью в шее и напряжением перикраниальных мышц и цервикогенной головной боли.

Материалы и методы. Обследованы 112 пациентов (84 женщины и 28 мужчин) в возрасте от 18 до 58 лет. У 77 пациентов диагностирована эпизодическая мигрень (у 17 с типичной аурой, у 60 без ауры), у 35 — цервикалгия с рефлекторными мышечно-тоническими синдромами и цервикогенной головной болью. Среди пациентов с мигренью у 42 имела место сопутствующая цервикалгия с мышечно-тонической дисфункцией. Пациентов разделили на три группы: I — сочетание эпизодической мигрени с цервикалгией, II — эпизодическая мигрень, III — цервикалгия без мигрени. У всех пациентов оценивали интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале, влияние мигрени на повседневную активность и работоспособность по шкале MIDAS, опроснику HIT-6, Индексу инвалидности шеи. Контрольную группу для сравнения уровня CGRP в плазме крови образовали из 30 клинически здоровых лиц. Содержание CGRP в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием принципа сэндвич-ELISA.

Результаты. В группе пациентов с сочетанием эпизодической мигрени с цервикалгией и цервикогенной головной болью по сравнению с группой с изолированной мигренью количество дней с головной болью за последние 3 мес было больше ($p < 0,001$), влияние головной боли на повседневную активность и работоспособность по шкале MIDAS и опроснику HIT-6 — более значительным (оба $p < 0,001$) и количество применяемых комбинированных анальгетиков больше ($p < 0,001$). Плазменный уровень CGRP был статистически значимо выше у пациентов с эпизодической мигренью по сравнению с группой с цервикалгией без мигрени ($p < 0,05$), у которых он не отличался от контроля. Концентрация CGRP в плазме крови была статистически значимо больше у женщин, страдающих мигренью, по сравнению с мужчинами ($p < 0,001$), но не отличалась при мигрени с аурой и без ауры ($p > 0,05$).

Выводы. Уровень CGRP в плазме крови является достоверным диагностическим и дифференциально-диагностическим лабораторным биомаркером эпизодической мигрени. Наличие сопутствующей цервикалгии у пациентов с эпизодической мигренью существенно влияет на концентрацию CGRP в плазме крови и течение заболевания (увеличение количества дней с головной болью за 3 мес и дней употребления анальгетиков за месяц, снижение работоспособности и повседневной активности).

Ключевые слова: эпизодическая мигрень, цервикалгия, пептид, связанный с геном кальцитонина, биомаркеры, диагностика.

O. Y. DUBENKO, A. G. CHERNENKO

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Diagnostic value of migraine biomarker — calcitonin-gene-related peptide

Objective — to study the diagnostic significance of the serum level of calcitonin-gene-related peptide as a tool for the differential diagnosis of migraine with comorbid neck pain and tension of the pericranial muscles and cervicogenic headache.

Methods and subjects. The study included 112 patients (84 women, 28 men) aged from 18 to 58 years. In 77 patients episodic migraine was diagnosed (with a typical aura in 17 and without aura in 60 patients), in 35 patients suffered from cervicalgia with muscle-tonic syndromes and cervicogenic headache. Among patients with migraine, 42 had concomitant cervicalgia with muscle-tonic dysfunction. The examined patients were distributed into 3 clinical groups: I — combination of episodic migraine with cervicalgia, II — episodic migraine, III — cervicalgia without migraine. In all patients, pain intensity was assessed using a visual analogue scale, the effect of migraine on daily activity and performance using the MIDAS and HIT-6 scales, and the Neck Disability Index. The control group for comparing the serum level of CGRP consisted of 30 clinically healthy persons. The serum level of CGRP was determined by enzyme-linked immunosorbent assay using the sandwich ELISA principle.

Results. In the group of patients with a combination of episodic migraine with cervicalgia and cervicogenic headache, compared with the group with isolated migraine, the number of days with headache over the last 3 months was higher ($p < 0.001$), the influence of headache on daily activity and performance according to the MIDAS scales and HIT-6 was more significant (both $p < 0.001$) and the number of combined analgesics used was higher ($p < 0.001$). Plasma level of CGRP was statistically significantly higher in patients with episodic migraine compared with the group with cervicalgia without migraine ($p < 0.05$), where it did not differ from the control. The CGRP level was statistically significantly higher in women with migraine compared to men ($p < 0.001$), but did not differ in patients with migraine with and without aura ($p > 0.05$).

Conclusions. The serum level of calcitonin-gene-related peptide is a reliable diagnostic and differential diagnostic laboratory biomarker of episodic migraine. The presence of concomitant cervicalgia in patients with episodic migraine significantly affects the level of CGRP in the blood plasma and the course of the disease (an increase in the number of days with headache, the amount of analgesic use, decreased performance and daily activity).

Key words: episodic migraine, cervicalgia, calcitonin-gene-related peptide, biomarkers, diagnostics.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Дубенко О. Є., Черненко А. Г. Діагностичне значення біомаркера мігрені — пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну // Український неврологічний журнал. — 2021. — № 1—2. — С. 5—11. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-5>.

Dubenko O.Y., Chernenko A.G. Diagnostic value of migraine biomarker — calcitonin-gene-related peptide (in Ukrainian). Ukrainian Neurological Journal. 2021;1-2:5-11. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-5>.



С. О. МЄДВЕДКОВА, А. О. ДРОНОВА

Запорізький державний медичний університет

Динаміка показників якості життя у хворих на геморагічний півкульовий інсульт у ранній відновний період захворювання

Мета — вивчити показники якості життя із застосуванням опитувальника SF-36v2 у пацієнтів із геморагічним півкульовим інсультом (ГПІ) у ранній відновний період захворювання у динаміці та виявити чинники, які впливають на ці показники.

Матеріали і методи. У клініці нервових хвороб Запорізького державного медичного університету проведено відкрите когортне спостереження 46 пацієнтів з ГПІ у відновний період захворювання. Серед пацієнтів був 31 (67,4%) чоловік та 15 (32,6%) жінок. Середній вік хворих становив $(57,15 \pm 9,53)$ року. Пацієнтам проведено комплексне обстеження на 30, 90 і 180-ту добу ГПІ з оцінкою тяжкості стану за шкалою інсульту Національних Інститутів здоров'я США (NIHSS), ступеня функціонального відновлення та інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS), можливостей побутових навичок і самообслуговування за індексом Бартел (BI), наявності спастичних виявів у м'язах верхніх та нижніх кінцівок та якості життя за опитувальником SF-36v2 HealthSurvey.

Результати. На 30-ту добу захворювання у пацієнтів з ГПІ зареєстровано значне зниження всіх показників якості життя за опитувальником SF-36v2. Найбільшою мірою були знижені показники фізичного функціонування, рольового функціонування, зумовленого фізичним станом, та соціального функціонування. Відзначено статистично значуще поліпшення фізичного та психічного компонентів здоров'я протягом раннього відновного періоду.

Висновки. Виявлено статистично значущий кореляційний зв'язок між оцінками за NIHSS, mRS, BI та всіма показниками якості життя за SF-36v2, окрім інтенсивності болю, на 30-ту добу захворювання. Встановлено статистично значущий вплив наявності виявів спастичності на фізичний компонент здоров'я впродовж раннього відновного періоду, а також на показник інтенсивності болю на 30-ту добу захворювання.

Ключові слова: геморагічний інсульт, відновний період, реабілітація, якість життя.

Інсульт є другою за частотою причиною смерті та основною причиною інвалідності у світі. Тягар інсульту значно зріс за останні декілька десятиліть унаслідок збільшення чисельності населення та його старіння, а також унаслідок збільшення поширеності модифікованих чинників ризику інсульту, особливо в країнах з низьким та середнім рівнем доходу. [1, 3, 11]. Кількість пацієнтів, які потребуватимуть допомоги клініцистів з досвідом щодо неврологічних станів, продовжуватиме зростати в найближчі десятиліття [7, 10].

Хоча ішемічний інсульт трапляється частіше (75—80%), геморагічний інсульт є причиною більшої кількості смертей та втрачених років життя з урахуванням інвалідності [12]. Захворюваність і смертність від інсульту відрізняються у різних країнах, географічних регіонах та етнічних групах. У країнах з високим рівнем доходу вдосконалення профілактики, гострого лікування та нейрореабілітації сприяли значному зменшенню проблем, пов'язаних з інсультом, за останні 30 років. Питанням розробки ефективних лікувальних і реабілітаційних заходів для хворих, котрі перенесли інсульт, присвячено багато праць [4, 8, 15, 18].

Основною метою нейрореабілітації хворих, які перенесли інсульт, є досягнення повного відновлення

порушених унаслідок інсульту функцій або оптимальна реалізація фізичного, психічного і соціального потенціалу особи з інвалідністю, найадекватніша інтеграція її у суспільство, профілактика ускладнень гострого та відновного періодів, а також повторного захворювання (переважно повторних інсультів) [2, 6, 10, 14].

Одним з важливих питань, яке широко обговорюється в сучасній літературі, є оцінка ефективності нейрореабілітації. Необхідно правильно оцінити рівень наслідків хвороби для того, щоб розробити адекватну реабілітаційну програму. Останніми роками в реабілітології застосовують поняття «якість життя, пов'язана зі здоров'ям». Деякі автори вважають, що саме на цей показник треба орієнтуватися при оцінці ефективності реабілітації хворих, а також при визначенні подальшої тактики ведення хворого та пріоритетних напрямів його відновлення [5, 9, 17].

Серед загальної когорти церебральних інсультів геморагічний тип є менш вивченим та висвітленим у вітчизняних та міжнародних працях, хоча він уражує молодше населення та зазвичай пов'язаний з більшою кількістю наслідків.

Показники якості життя хворих у реабілітаційний період геморагічного інсульту вивчено недостатньо [13, 19].

Мета роботи — вивчити показники якості життя із застосуванням опитувальника SF-36v2 у пацієнтів із геморагічним півкульовим інсультом у ранній відновний період захворювання у динаміці та виявити чинники, які впливають на ці показники.

Матеріали і методи

У клініці нервових хвороб Запорізького державного медичного університету проведено відкрите когортне спостереження 46 пацієнтів з геморагічним півкульовим інсультом (ГПІ) у відновний період захворювання. Серед пацієнтів був 31 (67,4%) чоловік та 15 (32,6%) жінок. Середній вік хворих становив $(57,15 \pm 9,53)$ року.

У 29 (63,05%) пацієнтів вогнище ураження локалізувалося в домінантній півкулі, у 17 (36,95%) — у субдомінантній.

Усім пацієнтам проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження за спеціально розробленим протоколом із застосуванням сучасних шкал на 30, 90 і 180-ту добу ГПІ:

- оцінка тяжкості стану хворих за шкалою інсульту Національних Інститутів здоров'я США (National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS));
- оцінка ступеня функціонального відновлення та інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна (Modified Rankin Scale (mRS));
- оцінка можливостей побутових навичок і самообслуговування за допомогою індексу Бартел (Barthel ADL Index (BI));
- наявність спастичних виявів у м'язах верхніх та нижніх кінцівок (Modified Ashworth Scale (MAS));
- оцінка якості життя за опитувальником SF-36v2 Health Survey.

Інтерпретація результатів обстеження за зазначеними шкалами:

- для mRS оцінку 1 та 2 бали вважали сприятливим прогнозом, 3 бали — відносно сприятливим, 4 бали — несприятливим;
- для BI повна незалежність у самообслуговуванні відповідала 100 балам, легка залежність — 90—95 балам, помірна залежність — 65—85 балам, виражена залежність від сторонньої допомоги — 25—60 балам;
- оцінювали від 0 до 100 балів (відповідає повному благополуччю) вісім показників якості життя за опитувальником SF-36v2 (фізичне функціонування (PF), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RP), інтенсивність болю (BP), загальний стан здоров'я (GH), життєва активність (VT), соціальне функціонування (SF), рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE), психічне здоров'я (MH)), а також два загальні показники — фізичний компонент здоров'я (PHS) і психічний компонент здоров'я (MHS).

Критерії залучення в дослідження: діагноз ГПІ, підтверджений комп'ютерно-томографічним (КТ) дослідженням на початку захворювання; рекомендоване консервативне лікування за результатами консультації нейрохірурга; добровільно підписана інформована згода на участь у дослідженні.

До дослідження не залучали пацієнтів з повторними інсультами, хворих з двома вогнищами ураження та більше, пацієнтів з онкологічною патологією, наявністю соматичної патології у стані декомпенсації, зловживанням алкоголем, наявністю в анамнезі черепно-мозкової травми.

Усі пацієнти за період спостереження двічі проходили курси комплексного реабілітаційного лікування тривалістю 21 день із застосуванням таких методів:

- медикоментозна терапія: патогенетичні засоби (гіпотензивні, препарати, які поліпшують коронарний кровотік та метаболізм у серцевому м'язі, антиаритмічні, протидіабетичні), препарати, котрі підвищують метаболізм і мікроциркуляцію у тканинах головного мозку, симптоматичні засоби (міорелаксанти, анальгетики, нейро-психотропні засоби тощо);
- лікувальна фізкультура;
- фізіотерапія (масаж, апаратна фізіотерапія — електрофорез, електростимуляція, магнітотерапія тощо);
- психотерапія;
- логопедична корекція (за показаннями).

Статистичну обробку даних проводили з використанням програми «Statistica 13.0» (StatSoftInc., № JPZ804I382130ARCN10-J) і методів непараметричної статистики з розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена, критерію Вілкоксона, проведенням регресійного аналізу. Отримані результати вважали статистично значущими за умови $p < 0,05$. Дані наведено у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (Me (Q25; Q75)).

Результати та обговорення

При обстеженні хворих із ГПІ на 30-ту добу захворювання оцінка за NIHSS становила 8 (5; 10) балів, за mRS — 3 (2; 3) бали, за BI—75 (65; 90) балів. У 21 (45,65 %) хворого мали місце вияви підвищеного м'язового тону в уражених кінцівках за спастичним типом.

За даними опитувальника SF-36v2 у всіх пацієнтів виявлено суттєве зниження за всіма шкалами. Оцінка фізичного компонента здоров'я становила 33,36 (30,12; 41,12) бала, психічного компонента — 33,31 (28,02; 38,46) бала. Найбільшою мірою були знижені показники шкал фізичного функціонування (20 (5; 50) балів), рольового функціонування, зумовленого фізичною активністю (25 (0; 50) балів), та соціального функціонування (25 (25; 50) балів). Це вказує на те, що на 30-ту добу захворювання зниження якості життя було спричинено переважно руховим дефіцитом.

На 90-ту добу захворювання оцінка за NIHSS порівняно з 30-ю добою статистично значущо ($p < 0,05$) знизилася, а на 180-ту добу була статистично значущо ($p < 0,05$) нижча за показник на 90-ту добу (табл. 1). Статистично значущо ($p < 0,05$) поліпшення стану пацієнтів відзначено також за mRS та BI на 180-ту добу порівняно з показниками на 30-ту і 90-ту добу.

Упродовж раннього відновного періоду спостерігали статистично значущо ($p < 0,05$) поліпшення показників фізичного функціонування, рольового функціонування, зумовленого фізичним станом, соціального функціонування, рольового функціонування, зумовленого емоційним станом, психічного здоров'я, а також обох загальних компонентів

здоров'я (фізичного та психічного). Спостерігали лише тенденції до поліпшення показників за шкалами інтенсивності болю, загального стану здоров'я та життєвої активності.

За оцінкою показників якості життя за SF-36v2 встановлено статистично значуще ($p < 0,05$) підвищення показників фізичного компонента здоров'я в період з 30-ї до 90-ї доби, тоді як у період з 90-ї до 180-ї доби відзначено лише тенденцію до поліпшення (рисунок). Статистично значущо ($p < 0,05$) підвищення показників психічного компонента здоров'я відбувалось у період з 90-ї до 180-ї доби, тоді як у період з 30-ї до 90-ї доби зафіксовано лише тенденції до поліпшення.

Наприкінці раннього відновного періоду найбільшою мірою були знижені показники загального стану здоров'я (40 (35; 50) балів), психічного здоров'я (44 (32; 57) бали) та життєвої активності (45 (40; 55) балів).

За даними кореляційного аналізу виявлено статистично значущий вплив віку пацієнтів на інтенсивність болю на 30-ту добу захворювання ($p < 0,05$), який при подальшому спостереженні нівелювався.

На 30-ту добу захворювання всі показники якості життя, окрім інтенсивності болю, корелювали з тяжкістю неврологічного дефіциту за NIHSS, ступенем функціональної активності за mRS та рівнем самообслуговування за BI ($p < 0,05$). На 90-ту добу захворювання оцінка за NIHSS, mRS та BI не мала статистично значущого впливу не лише на показник інтенсивності болю, а і на показник психічного здоров'я та психічний компонент здоров'я в цілому. Показники загального стану здоров'я та життєвої

Таблиця 1

Динаміка показників NIHSS, mRS, BI та SF-36v2 у пацієнтів із геморагічним півкульовим інсультом (Me (Q25; Q75))

Показник	30-та доба	90-та доба	180-та доба
Вік, роки	58 (51,25; 63,00)		
NIHSS, бал	8 (5; 10)	6 (4; 8)*	5 (3; 7)#
mRS, бал	3 (2; 3)	2 (2; 3)*	2 (2; 2)*
BI, бал	75 (65; 90)	90 (85; 95)*	95 (95; 100)#
PF	20 (5; 50)	47,5 (25; 65)*	53,09 (35,00; 68,75)#
RP	25 (0; 50)	25 (0; 75)	50 (25,00; 93,75)*
BP	52 (41; 100)	62 (44,25; 100,00)	62 (41; 100)
GH	40 (35,00; 53,75)	40 (31,25; 50,00)	40 (35; 50)
VT	40 (30; 45)	45 (40,00; 58,75)	45 (40; 55)
SF	25 (25; 50)	37,5 (25; 75)	62,5 (37,5; 75,0)*
RE	33,33 (33,33; 66,67)	33,33 (8,33; 66,67)	66,67 (66,67; 100,00)*
MH	32 (24; 51)	44 (32; 48)	44 (32; 57)*
PHS	33,36 (30,12; 41,12)	38,66 (33,51; 44,42)*	39,26 (33,02; 45,50)*
MHS	33,31 (28,02; 38,46)	34,19 (31,62; 40,04)	40,74 (36,53; 47,04)*

*Статистично значуще поліпшення показника щодо 30-ї доби ($p < 0,05$).

Статистично значуще поліпшення показника щодо 90-ї доби ($p < 0,05$).

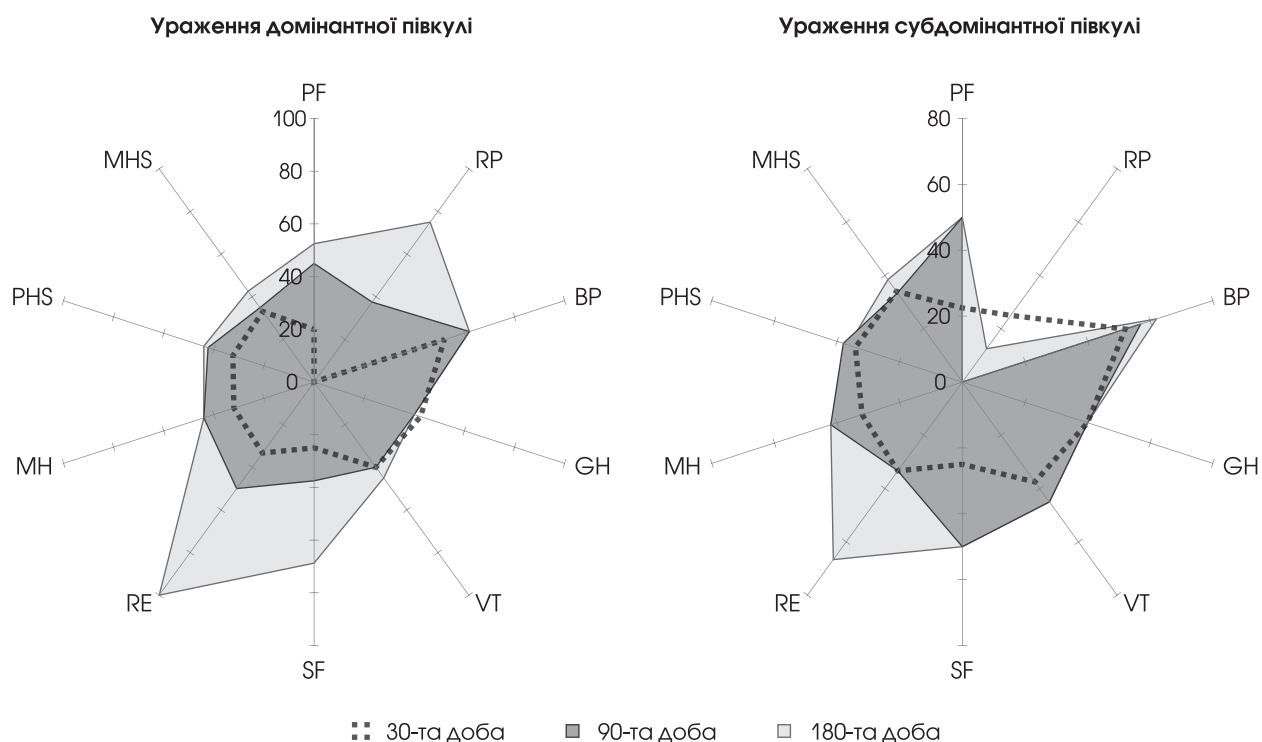


Рисунок. Динаміка показників якості життя за опитувальником SF-36v2 у пацієнтів з ураженням домінантної та субдомінантної півкулі

Таблиця 2

Результати кореляційного аналізу показників SF-36v2 залежно від рівня неврологічного дефіциту (NIHSS), ступеня функціонального відновлення та інвалідизації за mRS і рівня самообслуговування (BI)

Показник SF-36v2	NIHSS			mRS			BI		
	30-та доба	90-та доба	180-та доба	30-та доба	90-та доба	180-та доба	30-та доба	90-та доба	180-та доба
PF	-0,582829*	-0,681954*	-0,584282*	-0,497235*	-0,540598*	-0,478668*	0,613101*	0,649605*	0,486964*
RP	-0,575388*	-0,505828*	-0,209470	-0,614188*	-0,449720*	-0,267169	0,601985*	0,457471*	0,167220
BP	-0,175531	-0,285030	-0,135510	-0,169481	-0,247810	-0,175866	0,196136	0,246970	0,090387
GH	-0,481425*	-0,432002*	-0,349968*	-0,574907*	-0,212435	-0,125271	0,442218*	0,439341*	0,211389
VT	-0,484271*	-0,328585*	-0,121339	-0,492910*	-0,188609	-0,022503	0,415317*	0,355036*	0,033084
SF	-0,577401*	-0,590370	-0,286459	-0,562621*	-0,434598*	-0,227629	0,547699*	0,576483*	0,270568
RE	-0,496307*	-0,429069*	-0,152410	-0,473847*	-0,411095*	-0,202301	0,500854*	0,390245*	0,121928
MH	-0,568901*	-0,233574	-0,338519*	-0,559417*	-0,088383	-0,349263*	0,483589*	0,231171	0,345403*
PHS	-0,453106*	-0,660454*	-0,550759*	-0,408014*	-0,524399*	-0,528231*	0,487180*	0,652809*	0,424078*
MHS	-0,575047*	-0,286433	-0,148332	-0,572737*	-0,217416	-0,173580	0,494360*	0,239781	0,148889

* $p < 0,05$.

активності не корелювали з рівнем функціональної активності за mRS (табл. 2).

При оцінці на 180-ту добу виявлено кореляційний зв'язок між оцінками за NIHSS, mRS, BI та показниками фізичного функціонування, психічного здоров'я і фізичним компонентом здоров'я. Кореляційний зв'язок між рівнем неврологічного дефіциту та загальним станом здоров'я зафіксовано в усі терміни спостереження ($p < 0,05$).

Не виявлено статистично значущої різниці за показниками якості життя між пацієнтами з ураженням домінантної та субдомінантної півкулі на 30-ту добу захворювання. Однак на 90-ту добу захворювання показник рольового функціонування, зумовлений емоційним станом, у пацієнтів з ураженням субдомінантної півкулі був статистично значущо ($p < 0,05$) нижчим, ніж у пацієнтів з ураженням домінантної півкулі. Таку саму залежність виявлено на 180-ту добу (див. рисунок). Крім того, на 180-ту добу захворювання відзначено статистично значущий вплив локалізації вогнища ураження на показник рольового функціонування, зумовлений фізичним станом: у пацієнтів з ураженням субдомінантної півкулі він був статистично значущо ($p < 0,05$) нижчим.

Упродовж усього періоду дослідження спостерігали тенденції до нижчих показників якості життя у пацієнтів з ураженням субдомінантної півкулі, тоді як рівень неврологічного дефіциту за NIHSS був приблизно однаковим з тенденцією до підвищення у групі пацієнтів з ураженням домінантної півкулі.

Установлено статистично значущий вплив наявності підвищеного м'язового тону в уражених кінцівках у пацієнтів з ГПІ на показник фізичного компонента здоров'я впродовж усього періоду спостереження ($p < 0,05$). У пацієнтів з виявами спастичності у кінцівках на 30-ту добу захворювання був статистично значущо ($p < 0,05$) нижчим показник інтенсивності болю, що вказує на те, що больові вияви більшою мірою заважали їм у повсякденному житті та впливали на його якість. На 90-ту добу статистично значущого впливу не виявлено, хоча зберігалися певні тенденції. Така сама ситуація спостерігалась і на 180-ту добу.

Таким чином, за результатами проведеного нами дослідження встановлено, що на 30-ту добу захворювання у хворих з ГПІ мало місце значне

зниження всіх показників якості життя за опитувальником SF-36v2. Найбільшою мірою були знижені показники фізичного функціонування, рольового функціонування, зумовленого фізичним станом, та соціального функціонування.

Виявлено статистично значуще поліпшення фізичного та психічного компонентів здоров'я протягом раннього відновного періоду, а також показників фізичного функціонування, рольового функціонування, зумовленого фізичним станом, соціального функціонування, рольового функціонування, зумовленого емоційним станом, психічного здоров'я. Статистично значущого поліпшення показників інтенсивності болю, загального стану здоров'я та життєвої активності не спостерігали. Відзначено статистично значущий вплив віку пацієнтів на інтенсивність болю на 30-ту добу захворювання.

Висновки

Виявлено статистично значущий кореляційний зв'язок між тяжкістю неврологічного дефіциту за NIHSS, ступенем функціональної активності за mRS, рівнем самообслуговування за BI та всіма показниками якості життя за SF-36v2, окрім інтенсивності болю, на 30-ту добу захворювання. Однак при подальшому спостереженні цей зв'язок зменшувався і на 180-ту добу статистично значущий вплив зафіксовано лише на показники фізичного функціонування, психічного здоров'я та фізичний компонент здоров'я.

На 30-ту добу захворювання не підтверджено статистично значущий вплив локалізації вогнища ураження на показники якості життя пацієнтів з ГПІ, але на 90-ту добу зафіксовано статистично значущо нижчий показник рольового функціонування, зумовлений емоційним станом, у пацієнтів з ураженням субдомінантної півкулі. На 180-ту добу у цих пацієнтів виявлено нижчі оцінки за обома шкалами рольового функціонування (зумовленого фізичним та емоційним станом).

Виявлено статистично значущий вплив наявності виявів спастичності на фізичний компонент здоров'я впродовж раннього відновного періоду у пацієнтів з ГПІ, а також на показник інтенсивності болю на 30-ту добу захворювання.

Конфлікту інтересів немає.

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

Література

- Campbell B., Khatri P. Stroke // Lancet. — 2020. — Vol. 396. — P. 129—142. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31179-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31179-X).
- Chen X., Liu F., Yan Z. et al. Therapeutic effects of sensory input training on motor function rehabilitation after stroke // Medicine (Baltimore). — 2018. — Vol. 48. — e13387. doi: 10.1097/MD.00000000000013387.
- Christensen M. C., Mayer S., Ferran J.-M. Quality of life after intracerebral hemorrhage: results of the Factor Seven for Acute Hemorrhagic Stroke (FAST) trial // Stroke. — 2009. — Vol. 40(5). — P. 1677—1682. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.538967.
- Cumming T. B., Churilov L. et al. Early mobilization and quality of life after stroke: Findings from AVERT // Neurology. — 2019. — Vol. 93(7). — P. e717—e728.

5. Ezeugwu V.E., Manns P.J. Sleep duration, sedentary behavior, physical activity, and quality of life after inpatient stroke rehabilitation // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2017. — Vol. 26(9). — P. 2004—2012.
6. Fryer C. E., Luker J. A., McDonnell M. N., Hillier S. L. Self management programmes for quality of life in people with stroke // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2016. — N 8. — CD010442. doi: 10.1002/14651858.CD010442.pub2.
7. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990—2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet.* — Neurol. — 2017. — Vol. 16(11). — P. 877—897. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30299-5.
8. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Health care Professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association // *Stroke.* — 2016. — Vol. 47(6). — P. 98—169. doi: 10.1161/STR.0000000000000098.
9. Guiu-Tula F. X., Cabanas-Valdés R., Sitjà-Rabert M., Urrútia G., Gómara-Toldrà N. The Efficacy of the proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) approach in stroke rehabilitation to improve basic activities of daily living and quality of life: a systematic review and meta-analysis protocol // *BMJ. Open.* — 2017. — N 7(12). — e016739. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016739.
10. Han P., Zhang W., Kang L. et al. Clinical evidence of exercise benefits for stroke // *AdvExp. Med. Biol.* — 2017. — N 1000. — P. 131—151. doi: 10.1007/978-981-10-4304-8_9.
11. Katan M., Luft A. Global Burden of Stroke // *Seminars in Neurology.* — 2018. — Vol. 38(2). — P. 208—211.
12. Koziolkin O. A., Kuznietsov A. A. Electroencephalographic criteria of the prognosis of the functional outcome of the acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage // *Zaporozhye Medical Journal.* — 2020. — Vol. 22, N 5. — P. 604—610.
13. Koziolkin O. A., Medvedkova S. O., Shevchenko L. A. et al. Efficiency of medical and physical rehabilitation in patients who suffered from cerebral ischemic stroke // *Patologia.* — 2019. — Vol. 16, N 2(46). — P. 200—206. doi: 10.14739/2310-1237.2019.2.177125.
14. Langhorne P., Wu O., Rodgers H., Ashburn A., Bernhardt J. A Very Early Rehabilitation Trial after stroke (AVERT): a Phase III, multi-centre, randomised controlled trial // *Health Technol Assess.* — 2017. — Vol. 21(54). — P. 1—120. doi: 10.3310/hta21540.
15. Lewthwaite R., Winstein C. J., Lane C. J. et al. Accelerating stroke recovery: body structures and functions, activities, participation, and quality of life outcomes from a large rehabilitation trial // *Neurorehabil Neural Repair.* — 2018. — Vol. 32(2). — P. 150—165. doi: 10.1177/1545968318760726.
16. Pedersen S. G., Anke A., Aadal L. et al. Experiences of quality of life the first year after stroke in Denmark and Norway. A qualitative analysis // *Int. J. Qual Stud Health Well-being.* — 2019. — Vol. 14(1). — P. 1659540. doi: 10.1080/17482631.2019.1659540.
17. Schinwelski M. J., Sitek E. J., Waż P., Sławek J. W. Prevalence and predictors of post-stroke spasticity and its impact on daily living and quality of life // *Neurol. Neurochir Pol.* — 2019. — Vol. 53(6). — P. 449—457. doi: 10.5603/PJNNS.a2019.0067.
18. Stinear C. M., Lang C. E., Zeiler S., Byblow W. D. Advances and challenges in stroke rehabilitation // *Lancet.* — Neurol. — 2020. — Vol. 19(4). — P. 348—360. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30415-6.
19. Unibas-Markaida I., Iraurgi I., Ortiz-Marqués N., Martínez-Rodríguez S. Degree of functionality and perception of health-related quality of life in people with moderate stroke: differences between ischemic and hemorrhagic typology // *Behav Neurol.* — 2019. — P. 3405696. doi: 10.1155/2019/3405696.

С. А. МЕДВЕДКОВА, А. А. ДРОНОВА

Запорожский государственный медицинский университет

Динамика показателей качества жизни у больных с геморрагическим полушарным инсультом в ранний восстановительный период заболевания

Цель — изучить показатели качества жизни с применением опросника SF-36v2 у пациентов с геморрагическим полушарным инсультом (ГПИ) в ранний восстановительный период заболевания в динамике и выявить факторы, влияющие на эти показатели.

Материалы и методы. В клинике нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета проведено открытое когортное наблюдение 46 пациентов с ГПИ в восстановительный период заболевания. Среди пациентов был 31 (67,4%) мужчина и 15 (32,6%) женщин. Средний возраст больных составил (57,15 ± 9,53) года. Пациентам проведено комплексное обследование на 30, 90 и 180-е сутки ГПИ с оценкой тяжести состояния по шкале инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS), степени функционального восстановления и инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина (mRS), возможностей бытовых навыков и самообслуживания по индексу Бартел (BI), наличия спастических проявлений в мышцах верхних и нижних конечностей и качества жизни по опроснику SF-36v2 HealthSurvey.

Результаты. На 30-е сутки заболевания у пациентов с ГПИ зарегистрировано значительное снижение всех показателей качества жизни по опроснику SF-36v2. В наибольшей степени были снижены показатели физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, и социального функционирования. Отмечено статистически значимое улучшение физического и психического компонентов здоровья в течение раннего восстановительного периода.

Выводы. Выявлена статистически значимая корреляционная связь между оценками по NIHSS, mRS, BI и всеми показателями качества жизни по SF-36v2, кроме интенсивности боли на 30-е сутки заболевания. Установлено статистически значимое влияние наличия проявлений спастичности на физический компонент здоровья в течение раннего восстановительного периода, а также на показатель интенсивности боли на 30-е сутки заболевания.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, восстановительный период, реабилитация, качество жизни.

S. O. MEDVEDKOVA, A. O. DRONOVA

Zaporizhzhya State Medical University

Dynamics of quality of life indicators of patients with hemorrhagic hemisphere stroke at the early recovery period of the disease

Objective — to investigate the indicators of the quality of life in patients suffering from a hemorrhagic hemispherestroke in the early recovery period in dynamics using SF-36v2 questionnaire and to reveal the factors which affect these indicators.

Methods and subjects. An open-label, cohort study of 46 patients suffering from a hemorrhagic hemispherestroke (HHS) in the early recovery period was performed in ZSMU nervous diseases clinic. Among the patients there were 31 (67.4%) men and 15 (32.6%) women. The average age of the patients was 57.15 ± 9.53 years. The patients underwent comprehensive investigation of HHS on the 30th, 90th, and 180th day of the disease using the following scales: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) to objectively evaluate the condition severity; Modified Rankin Scale (mRS) to assess the rate of functional recuperation and disability; Barthel Index (BI) to evaluate the possibility of everyday skills and self-care; Motor Assessment Scale (MAS) to indicate the muscle spasticity in the upper and lower limbs; quality of life assessment according to the SF-36v2 Health Survey questionnaire.

Results. The study found that significant decrease of all life quality indicators, evaluated on SF-36v2 scale, was observed on the 30th day of HHS patients. The physical functioning, the physical role functioning, and the social role functioning section scores were the most decreased. A reliable improvement of the physical and mental part of health during the early recovery period was observed.

Conclusions. A statistically significant correlation was found between the NIHSS, mRS, BI scores and all quality of life indicators according to SF-36v2, except for the intensity of pain on the 30th day of the disease. A statistically significant effect of the presence of manifestations of spasticity on the physical component of health during the early recovery period, as well as on the indicator of pain intensity on the 30th day of the disease, was established.

Key words: hemorrhagic stroke, recovery period, rehabilitation, quality of life.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Медведкова С. О., Дронова А. О. Динаміка показників якості життя у хворих на геморагічний півкульовий інсульт у ранній відновний період захворювання // Український неврологічний журнал. — 2021. — № 1—2. — С. 12—18. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-12>.

Medvedkova SO, Dronova AO. Dynamics of quality of life indicators of patients with hemorrhagic hemisphere stroke at the early recovery period of the disease (in Ukrainian). Ukrainian Neurological Journal. 2021;1-2:12-18. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-12>.



М. І. БОЖЕНКО

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Місце болю в структурі неврологічних симптомів у хворих на розсіяний склероз та характеристики, які впливають на пріоритизацію болю пацієнтом

Мета — оцінити місце болю в структурі неврологічних симптомів у хворих на розсіяний склероз (РС) з точки зору пацієнта та визначити характеристики перебігу захворювання і больових синдромів, які впливають на сприйняття болю як симптому, котрий найбільше турбує хворих на РС.

Матеріали і методи. Обстежено 104 хворих з підтвердженим діагнозом РС. Проведено аналіз медичної документації, неврологічний і загальний медичний огляд, збір анамнезу захворювання та болю, а також анамнезу життя, зокрема щодо рівня освіти та релігійності. Для оцінки характеристик больових синдромів використано візуальну аналогову шкалу та опитувальник Short-form McGill Pain Questionnaire-2 (SF-MPQ-2). У хворих з'ясували, який синдром РС турбує їх найбільше.

Результати. Біль був синдромом, який найбільше турбує, у 41,3% пацієнтів. Стать і релігійність не впливали на це сприйняття. Спостерігалася тенденція до частішого сприйняття болю як синдрому, котрий найбільше турбує, пацієнтами з нижчим рівнем освіти, але ця тенденція не була статистично значущою ($p=0,14$). Серед пацієнтів, для яких біль є синдромом, котрий найбільше їх турбує, виявлено більшу частку осіб з меншою кількістю загострень (1—10): ($65,1 \pm 7,3$) та ($44,3 \pm 6,4$)% відповідно ($p=0,04$). Частка пацієнтів, які вважали біль синдромом, котрий найбільше їх турбує, була більшою серед осіб, у яких біль був першим виявом РС. Порівняння характеристик болю за SF-MPQ-2 виявило вищі показники тривалого та різкого компонентів болю у пацієнтів із болем як синдромом, котрий найбільше турбує: 27,0 (18,5; 36,5) і 21,0 (10,0; 33,0) бала ($p=0,04$) та 20,0 (13,0; 30,0) і 12,0 (4,0; 26,0) балів ($p=0,03$) відповідно. Найсильніший біль за місяць був вищим за візуальною аналоговою шкалою у хворих, у яких біль був синдромом, котрий найбільше турбує (8 (7; 9) балів), порівняно з особами, яких біль не турбував найбільше (6 (4; 8) балів; $p=0,0001$). Частка хворих із больовим синдромом як найбільш значущим виявом РС у 2,2 разу перевищувала частку пацієнтів, для яких больові синдроми не були найбільш значущими при найсильнішій інтенсивності болю (8—10 балів): ($67,4 \pm 7,1$) та ($31,1 \pm 5,9$)% відповідно ($p=0,0003$). При порівнянні розподілу хворих за інтенсивністю середнього болю за місяць встановлено, що частка пацієнтів із високоінтенсивним болем була більше ніж удвічі вищою серед хворих, які вважали біль синдромом, котрий найбільше їх турбує в структурі РС.

Висновки. Понад третина хворих на РС вважали біль симптомом, який найбільше їх турбує у структурі цього захворювання. Така оцінка болю не залежить від статі та релігійності, але може мати певний зв'язок з рівнем освіти. Больові синдроми як симптом РС, який найбільше турбує, частіше траплялися у перші роки захворювання в осіб з незначною кількістю загострень. При оцінці характеристик структури болю встановлено, що у пацієнтів, які вважають біль синдромом, котрий найбільше турбує, вищі показники різкого і тривалого компонентів болю за відсутності різниці за афективним і нейропатичним. Важливим чинником у в сприйнятті болю, як синдрому РС синдромом, що найбільше турбує, є інтенсивність найсильнішого болю за місяць, а також середня інтенсивність болю за місяць.

Ключові слова: розсіяний склероз, біль, больові синдроми, інтенсивність, симптом.

Розсіяний склероз (РС) — це запальне демієлінізуювальне нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи, на яке страждають близько 2,5 млн осіб у світі. Характеризується різними виявами неврологічних порушень. Розсіяний склероз є основною причиною нетравматичного неврологічного зниження працездатності у молодих осіб, а також другою за поширеністю причиною інвалідизації, поступаючись лише дорожньо-транспортним пригодам [5]. Тому РС є не лише медичною, а і соціально-економічною проблемою. Розсіяний склероз посідає друге місце після хронічної серцевої недостатності за прямими медичними витратами. Так, у США орієнтовна вартість прямих медичних витрат становить від 8528 до 54 244 доларів США на одного пацієнта з РС на рік [1].

Біль є одним із найпоширеніших інвалідизуючих клінічних синдромів у пацієнтів з РС [7]. Згідно з даними метааналізу, поширеність больових синдромів у популяції хворих на РС становить близько 63%, у деяких дослідженнях цей показник ще вище — 93% [8]. Дослідження демонструють вплив больового синдрому на якість життя пацієнтів. У наших попередніх публікаціях наведено характеристики структури якості життя в хворих на РС залежно від типу, виду і характеристик больових синдромів [4, 10, 12]. Больові синдроми при РС часто недооцінюються лікарями у структурі захворювання, оскільки обмежені можливості щодо об'єктивізації болю. Лікар не завжди усвідомлює важливе значення болю у формуванні якості життя, на відміну від симптомів, які можна оцінити під час неврологічного огляду чи додаткових тестувань.

Мета роботи — оцінити місце болю в структурі неврологічних симптомів у хворих на розсіяний склероз з точки зору пацієнта та визначити характеристики перебігу захворювання і больових синдромів, які впливають на сприйняття болю як симптому, котрий найбільше турбує хворих на розсіяний склероз.

Матеріали і методи

У Львівському обласному центрі розсіяного склерозу обстежено 120 хворих з підтвердженим діагнозом РС відповідно до критеріїв Макдональда (2017) з різними типами перебігу РС. З них 104 особи скаржилися на біль протягом останнього місяця. Після отримання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні цих хворих було залучено в дослідження.

Проведено аналіз медичної документації, неврологічний і загальний медичний огляд, збір анамнезу захворювання та болю, а також анамнезу життя, зокрема щодо рівня освіти та релігійності. Для оцінки характеристик больових синдромів використано візуальну аналогову шкалу (ВАШ) та опитувальник Short-form McGill Pain Questionnaire-2 (SF-MPQ-2). У хворих з'ясували, який синдром РС турбує їх найбільше.

Критеріями залучення у дослідження були: наявність розсіяного склерозу, підтвердженого відповідно до критеріїв Макдональда (2017), больового синдрому, пов'язаного з РС, протягом останнього місяця, вік понад 18 років, індивідуальна письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критеріями вилучення із дослідження були тяжкі супутні вроджені та набуті захворювання, больові синдроми, спричинені іншими захворюваннями, інші серйозні неврологічні захворювання в анамнезі.

Статистичне опрацювання отриманих результатів виконано за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм MS Excel, RStudio. 1.1.442 та RCommanderv. 2.4-4. Аналіз проводили за показниками медіани (Me) та 25% (Q_1) і 75% квантилів (Q_3), що є доцільним при негауссівському розподілі показників у варіаційному ряді ознак. Значущість різниці показників у групах оцінювали за непараметричним критерієм для незалежних сукупностей Манна—Уїтні (U). Для оцінювання зв'язків між показниками проведено кореляційний аналіз за Спірменом. Статистично значущими вважали дані, якщо рівень значущості (p) був < 0,05.

Результати та обговорення

Середній вік хворих на РС становив ($38,7 \pm 9,6$) року. Серед обстежених було 76 жінок та 28 чоловіків. Тривалість захворювання становила до 31 року (медіана — 6 років [3; 12,25]). Медіана кількості загострень РС до моменту обстеження в анамнезі пацієнтів — 10 [3; 15], середній бал за шкалою EDSS — $3,64 \pm 0,74$. Біль був синдромом, який найбільше турбує, у 35,83% хворих на РС та у 41,35% хворих на РС з больовими синдромами.

Результати опублікованих досліджень важливості симптомів і синдромів у структурі РС демонструють, що їх оцінка пацієнтами та лікарями відрізняється. Біль є одним із симптомів, які недооцінюють лікарі, попри високе місце в структурі важливості симптомів для пацієнтів. Попередні дослідження продемонстрували, що для 30—50% хворих на РС біль є пріоритетною проблемою, яка відіграє важливу роль у формуванні якості їхнього життя, що узгоджується з отриманими нами результатами [2, 13]. Однак не всі дослідження вказують на ключову роль болю в структурі РС [11]. Деякі автори виділяють його лише при прогресуючих типах перебігу [3]. Така недооцінка больових синдромів призводить до того, що лише 38% пацієнтів із РС, в яких наявні больові синдроми, отримують їх адекватне лікування [9].

При порівнянні розподілу за статтю відмінностей між групами за часткою осіб, які вважають біль синдромом, котрий найбільше турбує, не виявлено: у чоловіків — ($42,9 \pm 9,4$)%, у жінок — ($40,8 \pm 5,6$)% ($p > 0,05$), що свідчить про те, що стать не впливає на сприйняття больових синдромів, як вияву РС, котрий найбільше турбує.

При оцінці впливу рівня освіти та релігійності встановлено, що у групі осіб, у яких біль був синдромом, котрий найбільше турбує, була більшою частка хворих із середньою освітою порівняно з групою осіб, в яких біль не був синдромом, що найбільше турбує: $(51,0 \pm 4,9)$ і $(31,3 \pm 11,6)$ % відповідно, хоча відмінність не була статистично значущою ($p = 0,14$). І навпаки, частка осіб з вищою освітою була більшою серед пацієнтів, в яких біль не був синдромом, котрий найбільше турбує: $(56,3 \pm 12,4)$ та $(44,2 \pm 4,9)$ % ($p = 0,37$). Це дає підставу припустити, що рівень освіти може впливати на сприйняття пацієнтом болю як найбільш значущого синдрому в структурі РС.

При аналізі розподілу хворих, в яких біль був синдромом, котрий найбільше турбує при РС, кореляції з релігійністю не виявлено ($p > 0,05$).

Важливо встановити, на якому етапі перебігу РС біль є ключовим синдромом захворювання. Порівняння пацієнтів за віком початку РС не виявило відмінності між групами ($p > 0,05$). При аналізі пацієнтів за тривалістю захворювання (табл. 1) у пацієнтів, в яких біль не був найбільш значущим синдромом, встановлено, що частіше (в 1,9 разу) реєстрували значну тривалість РС (11—20 років): $(36,1 \pm 6,1)$ і $(18,6 \pm 5,9)$ % ($p = 0,053$). Також виявлено відмінності за кількістю загострень. Так, менша їх кількість (1—10) була більш поширена серед пацієнтів, для яких біль є синдромом, котрий найбільше їх турбує: $(65,1 \pm 7,3)$ та $(44,3 \pm 6,4)$ % ($p = 0,04$).

Аналіз за тривалістю захворювання дає підставу припустити, що больові синдроми, як симптом РС, який найбільше турбує, частіше трапляються у перші роки захворювання в осіб з незначною кількістю загострень. Серед пацієнтів, які вважали біль першим виявом РС, була більшою частка осіб, котрі вважали біль синдромом, який найбільше турбує: $(62,8 \pm 7,4)$ і $(39,3 \pm 6,3)$ % ($p = 0,02$).

Для оцінки характеристик больових синдромів обрано опитувальник, який широко використовують у світі, з хорошою надійністю і значущістю — SF-MPQ-2. Він дає змогу сформулювати та оцінити структуру больових синдромів та їх ключові характеристики [13]. Для опису болю і пов'язаних з нею неприємних відчуттів SFMPQ-2 містить список з 22 дескрипторів, які оцінюють за 11-бальною шкалою (0—10). Дескриптори групуються в 4 основних характеристики болю (тривалий, різкий, афективний, нейропатичний), які формуються шляхом сумування бальних показників дескрипторів, відповідно до належності до однієї з 4 характеристик болю. Результати порівняння медіан значень видів болю за SF-MPQ-2 у групах пацієнтів виявили значно вищі показники тривалого та різкого компонентів болю у хворих із болем як синдромом, котрий найбільше турбує: 27,0 [18,5; 36,5] і 21,0 [10,0; 33,0] бала ($p = 0,04$) та 20,0 [13,0; 30,0] і 12,0 [4,0; 26,0] балів ($p = 0,03$) відповідно (табл. 2).

Т а б л и ц я 1
Розподіл пацієнтів за тривалістю захворювання та кількістю загострень

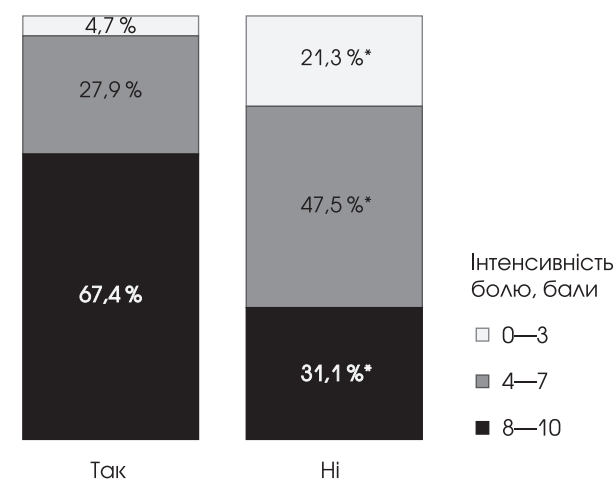
Показник	Біль — симптом, який найбільше турбує		χ^2	p
	Так (n = 43)	Ні (n = 61)		
Тривалість хвороби, роки				
Уперше встановлена	3 (7,0 ± 3,9) %	2 (3,3 ± 2,3) %	0,75	0,39
< 10	29 (67,4 ± 7,1) %	34 (55,7 ± 6,4) %	1,45	0,23
11—20	8 (18,6 ± 5,9) %	22 (36,1 ± 6,1) %	3,75	0,05
> 20	3 (7,0 ± 3,9) %	3 (4,9 ± 2,8) %	0,20	0,66
Кількість загострень				
1—10	28 (65,1 ± 7,3) %	27 (44,3 ± 6,4) %	4,40	0,04
11—20	10 (23,3 ± 6,4) %	23 (37,7 ± 6,2) %	2,43	0,12
21—30	3 (7,0 ± 3,9) %	10 (16,4 ± 4,7) %	2,04	0,15
> 30	2 (4,7 ± 3,2) %	1 (1,6 ± 1,6) %	0,82	0,37
Біль був першим виявом РС	27 (62,8 ± 7,4) %	24 (39,3 ± 6,3) %	5,55	0,02

Примітка. Показники наведено у вигляді середніх значень та стандартних відхилень.

Т а б л и ц я 2
Оцінка видів болю за опитувальником SF-MPQ-2, бал

Біль	Біль — симптом, який найбільше турбує		U	p
	Так (n = 43)	Ні (n = 61)		
Загальний бал	82,0 (56,5; 114,5)	64,0 (28,0; 109,0)	1004	0,04
Тривалий	27,0 (18,5; 36,5)	21,0 (10,0; 33,0)	1002	0,04
Різкий	20,0 (13,0; 30,0)	12,0 (4,0; 26,0)	974	0,03
Афективний	15,0 (9,5; 22,0)	14,0 (5,0; 22,0)	1123	0,21
Нейропатичний	19,0 (11,5; 29,0)	15,0 (8,0; 28,0)	1109	0,18

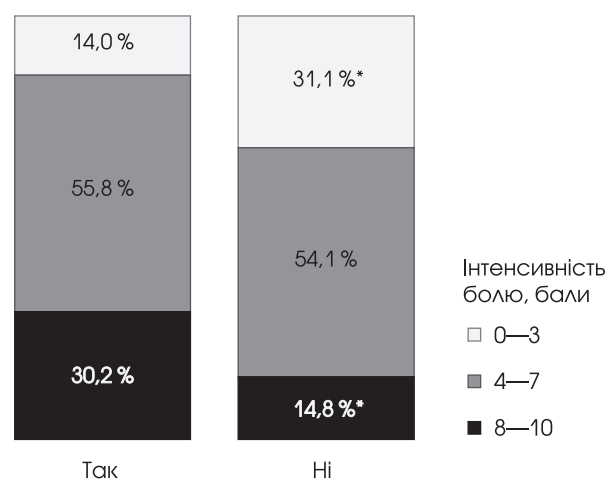
Примітка. Показники наведено у вигляді медіани та нижнього і верхнього квантилів.



Біль — синдром, що найбільше турбує

* Статистично значуща різниця щодо пацієнтів зі сприйняттям болю як основного синдрому ($p < 0,05$).

Рис. 1. Розподіл хворих на розсіяний склероз за інтенсивністю найсильнішого болю за місяць



Біль — синдром, що найбільше турбує

* Статистично значуща різниця щодо пацієнтів зі сприйняттям болю як основного синдрому ($p < 0,05$).

Рис. 2. Розподіл хворих на розсіяний склероз за середньою інтенсивністю болю за місяць

У своїх дослідженнях ми встановили, що інтенсивність болю є одним із чинників, які впливають на якість життя пацієнтів з РС [4]. Для оцінки середньої інтенсивності болю за місяць та найінтенсивнішого болю за останній місяць використали ВАШ.

Медіана інтенсивності болю за ВАШ на момент огляду хворих на РС з больовими синдромами становила 4 [2; 6], помірної інтенсивності болю — 5 [3,75; 7,00], найінтенсивнішого болю за місяць — 7 [5; 9]. Близько половини хворих на РС мали біль середньої інтенсивності (4—7 балів): (46,4 ± 9,4)% чоловіків та (46,1 ± 5,7)% жінок ($p = 0,97$). Найсильніший біль за місяць високої інтенсивності (8—10 балів) зареєстровано у (48,7 ± 5,7)% жінок та (39,3 ± 9,2)% чоловіків ($p = 0,39$).

За середньою інтенсивністю болю протягом останнього місяця хворих розділили на групи: з низькою інтенсивністю болю (1—3 бали за ВАШ), помірною інтенсивністю (4—7 балів) та високою інтенсивністю (8—10 балів).

Установлено, що 24% пацієнтів мали біль низької, 55% — помірної, 21% — високої інтенсивності. Отже, більшість хворих на РС скаржилися на біль помірної інтенсивності. У пацієнтів переважала помірно висока інтенсивність болю, що дає підставу припустити, що больові синдроми є важливим елементом синдромальної структури РС з точки зору оцінки власного стану хворими.

Вивчено вплив інтенсивності болю на сприйняття болю як синдрому РС, який найбільше турбує. Виявлено статистично значущу різницю між групами з різною інтенсивністю болю за сприйняттям болю. Найсильніший біль за місяць був вищим за ВАШ у хворих, у яких біль був синдромом, котрий найбільше турбує (8 [7; 9] балів), порівняно з особами, яких біль не турбував найбільше (6 [4; 8] балів; $p = 0,0001$) (рис. 1).

Частка хворих із больовим синдромом як найбільш значущим виявом РС у 2,2 рази перевищувала частку пацієнтів, для яких больові синдроми не були найбільш значущими при найсильнішій інтенсивності болю (8—10 балів): (67,4 ± 7,1) та (31,1 ± 5,9)% відповідно ($p = 0,0003$). Це свідчить про те, що найінтенсивніший біль за місяць суттєво впливає на сприйняття болю хворими як ключового синдрому в структурі РС.

При порівнянні розподілу хворих за інтенсивністю середнього болю за місяць встановлено, що частка пацієнтів із високоінтенсивним болем була більше ніж удвічі вищою серед хворих, які вважали біль синдромом, котрий найбільше їх турбує в структурі РС. На відміну від структури найінтенсивнішого болю за місяць, де у хворих, які вважають біль синдромом, котрий найбільше турбує, значно переважав біль високої інтенсивності, у структурі середньої інтенсивності болю за місяць серед хворих, які вважають біль синдромом, котрий найбільше турбує, більшість мали біль помірної інтенсивності (рис. 2).

Висновки

Більшість хворих на РС мають біль помірної інтенсивності.

Понад третина хворих на РС вважали біль синдромом, який найбільше їх турбує в структурі цього захворювання.

Сприйняття болю як синдрому, котрий найбільш турбує, не залежить від статі та релігійності, але має певний зв'язок з рівнем освіти. Серед пацієнтів із середньою освітою більша частка тих, хто вважав біль синдромом, котрий найбільше турбує, ніж серед пацієнтів з вищою освітою.

Больові синдроми як симптом РС, який найбільше турбує, частіше траплялися у перші роки

захворювання серед осіб з незначною кількістю загострень.

Серед пацієнтів, які вважали біль першим виразом РС, було більше осіб, котрі вважали біль синдромом, який найбільше їх турбує.

При оцінці характеристик структури болю встановлено, що серед пацієнтів, які вважали біль синдромом, який найбільше турбує, були вищі показники різкого та тривалого компонентів болю за відсутності різниці за афективним і нейропатичним.

Важливим чинником у сприйнятті болю є інтенсивність найсильнішого болю за місяць, а також

Конфлікту інтересів немає.

середня інтенсивність болю за місяць. Серед хворих на РС, які вважали біль синдромом, що найбільше турбує, більша частка мала високу інтенсивність найсильнішого болю за місяць, а також високу середню інтенсивність болю за місяць.

Розуміння важливості больових синдромів з точки зору пацієнта, а також знання чинників, які на це впливають, дає змогу клініцисту виділити групу хворих на РС, які потребують детальнішої оцінки больових синдромів, що дасть змогу поліпшити лікування і, як наслідок, — якість життя пацієнтів.

Література

- Adelman G., Rane S.G., Villa K. F. The cost burden of multiple sclerosis in the United States: A systematic review of the literature // *J. Med. Econ.* — 2013. — 16 (5). — P. 639—647.
- Algahtani H.A., Shirah B.H., Alzahrani F.A., Abobaker H.A., Alghanaim N.A., Manlangit J. S. Quality of life among multiple sclerosis patients in Saudi Arabia // *Neurosciences.* — 2017. — 22 (4). — P. 261—236. doi: 10.17712/nsj.2017.4.20170273.
- Barin L., Salmen A., Disanto G., Babačić H., Calabrese P., Chan A. et al. The disease burden of Multiple Sclerosis from the individual and population perspective: Which symptoms matter most? // *Mult. Scler. Relat Disord.* — 2018. — 25. — P. 112—121.
- Bozhenko M. I. Quality of life characteristics in multiple sclerosis patients depending on the type of pain syndrome (Ukrainian) // *International Neurological Journal.* — 2020. — 0713. — P. 16—22.
- Browne P., Chandraratna D., Angood C., Tremlett H., Baker C., Taylor B. V. et al. Atlas of multiple sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity // *Neurology.* — 2014. — 83 (11). — P. 1022—1024.
- Dworkin R.H., Turk D.C., Revicki D.A. et al. Development and initial validation of an expanded and revised version of the Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) // *Pain [Internet].* — 2009. — 144 (1—2). — P. 35—42.
- Ferraro D., Plantone D., Morselli F., Dallari G., Simone A.M., Vitetta F. et al. Systematic assessment and characterization of chronic pain in multiple sclerosis patients // *Neurol. Sci.* — 2018. — 39 (3). — P. 445—453. doi: 10.1007/s10072-017-3217-x.
- Foley P.L., Vesterinen H.M., Laird B.J., Sena E.S., Colvin L.A., Chandran S. et al. Prevalence and natural history of pain in adults with multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis // *Pain [Internet].* — 2013. — 154 (5). — P. 632—642. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2012.12.002>.
- Grau-López L., Sierra S., Martínez-Cáceres E., Ramo-Tello C. Análisis del dolor en pacientes con esclerosis múltiple // *Neurología.* — 2011. — 26 (4). — P. 208—213.
- Kratz A.L., Braley T.J., Foxen-Craft E., Scott E., Murphy J.F., Murphy S. L. How Do Pain, Fatigue, Depressive, and Cognitive Symptoms Relate to Well-Being and Social and Physical Functioning in the Daily Lives of Individuals With Multiple Sclerosis? // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 2017. — 98 (11). — P. 2160—2166. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.07.004>.
- Motl R.W., McAuley E., Snook E.M., Gliottoni R. C. Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: Intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support // *Psychol. Heal. Med.* — 2009. — 14 (1). — P. 111—124.
- Veličkaitė G., Jucevičiūtė N., Balnytė R., Laucius O., Vaitkus A. Pain characteristics and associations with quality of life in patients with multiple sclerosis in Lithuania // *Med.* — 2020. — 56 (11). — P. 1—7. doi: 10.3390/medicina56110596.
- Ysraelit M.C., Fiol M.P., Gaitán M.I., Correale J. Quality of life assessment in multiple sclerosis: Different perception between patients and neurologists // *Front. Neurol.* — 2018. — 8 (JAN). — P. 1—6. doi: 10.3389/fneur.2017.00729.

М. І. БОЖЕНКО

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Место боли в структуре неврологических симптомов у больных рассеянным склерозом и характеристики, влияющие на приоритизацию боли пациентом

Цель — оценить место боли в структуре неврологических симптомов у больных рассеянным склерозом (РС) с точки зрения пациента и определить характеристики течения заболевания и болевых синдромов, а также социальные факторы, влияющие на восприятие боли как симптома, который больше всего беспокоит больных РС.

Материалы и методы. Обследованы 104 больных с подтвержденным диагнозом РС и болевыми синдромами. Проведены анализ медицинской документации, неврологический и общий медицинский осмотр, сбор анамнеза заболевания и боли, а также анамнеза жизни, в частности об уровне образования и религиозности. Для оценки характеристик болевых синдромов использовали визуальную аналоговую шкалу и опросник Short-form McGill Pain Questionnaire-2 (SF-MPQ-2). У больных выясняли, какой синдром РС беспокоит их больше всего.

Результаты. Боль была синдромом, который больше всего беспокоит, у 41,3% пациентов. Пол и религиозность не влияли на это восприятие. Наблюдалась тенденция к более частому восприятию боли как синдрома, который больше всего беспокоит, пациентами с низким уровнем образования, но эта тенденция не была статистически значимой ($p = 0,14$). Среди пациентов, для которых боль является синдромом, который больше всего их беспокоит, выявлено большую часть лиц с меньшим количеством обострений (1—10): ($65,1 \pm 7,3$) и ($44,3 \pm 6,4$) %

соответственно ($p=0,04$). Доля пациентов, которые считали боль синдромом, который больше всего их беспокоит, была больше среди лиц, у которых боль была первым проявлением РС ($p=0,02$). Сравнение характеристик боли по опроснику SF-MPQ-2 выявило высокие показатели длительного и резкого компонентов боли у пациентов с болью как синдромом, который больше всего беспокоит: 27,0 (18,5; 36,5) и 21,0 (10,0; 33,0) балла ($p=0,04$) и 20,0 (13,0; 30,0) и 12,0 (4,0; 26,0) баллов ($p=0,03$) соответственно. Сильнейшая боль за месяц была выше по визуальной аналоговой шкале у больных, у которых боль была синдромом, который больше всего беспокоит (8 (7, 9) баллов), по сравнению с лицами, у которых боль не беспокоила больше всего (6 (4, 8) баллов, $p=0,0001$). Доля больных с болевым синдромом как наиболее значимым проявлением РС в 2,2 раза превышала долю пациентов, для которых болевые синдромы не были наиболее значимыми при сильной интенсивности боли (8—10 баллов): $(67,4 \pm 7,1)$ и $(31,1 \pm 5,9)\%$ соответственно ($p=0,0003$). При сравнении распределения больных по интенсивности средней боли за месяц установлено, что доля пациентов с высокоинтенсивной болью была больше чем вдвое выше среди больных, которые считали боль синдромом, больше всего их беспокоящем в структуре РС.

Выводы. Более трети больных РС считали боль симптомом, который больше всего их беспокоит в структуре этого заболевания. Такая оценка боли не зависит от пола и религиозности, но может иметь определенную связь с уровнем образования. Болевые синдромы как симптом РС, который больше всего беспокоит, чаще встречались в первые годы заболевания у лиц с незначительным количеством обострений. При оценке характеристик структуры боли установлено, что у пациентов, считающих боль синдромом, который больше всего беспокоит, высокие показатели резкого и длительного компонентов боли при отсутствии разницы по аффективному и нейропатическому. Важным фактором в этом восприятии является интенсивность сильной боли за месяц, а также средняя интенсивность боли за месяц.

Ключевые слова: рассеянный склероз, боль, болевые синдромы, интенсивность, симптом.

M. I. BOZHENKO

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

The place of pain in the structure of neurological symptoms in patients with multiple sclerosis and the characteristics that affect the prioritization of pain by the patient

Objective — to evaluate the place of pain in the structure of neurological symptoms from the patient's point of view in patients with multiple sclerosis and determine the characteristics of the MS, pain syndromes and social factors that affect the perception of pain as a most disturbing symptom in patients with MS.

Methods and subjects. 104 patients with a confirmed diagnosis of multiple sclerosis and existing pain syndromes were examined. An analysis of medical records, neurological and general medical examination, medical history and history of pain, as well as life history with clarification of education background and religiousness were conducted. VAS and SF-MPQ2 questionnaires were used to assess the characteristics of pain syndromes. Patients were asked which multiple sclerosis syndrome disturbed them the most.

Results. Among the examined patients with MS, pain was the most disturbing syndrome for 41.3% of patients. Gender and religiosity did not affect this perception. There was a tendency to more frequent perception of pain as the syndrome that disturbed the most among patients with lower levels of education, but this trend was not statistically significant ($p=0,14$). Among patients with pain as the syndrome that disturbs them the most, there is a larger proportion of patients with a small number of MS relapses (1—10): $65,1 \pm 7,3\%$ vs. $44,3 \pm 6,4\%$, respectively, $p=0,04$. Among patients who considered pain to be the first manifestation of MS, pain was considered to be the most disturbing syndrome more often ($p=0,02$). The results of pain characteristics comparison based on SF-MPQ-2 results showed significantly higher rates of continuous, intermittent pain components of pain in patients with pain as the most disturbing syndrome: 27.0 (18.5; 36.5) and 21.0 (10.0; 33.0) point, $p=0,04$; 20.0 (13.0; 30.0) and 12.0 (4.0; 26.0) points, $p=0,03$, respectively. The VAS scores of strongest pain for the last month were higher in the group of patients whose pain was the most disturbing syndrome — 8 (7; 9) points than in the group of patients whose pain was not the most disturbing syndrome — 6 (4; 8) points ($p=0,0001$). The proportion of patients with pain, as the most disturbing symptom of MS, was 2.2 times higher than the proportion of patients for whom pain was not the most disturbing symptom of MS in the group with the strongest pain intensity for the last month of 8—10 points: $67,4 \pm 7,1\%$ vs. $31,1 \pm 5,9\%$, respectively ($p=0,0003$). A similar difference was found when comparing the distribution of patients by the intensity of average pain per month, where the proportion of patients with high-intensity average pain per month is more than 2 times higher among patients who consider pain the syndrome that disturbing them the most in the structure of MS.

Conclusions. More than a third of MS patients consider pain as a most disturbing symptom in the structure of this disease. Such an assessment of pain does not depend on gender or religiosity, however, may have some connection with the education level. Pain syndromes, as the most disturbing symptom of MS, will be more common among people in the first years of the disease, with a small number of MS relapses. While assessing the characteristics of pain structure, we found that among patients who consider pain as a most disturbing syndrome there were higher characteristics of continuous, intermittent components of pain, without differences in affective and neuropathic components. An important factor in this perception is the intensity of the strongest pain per month, as well as the average intensity of pain per month.

Key words: multiple sclerosis, pain, pain syndromes, intensity, symptom.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Bozhenko M. I. Місце болю в структурі неврологічних симптомів у хворих на розсіяний склероз та характеристики, які впливають на пріоритизацію болю пацієнтом // Український неврологічний журнал. — 2021. — № 1—2. — С. 19—24. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-19>.

Bozhenko M. I. The place of pain in the structure of neurological symptoms in patients with multiple sclerosis and the characteristics that affect the prioritization of pain by the patient (in Ukrainian). Ukrainian Neurological Journal. 2021;1-2:19-24. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-19>.



К. А. ТАРЯНИК

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Роль гормону голоду в регуляції харчової поведінки пацієнтів із хворобою Паркінсона

Мета — оцінити зв'язок між рівнем греліну, індексом маси тіла та перебігом захворювання у пацієнтів із хворобою Паркінсона.

Матеріали і методи. Обстежено 40 пацієнтів із хворобою Паркінсона та 20 осіб без ознак нейродегенеративного захворювання (контрольна група), які перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні. Пацієнтів розподілили на дві групи залежно від тривалості захворювання: 1-ша ($n=20$) — у середньому ($12,1 \pm 2,3$) року, 2-га ($n=20$) — у середньому ($7,3 \pm 1,6$) року. Діагноз установлювали згідно з критеріями Всесвітнього банку мозку Великої Британії. Ступінь тяжкості захворювання визначали за шкалою Хена—Яра. Усім пацієнтам після підписання інформованої згоди проводили загальноклінічне та неврологічне обстеження з оцінкою антропометричних показників (зріст, маса тіла). Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою ВООЗ (1997). Визначали рівень греліну в сироватці крові вранці натще після 12-годинного голодування за допомогою методу імуноферментного аналізу в Науково-дослідному інституті генетичних, імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії.

Результати. У групі пацієнтів з тривалішим перебігом захворювання зафіксували підвищення ІМТ, що можна трактувати як передожиріння або надмірну масу тіла. У групі з меншою тривалістю захворювання відзначили зниження ІМТ, що супроводжувалося втратою маси тіла. У контрольній групі цей показник був у нормі. В обох групах пацієнтів були хворі з різними формами перебігу захворювання, але в другій групі переважали пацієнти з акінетико-ригідною формою захворювання, тобто вони більше страждали від скутості та малорухливості. В нормі рівень греліну підвищується вранці під час настання голоду та знижується після прийому їжі. Схожу картину спостерігали у контрольній групі, в якій вміст греліну вранці був підвищеним. При оцінці рівня греліну в плазмі крові натще у групах пацієнтів зафіксовано незначне зниження показника порівняно з контрольною групою.

Висновки. Встановлено чіткий зв'язок між тривалістю захворювання, індексом маси тіла та рівнем гормону голоду у пацієнтів із хворобою Паркінсона. На початкових етапах розвитку захворювання спостерігається зниження ІМТ, що є прогностично несприятливою ознакою. Коливання рівня греліну може бути пов'язане зі зниженням споживання енергії внаслідок дисфункції шлунково-кишкового тракту, збільшенням енерговитрат, спричиненим моторними виявами захворювання, посиленням метаболізму глюкози при застосуванні препаратів і зміною харчової поведінки пацієнтів.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, грелін, індекс маси тіла.

Хвороба Паркінсона (ХП) — хронічне захворювання, яке прогресує та характеризується втратою дофамінергічних нейронів у зонах, задіяних у руховій координації, що призводить до рухових

розладів. Крім моторних виявів, немоторні порушення передують початку захворювання. Симптоми зі змінами, особливо у травній системі та підтримці маси тіла [11, 14], порушення нюху, сну, запор виникають як на початку захворювання, так і на всіх стадіях [12, 16].

Втрата маси тіла часто спостерігається у пацієнтів з хворобою Паркінсона [3, 5—7, 18, 19].

Поширеність та ризик недоїдання становлять близько 24 і 60% відповідно [19]. Головною причиною цього стану може бути зменшення споживання енергії та/або збільшення витрат енергії внаслідок дисфагії, анорексії, шлунково-кишкової дисфункції, а також ригідності, тремору та леводопа-індукованих дискінезій. Леводопа може посилити метаболізм глюкози, що зумовить збільшення витрат енергії. Депресія, антипаркінсонічні препарати та медичні ускладнення, такі як пневмонія та злоякісні пухлини, рухові порушення з порушенням координації ротової порожнини, труднощі з жуванням можуть призвести до зменшення споживання їжі та зменшення маси тіла при ХП. Неправильне харчування може спричинити незворотні ускладнення, прискорити рухові, поведінкові та вегетативні порушення, значно знижує якість життя пацієнтів.

Відповідальним за регулювання прийому їжі є гіпоталамус, який отримує сигнали від зовнішнього та внутрішнього середовища про потреби в енергії. Одним із гормонів шлунково-кишкового тракту, який безпосередньо впливає на центри голоду та насичення гіпоталамуса, є грелін. Він містить 28 амінокислотних залишків. Є результатом послідовної протеолітичної деградації білкового попередника препрогреліну та прогреліну. Вперше грелін відкрито у 1999 р. японським вченим Масаясу Коджима та його колегами [1, 2].

До 70% циркулюючого греліну у людини синтезується ентероендокринними P/D1-клітинами слизової оболонки дна шлунка, частина виробляється клітинами клубової, тонкої та дванадцятипалої кишок [1, 13], невелика кількість — підшлунковою залозою, печінкою, плацентою, яєчками, гіпофізом, легенями, нирками, щитоподібною залозою, лімфоїдними органами та клітинами імунної системи [13]. Крім цього, в аркуатних ядрах гіпоталамуса, які є важливими структурами в реалізації ефектів греліну, також виявлено невелику кількість грелінпродукувальних нейронів.

Індекс маси тіла пацієнтів впливає на прогресування ХП. В експериментальних умовах установлено, що при ХП ожиріння спричиняє втрату нейрональних клітин дофаміну в чорній речовині [4], а ожиріння в осіб середнього віку та діабет 2 типу значно підвищують рівень захворюваності на ХП [15, 8]. На відміну від ожиріння обмеження вживання калорій послаблює нейротоксичність, спричинену 1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридином, як у мишей [8], так і у приматів [17]. Обмеження калорійності їжі у мавп може затримати процес старіння, а у людей — уповільнити прогресування захворювання на ХП. Роль греліну тісно пов'язують із патогенезом розвитку захворювання. Цей гормон розглядають як перспективний для лікування нейродегенеративних захворювань.

Мета роботи — оцінити зв'язок між рівнем греліну, індексом маси тіла та перебігом захворювання у пацієнтів із хворобою Паркінсона.

Матеріали і методи

Обстежено 40 пацієнтів із ХП та 20 осіб без ознак нейродегенеративного захворювання, які перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні імені М. В. Скліфосовського та в Центрі для пацієнтів із ХП та іншими нейродегенеративними захворюваннями на базі неврологічного відділення і кафедри нервових хвороб із нейрохірургією та медичною генетикою Української медичної стоматологічної академії.

Пацієнтів розподілили на три групи: 1-ша — 20 осіб з тривалістю захворювання в середньому ($12,1 \pm 2,3$) року, 2-га — 20 осіб із тривалістю захворювання в середньому ($7,3 \pm 1,6$) року, 3-тя (контрольна) — 20 осіб без ознак патології.

Діагноз установлювали згідно з критеріями Всесвітнього банку мозку Великої Британії. Ступінь тяжкості захворювання визначали за шкалою Хена — Яра.

Усім пацієнтам після підписання інформованої згоди проводили загальноклінічне та неврологічне обстеження з оцінкою антропометричних показників (зріст, маса тіла). Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою ВООЗ (1997). Визначали рівень греліну в сироватці крові вранці натще після 12-годинного голодування за допомогою методу «конкурентного» імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням стандартного набору реактивів Elisa Kit (CEA991Hu) (США) і набору фірми Cloud-Clone Corp. (США) відповідно до інструкції виробника в Науково-дослідному інституті генетичних, імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали із застосуванням пакета програм IBM SPSS Statistics з обчисленням середньої арифметичної величини (M), середнього квадратичного відхилення (σ) та відношення шансів. Використовували також описові методи. Для перевірки відмінностей між пов'язаними групами пацієнтів застосовували критерій Вілкоксона, для перевірки рівності медіан (Me) між групами пацієнтів — тест Краскела — Уолліса з апостеріорним порівнянням за критерієм Манна — Уїтні, для аналізу ІМТ і віку в групах пацієнтів — параметричний метод ANOVA з поправкою Бонферроні. Результати вважали статистично значущими за умови $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У дослідження було залучено пацієнтів з II—III стадією за шкалою Хена — Яра. Середній вік хворих становив ($56,43 \pm 8,17$) року.

Т а б л и ц я 1

Порівняння величини індексу маси тіла та вікових розбіжностей у групах пацієнтів (M ± σ)

Група	ІМТ, кг/м ²	Середній вік, роки
Контрольна (n = 20)	22,41 ± 3,37	49,23 ± 9,16
1-ша (n = 20)	27,13 ± 3,59*	59,94 ± 7,97
2-га (n = 20)	19,4 ± 3,93	60,13 ± 10,39*
p (тест ANOVA)	0,042	0,046

Примітка. * Різниця щодо показників контрольної групи статистично значуща (p < 0,05; поправка Бонферроні).

Т а б л и ц я 2

Вміст греліну в плазмі крові вранці натще (Me (Q₁—Q₃))

Група	Рівень греліну, пг/мл
Контрольна (n = 20)	1521,21 (1305,2—1666,67)
1-ша (n = 20)	1275,33 (1132,68—1500,87)*
2-га (n = 20)	1215,02 (864,94—1369,66)*
p (тест Краскела—Уолліса)	0,027

Примітка. * Різниця щодо показників контрольної групи статистично значуща (p < 0,05; тест Стіла—Дванса).

У 1-й групі пацієнтів відзначено підвищення ІМТ, що можна трактувати як передожиріння, або надмірну масу тіла, порівняно з 2-ю групою та контрольною, в якій ІМТ був у нормі (табл. 1).

У 2-й групі спостерігали зниження ІМТ, що супроводжувалося втратою маси тіла. Причинами втрати маси тіла при ХП можуть бути зниження споживання енергії внаслідок дисфункції шлунково-кишкового тракту, збільшення енерговитрат, зумовлене моторними виявами захворювання (тремором, ригідністю, дискінезіями) або посиленням метаболізму глюкози при застосуванні

Дослідження є частиною науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою «Клінічні, молекулярно-генетичні та нейрофізіологічні особливості перебігу різних форм хвороби Паркінсона» (номер держреєстрації 0119U102848).

Література

1. Кайдашев І. П. Роль молекулярних часів циркадианних ритмів в патогенезі метаболічного синдрому // *Ендокринологія*. — 2020. — № 2. — С. 158—170. doi: 10.1038/s41580-019-0179-2.
2. Логинова О. А., Орлова Е. Г., Ширшев С. В. Физиологические эффекты грелина // *Вестн. Перм. Ун-та. Сер. Биология*. — 2018. — № 4. — С. 443—453.
3. Aldana B. I. Microglia-specific metabolic changes in neurodegeneration // *J. Mol. Biol.* — 2019. — Vol. 431(9). — P. 1830—1842. doi: 10.1016/j.jmb.2019.03.006.
4. Balash Y, Peretz C, Leibovich G, Herman T, Hausdorff JM, Giladi N. Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors // *J. Neurol.* — 2005. — Vol. 252(11). — P. 1310—1315. doi: 10.1007/s00415-005-0855-3.
5. Beyer P. L., Palarino M. Y., Michalek D., Busenbark K., Koller W. C. Weight change and body composition in patients with Parkinson's disease // *Journal of the American Dietetic Association*. — 1995. — Vol. 95(9). — P. 979—983. doi: 10.1016/S0002-8223(95)00269-3.
6. Cersosimo M. G., Raina G. B., Pellene L. A. et al. Weight loss in Parkinson's disease: the relationship with motor symptoms and disease progression // *BioMed. Research International*. — 2018. — 2018. — P. 6. doi: 10.1016/j.brainres.2018.01.010.
7. Chen H., Zhang S. M., Schwarzschild M. A. et al. Obesity and the risk of Parkinson's disease // *Am. J. Epidemiol.* — 2004. — Vol. 159(6). — P. 547—555. doi: 10.1093/aje/kwh059.
8. Choi W. S., Palmite, R. D., Xia Z. Loss of mitochondrial complex I activity potentiates dopamine neuron death induced by

препаратів леводопи. В обох групах були хворі з різними формами перебігу захворювання, але в 2-й групі переважали пацієнти з акінетико-ригідною формою, які більше страждали від скутості та малорухливості.

У нормі рівень греліну підвищується вранці під час настання голоду та знижується після прийому їжі. Схожу картину спостерігали в контрольній групі пацієнтів, в якій вміст греліну вранці був підвищеним.

У групах пацієнтів зафіксували незначне зниження рівня греліну в плазмі крові натще порівняно з контрольною групою. Найнижчий показник відзначено у 2-й групі (табл. 2). Це можна пояснити зміною в харчовій поведінці пацієнтів, порушенням режиму сну та бадьорості, частішим прийомом їжі у вечірній час. Пацієнти із ХП, особливо ті, хто приймає терапію препаратами леводопи, змушені обмежувати прийом білкової їжі до та після прийому препаратів, оскільки це впливає на їх рухові порушення, а отже, прийом їжі пацієнти зміщують на більш вечірній час.

Висновки

Таким чином, встановлено чіткий зв'язок між тривалістю захворювання, індексом маси тіла та рівнем гормону голоду у пацієнтів із хворобою Паркінсона. На початкових стадіях розвитку захворювання спостерігається зниження індексу маси тіла, що є прогностично несприятливою ознакою [10]. Пацієнти зі зниженою масою тіла мають вищий ризик розвитку дискінезій при лікуванні препаратами леводопи в міру прогресування захворювання. Коливання рівня греліну може бути пов'язане зі зниженням споживання енергії внаслідок дисфункції шлунково-кишкового тракту, збільшенням енерговитрат, спричиненим моторними виявами захворювання або посиленням метаболізму глюкози при застосуванні препаратів і зміною харчової поведінки пацієнтів.

- microtubule dysfunction in a Parkinson's disease model // *The Journal of cell biology*. — 2011. — Vol. 192(5). — P. 873—882. doi: 10.1083/jcb.201009132.
9. Chittoor-Vinod V. G., Villalobos-Cantor S., Roshak H. et al. Dietary amino acids impact LRRK2-induced neurodegeneration in Parkinson's disease models // *J. Neurosci.* — 2020. — Vol. 40(32). — P. 6234—6249. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2809-19.2020.
 10. Cumming K., Macleod A. D., Myint P. K., Counsell C. E. Early weight loss in parkinsonism predicts poor outcomes: Evidence from an incident cohort study // *Neurology*. — 2017. — Vol. 89(22). — P. 2254—2261. doi: 10.1212/WNL.0000000000004691
 11. Chung KA, Pfeiffer R. F. Gastrointestinal dysfunction in the synucleinopathies // *Clin. Auton Res.* — 2021. — N 1. — P. 77—99. doi: 10.1007/s10286-020-00745-7.
 12. Fontana L., Ghezzi L., Cross A. H., Piccio L. Effects of dietary restriction on neuroinflammation in neurodegenerative diseases // *J. Exp. Med.* — 2021. — Vol. 218(2). — e20190086. doi: 10.1084/jem.20190086.
 13. Kojima M. Purification and characterization of rat des-Gln14-ghrelin, a second endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor // *J. Biol. Chem.* 2000. — Vol. 275. — P. 21995—22000. doi: 10.1074/jbc.M002784200.
 14. Pfeiffer R. F. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease // *Curr. Treat Options Neurol.* — 2018. — Vol. 20(12). — P. 54.
 15. Stasi C., Milani S. Non-invasive assessment of liver fibrosis: Between prediction/prevention of outcomes and cost-effectiveness // *World J. Gastroenterol.* — 2016. — Vol. 22(4). — P. 1711—1720. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1711. doi: 10.1083/jcb.201009132
 16. Sun B. H., Wang T., Li N. Y., Wu Q., Qiao J. Clinical features and relative factors of constipation in a cohort of Chinese patients with Parkinson's disease // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* — 2021. — Vol. 12(1). — P. 21—31. doi: 10.4292/wjgpt.v12.i1.21.
 17. Thaler A., Shenhar-Tsarfaty S., Shaked Y. et al. Metabolic syndrome does not influence the phenotype of LRRK2 and GBA related Parkinson's disease // *Sci. Rep.* — 2020. — Vol. 10(1). — P. 9329. doi: 10.1038/s41598-020-66319-9.
 18. Wang Y. L., Wang Y. T., Li J. F. et al. Body mass index and risk of Parkinson's disease: a dose-response meta-analysis of prospective studies // *PLoS One.* — 2015. — Vol. 10(6). — e0131778. doi: 10.1371/journal.pone.0131778
 19. Wu Q, Liu M, Yu M, Fu J. Sex differences in underweight and body mass index in Chinese early de novo patients with Parkinson's disease // *Brain Behav.* — 2020. — Vol. 10(12). — e01893.

Е. А. ТАРЯНИК

Українська медичинська стоматологічна академія, Полтава

Роль гормона голода в регуляції пищевого поведіння пацієнтів с болєзнью Паркінсона

Цель — оцєнить связь между уровнем грєлина, индексом массы тела и течєнием заболєвания у пацієнтов с болєзнью Паркінсона.

Матєриалы и методы. Обследованы 40 пацієнтов с болєзнью Паркінсона и 20 лиц без признаков нейродєгенеративного заболєвания (контрольная группа), которые находились на обследовании и стационарном лечєнии в неврологическом отделеии. Пацієнтов разделили на две группы в зависимости от длитєльности заболєвания: 1-я (n = 20) — в среднем (12,1 ± 2,3) года, 2-я (n = 20) — в среднем (7,3 ± 1,6) года. Диагноз устанавливали согласно критериям Всемирного банка мозга Великобритании. Степень тяжести заболєвания определяли по шкале Хєна—Яра. Всем пацієнтам после подписания информированного согласия проводили общєклиническое и неврологическое обследование с оцєнкой антропометрических показателей (рост, масса тела). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле ВОЗ (1997). Опредєляли уровень грєлина в сыворотке крови утром натощак после 12-часового голодания с помощью метода иммуноферментного анализа в Научно-исследовательском институте генетических, иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики Украинской медицинської стоматологической академии.

Результаты. В группе пацієнтов с болєе длитєльным течєнием заболєвания зафиксировали повышение ИМТ, что можно трактовать как предожирєние, или избыточную массу тела. В группе с болєе длитєльной продолжительностью заболєвания отметили снижение ИМТ, что сопровождалось потерей массы тела. В контрольной группе этот показатель был в норме. В обеих группах пацієнтов были болєные с разными формами течєния заболєвания, но во второй группе преобладали пацієнты с акинетико-ригидной формой заболєвания, то есть они болєе страдали от скованности и малоподвижности. В норме уровень грєлина повышается утром во время наступления голода и снижается после приема пищи. Похожую картину наблюдали в контрольной группе, в которой содержание грєлина утром было повышенным. При оцєнке уровня грєлина в плазме крови натощак в группах пацієнтов зафиксировали незначительное снижение показателя по сравнению с контрольной группой.

Выводы. Установлена четкая связь между длитєльностью заболєвания, индексом массы тела и уровнем гормона голода у пацієнтов с болєзнью Паркінсона. На начальных этапах развития заболєвания наблюдается снижение ИМТ, что является прогностически неблагоприятным признаком. Колебания уровня грєлина могут быть связаны со снижением потребления энергии вследствие дисфункции желудочно-кишечного тракта, увеличением энергозатрат, вызванным моторными проявлениями заболєвания, усилением метаболизма глюкозы при применении препаратов и изменєнии пищевого поведєния пацієнтов.

Ключевые слова: болєзнь Паркінсона, грєлин, индекс массы тела.

K. A. TARIANYK

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

The role of «hunger hormone» in the regulation of eating behavior in patients with Parkinson's disease

Objective — to evaluate the correlation between ghrelin levels, body mass index and the course of the disease in patients with Parkinson's disease

Methods and subjects. We examined 40 patients with Parkinson's disease and 20 patients without signs of neurodegenerative disease (control group), who were examined and admitted to the neurological department. Patients were distributed into groups: 1 group — 20 patients with a disease duration of 12.1 ± 2.3 years, group 2 — 20 patients with a disease duration of 7.3 ± 1.6 years, group 3 — control, 20 patients without signs of morbidity. The diagnosis was made according to the criteria of the World Brain Bank of Great Britain. The severity of the disease was determined by the Hoehn and Yar scale. All patients, after signing the consent agreement, underwent a general clinical, neurological examination with assessment of anthropometric parameters: height, weight, body mass index. Also, patients underwent laboratory determination of serum ghrelin levels using the method of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) on the basis of the Research Institute of Genetic, Immunological Basis of Pathology and Pharmacogenetics of the Ukrainian Medical Dental Academy.

Results. Studies indicate that in the group of patients with a longer course of the disease (group 1) there was an increase in BMI, which can be interpreted as obesity or overweight, compared with group 2 and control, where the rate was normal. In group 2, where the duration of the disease was shorter, there was a decrease in BMI, accompanied by weight loss of patients. In each group of examined patients there were patients with different forms of the disease, but in the second group patients with akinetic-rigid form of the disease prevailed, so these patients in neurological status suffered more from stiffness, immobility. Normally, ghrelin level rises in the morning during hunger and decreases after eating. A similar picture was observed in the control group of patients, where the rate of morning ghrelin was elevated. When assessing fasting plasma ghrelin levels in groups of patients, there is a slight decrease in the indicator compared with the control group.

Conclusions. There is a clear correlation between the duration of the disease, body mass index and hunger hormone levels in patients with Parkinson's disease. In patients with the initial stages of the disease there is a decrease in body mass index, which is a prognostically unfavorable sign. Fluctuations in ghrelin levels may be associated with decreased energy intake due to gastrointestinal dysfunction, increased energy expenditure caused by motor manifestations of the disease, or increased glucose metabolism with the use of drugs and changes in the eating behavior of patients.

Key words: Parkinson's disease, ghrelin, body mass index.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Таряник К. А. Роль гормону голоду в регуляції харчової поведінки пацієнтів із хворобою Паркінсона // Український неврологічний журнал. — 2021. — № 1—2. — С. 25—29. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-25>.

Tarianyk KA. The role of «hunger hormone» in the regulation of eating behavior in patients with Parkinson's disease (in Ukrainian). Ukrainian Neurological Journal. 2021;1-2:25-29. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-25>.



А. В. БЕЛІНСЬКИЙ¹, Л. В. РАСПУТІНА², Ю. М. МОСТОВОЙ²,
О. П. МОСТОВА², Т. Д. ДАНИЛЕВИЧ²

¹Вінницький регіональний центр серцево-судинної патології

²Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Структура когнітивних розладів та предиктори їх виникнення у пацієнтів після кардіохірургічних операцій

Мета — визначити наявність та ступінь вираженості помірного когнітивного розладу (КР) у пацієнтів до та після кардіохірургічних операцій у ранній післяопераційний період.

Матеріали і методи. Обстежено 56 пацієнтів, з них 19 (33,9%) чоловіків та 37 (66,1%) жінок. Вік пацієнтів становив від 31 до 79 років (середній вік — $60,86 \pm 8,87$ року). Кардіохірургічні операції виконано з приводу ішемічної хвороби серця у 37 (66,1%) пацієнтів, з приводу клапанних вад серця — у 19 (33,9%, $p=0,02$). Оцінку когнітивних функцій проводили до операції, на 3-тю і 7-му добу післяопераційного періоду за допомогою Монреальського когнітивного тесту.

Результати. До оперативного втручання більшість пацієнтів (75%) мали легкі КР, 5,4% — помірні ($p < 0,01$), у 19,6% — КР були відсутні ($p=0,02$). У цілому розподіл за вираженістю КР у ранній післяопераційний період не відрізнявся від такого до оперативного втручання, але з'явилися пацієнти з тяжкими КР (3,6 та 1,8% відповідно на 3-тю і 7-му добу, $p=0,05$). У структурі КР на 3-тю добу післяопераційного періоду спостерігали статистично значуще зниження зорово-конструктивних навичок (з 4,07 до 3,70; $p < 0,001$), погіршення здатності до послідовного обрахунку (з 2,66 до 2,45; $p=0,02$), повторення фрази (з 1,16 до 1,00; $p=0,02$). На 7-му добу відзначено статистично значуще зниження вербальної швидкості (з 0,48 до 0,32; $p=0,006$) та поліпшення пам'яті (з 1,79 до 2,29; $p=0,01$). Імовірними предикторами виникнення КР у ранній післяопераційний період є перенесене гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі ($r=-0,282$; $p=0,04$). Виявлено кореляції з наявністю атеросклеротичного ураження коронарних артерій за даними коронароангіографії ($r=-0,259$; $p=0,05$), оперативним втручанням, проведеним в умовах штучного кровообігу ($r=0,29$; $p=0,03$), і тенденцію до статистичної значущості кореляції з наявністю ознак дисліпідемії за даними ліпідограми ($r=-0,227$; $p=0,09$).

Висновки. Установлено, що 75% пацієнтів мали легкі КР до оперативного втручання. Розподіл за вираженістю КР у ранній післяопераційний період відрізнявся від такого до оперативного втручання появою пацієнтів з тяжкими КР. У структурі КР на 3-тю добу післяопераційного періоду спостерігали статистично значуще зниження зорово-конструктивних навичок, погіршення здатності до послідовного обрахунку та повторення фрази. На 7-му добу відзначено статистично значуще зниження вербальної швидкості та поліпшення пам'яті. Імовірними предикторами виникнення КР у ранній післяопераційний період є гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі, атеросклеротичне ураження коронарних артерій за даними коронароангіографії, оперативне втручання, проведене в умовах штучного кровообігу, наявність ознак дисліпідемії за даними ліпідограми.

Ключові слова: когнітивні розлади, Монреальський когнітивний тест, серцево-судинні захворювання, кардіохірургія, ішемічна хвороба серця.

Вивченню неврологічних ускладнень (ішемічний і геморагічний інсульт, судоми, делірій, церебральний гіперперфузійний синдром,

черепно-мозкові та периферичні пошкодження нервів і післяопераційне зниження когнітивних функцій (КФ)) у кардіохірургії приділяється велика увага протягом останнього десятиліття [19]. Когнітивні розлади (КР) є найпоширенішими, але їх частота значною мірою залежить від критеріїв залучення/вилучення, періоду спостереження та

© Український неврологічний журнал, 2021

© А. В. Белінський, Л. В. Распутіна, Ю. М. Мостовой,
О. П. Мостова, Т. Д. Данілевич, 2021

діагностичних критеріїв. Єдиного визначення післяопераційних КР не існує, але значно поширеним критерієм є зниження на 1 стандартне відхилення від доопераційного до 3 міс після операції щонайменше двох вимірюваних КФ (вербальна пам'ять, увага, когнітивна гнучкість, мова чи зоро-моторні здібності) [18].

За оцінками, симптоми когнітивної дисфункції виникають у післяопераційний період у близько 12 % пацієнтів без очевидної доопераційної когнітивної дисфункції, які перенесли несерцеву хірургічну операцію [13]. Частота може становити до 50—70 % після кардіохірургічних операцій [14]. Незважаючи на те, що післяопераційні КР часто перебігають субклінічно, як пацієнти, так і їх родичі повідомляють про значне зниження когнітивних здібностей пацієнтів у повсякденному житті щонайменше до 3 міс після операції на серці [9]. Частота КР становить близько 50 % у ранній післяопераційний період з тенденцією до зменшення протягом наступних місяців [19]. Методологічні відмінності, такі як вибір опитувальника та різні методи визначення ступеня зниження КФ, впливають на оцінку поширеності КР [2].

Багато чинників, пов'язаних з хірургічними втручаннями (нейрозапалення, мікротромбоемболія, гіперперфузія мозку, регулювання температури, гомеостаз глюкози, нейротоксичність анестетиків та використання штучного кровообігу), можуть спричинити післяопераційні КР [1, 2]. Також відомо, що чинники, пов'язані з пацієнтом, такі як нервово-судинні захворювання, вік, доопераційна гіперперфузія, депресія та КР, є предикторами зниження КФ після операцій [1, 2, 14].

Розуміння предикторів, асоційованих з виникненням КР, і визначення чинників, які модифікують ризик, сприятиме швидшому загальному відновленню, вдосконаленню моделей профілактики та лікування, а отже, підвищить якість життя кардіохірургічних пацієнтів.

Мета роботи — визначити наявність та ступінь вираженості помірного когнітивного розладу у пацієнтів до та після кардіохірургічних операцій у ранній післяопераційний період.

Матеріали і методи

Обстежено 56 пацієнтів, з них 19 (33,9 %) чоловіків та 37 (66,1 %) жінок ($p=0,02$). Вік пацієнтів становив від 31 до 79 років (середній вік — $60,86 \pm 8,87$) року). До вікової групи молодше 45 років віднесено 2 (3,2 %) пацієнтів, 45—59 років — 20 (32,3 %), 60—74 роки — 31 (50 %), 75—90 років — 3 (4,8 %).

Кардіохірургічні операції виконано з приводу ішемічної хвороби серця у 37 (66,1 %) пацієнтів, з приводу клапанних вад серця — у 19 (33,9 %, $p=0,02$). Тривалість операції становила від 240 до 600 хв, у середньому — $(371,94 \pm 102,04)$ хв. У 25 (44,6 %) випадках операції проведено

в умовах штучного кровообігу (ШК). Їх середня тривалість не відрізнялася від такої операцій без ШК ($(389,44 \pm 116,88)$ і $(355,47 \pm 86,16)$ хв, $p=0,34$).

Найчастішою супутньою патологією була гіпертонічна хвороба (ГХ). Її діагностували у 45 (80,4 %) осіб (15 (33,3 %) жінок та 30 (66,7 %) чоловіків, $\chi^2=0,036$, $p=0,84$).

У 5 (8,9 %) пацієнтів діагностовано I стадію ГХ, у 16 (28,6 %) — II стадію, у 24 (42,9 %) — III стадію; у 7 (12,5 %) — 1-й ступінь ГХ, у 14 (25,0 %) — 2-й ступінь, у 24 (42,9 %) — 3-й ступінь. Середня тривалість ГХ становила $(7,91 \pm 7,35)$ року. Перебіг ГХ у 17 (37,7 %) пацієнтів був неконтрольованим, у 28 (62,3 %) — контрольованим ($\chi^2=2,928$, $p=0,09$). Ризик серцево-судинних ускладнень у 1 (1,8 %) пацієнта був низьким, у 7 (12,5 %) — помірним, у 20 (35,7 %) — високим, у 28 (50 %) — дуже високим.

Захворювання щитоподібної залози зареєстрували у 9 (16,1 %) хворих, онкологічні захворювання — у 3 (5,4 %), хвороби шлунково-кишкового тракту — у 31 (55,4 %), подагру — у 3 (5,4 %), цукровий діабет — у 7 (12,5 %), хвороби опорно-рухового апарату — у 3 (5,4 %), хронічне обструктивне захворювання легень/бронхіальну астму — у 7 (12,5 %). Хронічну серцеву недостатність I функціонального класу (ФК) діагностували у 4 (7,1 %) хворих, II ФК — у 13 (23,2 %), III ФК — у 38 (67,9 %), IV ФК — у 1 (1,8 %). За даними ехокардіографічного обстеження, у 40 (71,4 %) пацієнтів була збережена систолічна функція лівого шлуночка (фракція викиду (ФВ) > 50 %), у 9 (16,1 %) — проміжна ФВ (40—50 %), у 7 (12,5 %) — знижена ФВ (< 40 %). Ожиріння виявлено у 15 (26,8 %) пацієнтів, зокрема в 11 (19,6 %) — I стадії, у 3 (5,4 %) — II стадії, у 1 (1,8 %) — III стадії.

За даними коронарографії, у 5 (8,9 %) пацієнтів виявлено ураження 1 коронарної артерії (КА), у 5 (8,9 %) — 2 гілок КА, у 27 (48,2 %) — 3 гілок КА, у решти не було ураження судин.

Проаналізовано ймовірні чинники виникнення когнітивних порушень у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічні втручання (табл. 1).

Установлено, що 44 (78,6 %) пацієнти мали ознаки структурного ремоделювання сонних артерій (у разі наявності атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях та/або товщини комплексу інтима — медіа $> 0,9$ мм і/або швидкості кровоплину $> 1,2$ м/с). Ознаки дисліпідемії виявлено у 23 (41,1 %) пацієнтів. Середня швидкість клубочкової фільтрації (за формулою СКД-EPI) становила $(60,71 \pm 15,1)$ мл/(хв · $1,72\text{м}^2$).

Оцінку КФ проводили до операції, на 3-тю і 7-му добу післяопераційного періоду за допомогою Монреальського когнітивного тесту (MoCA) (рис. 1), який є швидким інструментом для скринінгового визначення когнітивного дефіциту [<https://www.mocatest.org>]. Він характеризується високою чутливістю (90 %) та специфічністю (87 %) щодо

Т а б л и ц я 1
Характеристика групи пацієнтів (n = 56)

Показник	Значення
Середній вік, роки	60,86 ± 8,86
ГХ	45 (80,3 %)
Неконтрольований перебіг ГХ	40 (64,5 %)
Цукровий діабет 2 типу	7 (12,5 %)
Фібриляція передсердь:	17 (30,4 %)
пароксизмальна	5 (8,9 %)
персистуюча	6 (10,7 %)
постійна	6 (10,7 %)
Середній бал за шкалою CHA ₂ DS ₂ VASc	2,56 ± 0,892
Ожиріння	15 (26,7 %)
Хвороби щитоподібної залози	9 (16,1 %)
Гостре порушення мозкового кровообігу	3 (5,35 %)
Інфаркт міокарда	16 (25,8 %)
Хвороби шлунково-кишкового тракту	31 (55,4 %)
Ознаки структурного ремоделювання сонних артерій	44 (78,6 %)
Дисліпідемія	23 (41,1 %)
Швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/(хв · 1,72м ²)	22 (39,3 %)

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні — у вигляді $M \pm \sigma$.

Статистична значущість різниці кількісних величин розраховано за критерієм Стьюдента, відсотків — за критерієм χ^2 .

виявлення осіб із КР [8]. Цей тест рекомендовано до застосування в осіб віком 55—85 років.

Тестування проводив кардіолог, який пройшов тренінг з методології, оцінки та інтерпретації результатів тесту MoCA (онлайн) і отримав сертифікат, що є обов'язковим для використання цього опитувальника. Час виконання MoCA тесту є коротким (близько 10 хв), що не спричиняло дискомфорту чи негативного ставлення пацієнта. Тестування включає 12 етапів, що дає змогу оцінити різні КФ пацієнта (увагу, концентрацію, виконавчі функції, пам'ять, мову, зорово-конструктивні навички, абстрактне мислення, рахунок та орієнтацію). Максимально можливий результат — 30 балів. Результат і 26 балів вважають нормою, 18—25 балів — як легкі КР, 10—17 балів — як помірні, < 10 балів — як тяжкі. До загальної суми балів слід додати 1 бал, якщо освіта < 12 років, і 2 бали, якщо освіта пацієнта < 10 років.

Статистичну обробку отриманих даних виконали за допомогою пакета статистичних програм SPSS 12.0 для Windows. Кількісні дані (за нормального розподілу ознак) наведено у вигляді $M \pm \sigma$, де M — середнє арифметичне значення, σ — стандартне

відхилення. Статистичну значущість різниці кількісних величин розраховували за критерієм Стьюдента, відсотків — за критерієм χ^2 . Динаміку показників оцінювали за критерієм Мак-Немара.

Результати та обговорення

Розподіл пацієнтів за вираженістю КР до оперативного втручання був таким: норма (у середньому — $(27,3 \pm 1,0)$ бал) — у 11 (19,6 %) пацієнтів, легкі КР (у середньому — $(23,1 \pm 2,06)$ бала) — у 42 (75 %), помірні КР (у середньому — $(15,00 \pm 2,65)$ бала) — у 3 (5,4 %); на 3-тю добу післяопераційного періоду: норма (у середньому — $(26,800 \pm 0,754)$ бала) — у 12 (21,4 %) пацієнтів, легкі КР (у середньому — $(22,2 \pm 2,12)$ бала) — 41 (73,2 %), помірні КР (у середньому — (16 ± 0) бала) — у 1 (1,8 %), тяжкі КР (у середньому — (5 ± 0) бала) — у 2 (3,6 %); на 7-му добу: норма (у середньому — $(26,7 \pm 1,11)$ бала) — у 19 (33,9 %) пацієнтів, легкі КР (у середньому — $(22,50 \pm 1,94)$ бала) — у 33 (58,9 %), помірні КР (у середньому — $(14,00 \pm 3,47)$ бала) — у 3 (5,4 %), тяжкі КР (у середньому — 0 бала) — в 1 (1,8 %).

До оперативного втручання більшість пацієнтів (75 %) мали легкі КР. У цілому розподіл за вираженістю КР у ранній післяопераційний період не відрізнявся від такого до оперативного втручання, але з'явилися пацієнти з тяжкими КР (рис. 2).

У структурі КР на 3-тю добу післяопераційного періоду (табл. 2) спостерігали статистично значуще зниження зорово-конструктивних навичок ($p < 0,001$), погіршення здатності до послідовного розрахунку ($p = 0,02$), повторення фрази ($p = 0,02$). На 7-му добу — статистично значуще зниження вербальної швидкості ($p = 0,006$) та поліпшення пам'яті ($p = 0,01$).

Проаналізували ймовірні предиктори виникнення КР у ранній післяопераційний період (табл. 3). Найсильніший обернено пропорційний зв'язок виявлено з наявністю перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) в анамнезі ($r = -0,282$, $p = 0,04$). Також виявлено кореляцію з наявністю атеросклеротичного ураження коронарних артерій за даними коронарорентрографії (КВГ) ($r = -0,259$, $p = 0,05$), оперативним втручанням, проведеним в умовах ШК ($r = +0,29$, $p = 0,03$) і тенденцію до статистичної значущості кореляції з наявністю ознак дисліпідемії за даними ліпідограми ($r = -0,227$, $p = 0,09$).

Операції аортокоронарного шунтування (АКШ) та заміни клапанів серця є одними з найпоширеніших серцево-судинних процедур у світі. АКШ має низький рівень смертності, поліпшує коронарну васкуляризацію та серцеву функцію [20]. Однак часто спостерігається післяопераційне нейрокогнітивне зниження, що може виявлятися як деліріумом, так і помірним КР.

Ми встановили, що 75 % пацієнтів мали легкі КР до оперативного втручання. У ранній

МОНРЕАЛЬСЬКИЙ КОГНІТИВНИЙ ТЕСТ (МОСА)

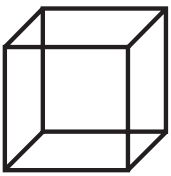
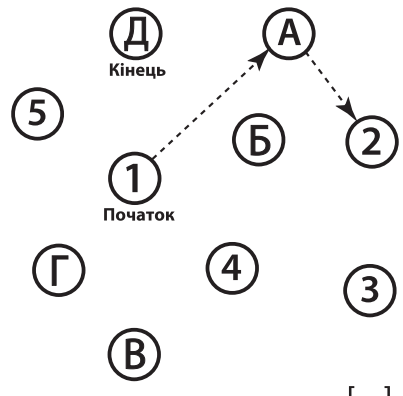
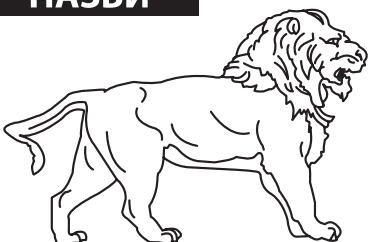
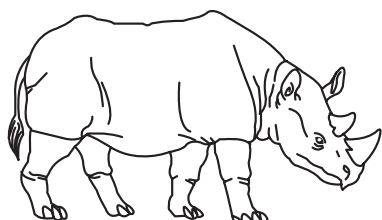
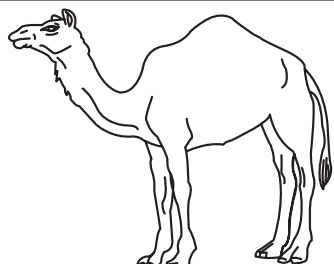
Ім'я:

Освіта:

Стать:

Дата народження:

ДАТА:

ЗОРОВО-КОНСТРУКТИВНІ / ВИКОНАВЧИ НАВИЧКИ		 <p>Скопіюйте куб</p>	<p>Намалюйте ГОДИННИК (10 хвилин на дванадцять) (3 бали)</p>	БАЛИ:																		
	[]	[]	[] [] []	___/5																		
НАЗВИ					___/3																	
ПАМ'ЯТЬ		Прочитайте список слів. Обстежуваний повинен їх повторити. Зробіть дві спроби, навіть якщо обстежуваний повторив усі слова після першої спроби. Перепитайте слова через 5 хвилин.	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td></td> <td>ОБЛИЧЧЯ</td> <td>ОКСАМИТ</td> <td>ШКОЛА</td> <td>РОМАШКА</td> <td>ЧЕРВОНИЙ</td> </tr> <tr> <td>1 спроба</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2 спроба</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		ОБЛИЧЧЯ	ОКСАМИТ	ШКОЛА	РОМАШКА	ЧЕРВОНИЙ	1 спроба						2 спроба						Бали не додаються
	ОБЛИЧЧЯ	ОКСАМИТ	ШКОЛА	РОМАШКА	ЧЕРВОНИЙ																	
1 спроба																						
2 спроба																						
УВАГА		Прочитайте список цифр (1 цифра/сек)	Обстежуваний повинен повторити їх у такому ж порядку [] 2 1 8 5 4 Обстежуваний повинен повторити їх у зворотному порядку [] 7 4 2	___/2																		
Прочитайте список букв. Обстежуваний повинен вдарити долонею по столу кожен раз при проголошенні букви А.		[] Ф Б А С М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б	Бали не додаються, якщо є дві або більше помилок.	___/1																		
Серійне віднімання 7 починаючи зі 100.		[] 193 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65	4 або 5 правильних віднімань: 3 бали , 2 або 3 прав, відн.: 2 бали , 1 прав, відн.: 1 бал , 0 прав, відн.: 0 балів	___/3																		
МОВА		Повторіть: Я впевнений в одному, тільки Євген - це той, хто може сьогодні допомогти [] Кіт завжди ховався під диваном, коли пес був у кімнаті []			___/2																	
Вербальна швидкість / Назвати за одну хвилину максимальну кількість слів, що починаються з букви Н		[] ____ (N ≥ 11 слів)			___/1																	
АБСТРАКЦІЯ		Спільне між словами, наприклад, яблуко і апельсин = фрукти [] поїзд і велосипед [] лінійка й годинник			___/2																	
ВІДКЛАДЕНЕ ПОВТОРЕННЯ		Повторені слова БЕЗ ПІДКАЗКИ	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>ОБЛИЧЧЯ</td> <td>ОКСАМИТ</td> <td>ШКОЛА</td> <td>РОМАШКА</td> <td>ЧЕРВОНИЙ</td> </tr> <tr> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> </table>	ОБЛИЧЧЯ	ОКСАМИТ	ШКОЛА	РОМАШКА	ЧЕРВОНИЙ	[]	[]	[]	[]	[]	Бали присуджуються тільки за названі слова без підказок	___/5							
ОБЛИЧЧЯ	ОКСАМИТ	ШКОЛА	РОМАШКА	ЧЕРВОНИЙ																		
[]	[]	[]	[]	[]																		
ОПЦІЙНО		Категоріальна підказка																				
Список слів для вибору																						
ОРІЄНТАЦІЯ		[] Дата	[] Місяць	[] Рік	[] День тижня	[] Місце	[] Місто	___/6														

© Z. Nasreddine MD Версія 7.1
Переклад: Труфанов Є.О. MD PhD
Тестування проводить:

www.mocatest.org

Норма ≥ 26 / 30

Сума балів:

Додайте 1 бал, якщо освіта ≤ 12

Рис. 1. Монреальський когнітивний тест українською мовою (версія від 12.11.2004 р.)

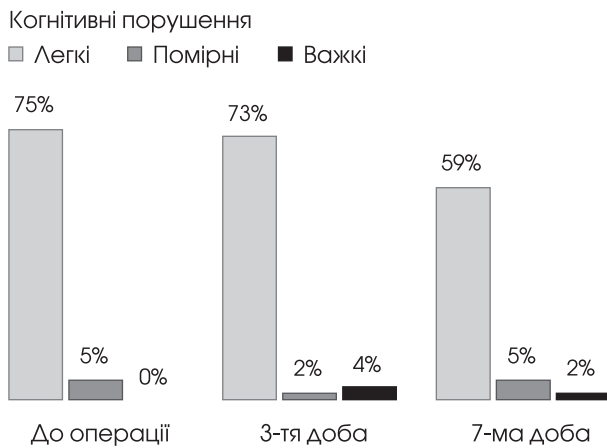


Рис. 2. Ступінь вираженості когнітивних порушень до оперативного втручання, на 3-тю та 7-му добу

післяопераційний період (на 3-тю і 7-му добу) статистично значуще збільшилася частка пацієнтів з тяжкими КР. У структурі КР на 3-тю добу після операції спостерігали статистично значуще зниження зорово-конструктивних навичок, погіршення здатності до послідовного обрахунку та

повторення фрази, на 7-му добу — статистично значуще зниження вербальної швидкості та поліпшення пам'яті. В цілому отримані нами результати узгоджуються з даними інших дослідників. В одному з досліджень було проаналізовано дані 100 пацієнтів (з них 86 чоловіків, середній вік — 60 років), які перенесли операцію АКШ. Через тиждень після операції 71 % пацієнтів продемонстрували зниження КФ, 9 % — поліпшення в будь-якій функціональній сфері порівняно з доопераційними результатами. Через 3 міс після операції зниження КФ спостерігали у 47 % пацієнтів, поліпшення — у 25 %. Післяопераційна дисфункція виявлялася когнітивним погіршенням через 6 років після операції, особливо у сфері виконавчої діяльності [16].

Метааналіз 4 досліджень (2019) виявив, що доопераційні когнітивні порушення спостерігались у 19 % пацієнтів. Після операції гострі КР зафіксували у 43 % осіб, через 4—6 міс — у 19 %, через 6—12 міс — 25 %, через 1—5 років — у 40 % [6].

В одному дослідженні порівнювали особливості КР у пацієнтів після АКШ або заміни клапанів. Частота КР при виписці після операції на клапанах і АКШ становила 39 та 56 % відповідно, через 3 міс — 14 і 23 %, через 3—4 роки — 16 та 26 %.

Т а б л и ц я 2

Аналіз структури когнітивних розладів у ранній післяопераційний період

Когнітивна функція	До операції	На 3-тю добу після операції	На 7-му добу після операції
Зорово-конструктивні навички	4,07 ± 0,97	3,70 ± 1,33*	3,91 ± 1,18#
Назви	2,82 ± 0,43	2,82 ± 0,08	2,80 ± 0,61
Увага	1,70 ± 0,57	1,57 ± 0,59	1,63 ± 0,59
Пильність	0,82 ± 0,39	0,75 ± 0,44	0,86 ± 0,40
Послідовний обрахунок	2,66 ± 0,69	2,45 ± 0,82**	2,48 ± 0,85
Повторення фрази	1,16 ± 0,60	1,00 ± 0,61**	1,07 ± 0,66
Вербальна швидкість	0,48 ± 0,50	0,36 ± 0,48	0,32 ± 0,47*
Абстрактне мислення	1,71 ± 0,56	1,75 ± 0,58	1,77 ± 0,54
Пам'ять	1,79 ± 1,70	2,20 ± 1,63	2,29 ± 1,65*
Орієнтація	5,71 ± 0,68	5,54 ± 1,12	5,68 ± 0,93

Примітка. Статистична значущість різниці кількісних величин розраховано за критерієм Стьюдента, відсотків — за критерієм χ^2 .

Статистично значуща різниця щодо значення показника до операції: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.

Статистично значуща різниця щодо значення показника на 3-тю добу після операції: # $p < 0,05$.

Т а б л и ц я 3

Чинники, асоційовані з виникненням когнітивних розладів

Чинник	Коефіцієнт кореляції	Відношення шансів подій (95 % довірчий інтервал)	p
Операція в умовах ШК	0,290	1,21 (0,94—67,86)	0,03
ГПМК в анамнезі	-0,282	1,15 (1,25—4,78)	0,04
Стенозування КА за даними КВГ	-0,259	1,32 (1,27—4,03)	0,05
Дисліпідемія	-0,227	1,44 (1,24—2,52)	0,09

Примітка. Асоціативні зв'язки між показниками оцінювали за ранговим кореляційним аналізом Спірмена.

Зменшення словесної пам'яті при виписці можна вважати предиктором віддалених когнітивних порушень лише у пацієнтів після АКШ. Як після втручання на клапанах, так і після АКШ, не виявлено зв'язку між КР та новими ішемічними ураженнями головного мозку за даними магнітно-резонансної томографії [10]. Установлено, що зниження когнітивних здібностей після АКШ асоціюється з підвищеним ризиком депресії, зниженням якості життя, функціональної спроможності та здатності виконувати повсякденну діяльність [15].

Поліпшення пам'яті у пацієнтів на 7-му добу післяопераційного періоду можна пояснити коротким інтервалом між анкетуванням пацієнта (до операції, на 3-тю та 7-му добу після операції), триразове повторення слів сприяло збільшенню бала на 7-й день. Схожі результати отримали інші дослідники. У метааналіз, який оцінював особливості КФ після АКШ, було залучено 28 опублікованих досліджень (2043 пацієнта). Результати досліджували в «дуже ранній» (< 2 тиж), «ранній» (3 міс) та «пізній» (6—12 міс) період після операції. Отримані дані свідчили про поліпшення КФ у перший рік після операції АКШ [4]. У невеликому контрольованому дослідженні у близько 25 % хворих після АКШ виявлено когнітивне поліпшення більш ніж у 20 % поодиноких когнітивних тестів через 8 тиж після операції на відміну від 13 % у контрольній групі [3]. Незважаючи на те, що у декількох дослідженнях та метааналізі встановлено поліпшення КФ, контрольовані дослідження свідчать про однакове поліпшення в групах хірургічних та нехірургічних пацієнтів, що, можливо, пояснюється запам'ятовуванням результатів багаторазового тестування в обох групах [11].

Результати нашого дослідження показали, що ймовірними предикторами виникнення КР у ранній післяопераційний період є ГПМК в анамнезі, атеросклеротичне ураження КА за даними КВГ, оперативне втручання, проведене в умовах штучного кровообігу, наявність ознак дисліпідемії за даними ліпідограми.

Пошуком предикторів КР займалися багато науковців. У 2020 р. опубліковано результати метааналізу баз даних Medline, PsycINFO, EMBASE та Cochrane. Було залучено 97 досліджень (60479 пацієнтів, які перенесли АКШ). Помірними та сильними статистично значущими чинниками ризику делірію були доопераційні КР, депресія, ГПМК в анамнезі та вищий бал за Європейською системою оцінки операційного ризику

(EuroSCORE), інтраопераційне збільшення часу інтубації, післяопераційні порушення ритму, збільшення тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії; ризику гострого зниження КФ — доопераційна депресія, старший вік, інтраопераційне збільшення часу інтубації, післяопераційна наявність делірію та збільшення тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії. Наявність депресії до операції була помірним чинником ризику для середньострокового (1—6 міс) когнітивного зниження після АКШ [7].

В одному дослідженні встановлено, що відновлення КФ відбулося приблизно у половини зі 103 (45 %) кардіохірургічних хворих, у яких відзначено раннє зниження КФ після операції на серці. Багатоваріантний аналіз показав, що вища освіта, вихідний когнітивний індекс, менше зниження когнітивного індексу через 6 тиж після операції та більша активність у повсякденному житті протягом 6 тиж після операції були значущими предикторами когнітивного відновлення [5].

Отже, КР після кардіохірургічних операцій є частим післяопераційним ускладненням, важливим чинником ризику віддаленого погіршення стану та показанням до нейропсихологічного спостереження.

Висновки

Установлено, що 75 % пацієнтів мали легкі КР до оперативного втручання.

Розподіл за вираженістю КР у ранній післяопераційний період відрізнявся від такого до оперативного втручання появою пацієнтів з тяжкими КР.

У структурі КР на 3-тю добу післяопераційного періоду спостерігали статистично значуще зниження зорово-конструктивних навичок, погіршення здатності до послідовного обрахунку та повторення фрази.

На 7-му добу післяопераційного періоду відзначено статистично значуще зниження вербальної швидкості та поліпшення пам'яті.

Ймовірними предикторами виникнення КР у ранній післяопераційний період є: ГПМК в анамнезі, атеросклеротичне ураження КА за даними коронароангіографії, оперативне втручання, проведене в умовах штучного кровообігу, наявність ознак дисліпідемії за даними ліпідограми.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці змін КФ до операції, що дасть змогу виявити ймовірні предиктори, особливо ті, які можна модифікувати та поліпшити прогноз пацієнтів.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Особливості діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів у разі їх поєднання: фармакоепідеміологічні, фармакоекономічні аспекти, показники якості життя» (номер державної реєстрації 0112U006745).

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — А. Б., Л. Р., Ю. М.; збір та опрацювання матеріалу, написання тексту — Т. Д.; редагування — Л. Р., О. М.

Література

- Berger M., Terrando N., Smith S.K., Browndyke J.N., Newman M.F., Mathew J.P. Neurocognitive function after cardiac surgery: From phenotypes to mechanisms // *Anesthesiology*. — 2018. — 129. — P. 829—851. 10.1097/ALN.0000000000002194.
- Bhamidipati D., Goldhammer J.E., Sperling M.R., Torjman M.C., McCarey M.M., Whellan D.J. Cognitive outcomes after coronary artery bypass grafting // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. — 2017. — 31. — P. 707—718. 10.1053/j.jvca.2016.09.028.
- Bruce K.M., Yelland G.W., Smith J.A., Robinson S.R. Recovery of cognitive function after coronary artery bypass graft operations // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2013. — 95. — P. 1306—1313. 10.1016/j.athoracsur.2012.11.021.
- Cormack F., Shipolini A., Awad W.I., Richardson C., McCormack D.J., Colleoni L. et al. A meta-analysis of cognitive outcome following coronary artery bypass graft surgery // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. — 2012. — 36. — P. 2118—2129. 10.1016/j.neubiorev.2012.06.002.
- Fontes M.T., Swift R.C., Phillips-Bute B., Podgoreanu M.V., Stafford-Smith M., Newman M.F. et al. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery // *Anesthesia and Analgesia*. — 2013. — 116(2). — P. 435—442. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e318273f37e>.
- Greaves D., Psaltis P., Ross T., Davis D., Smith A., Boord M. et al. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of 91,829 patients // *Int. J. Cardiol.* — 2019. — 289. — P. 43—49.
- Greaves D., Psaltis P.J., Davis D.H.J., Ross T.J., Ghezzi E.S., Lampit A. et al. Risk Factors for Delirium and Cognitive Decline Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Am. Heart Assoc.* — 2020. — 9. — e017275. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017275>.
- Julayanont P., Brousseau M., Chertkow H., Phillips N., Nasreddine Z. S. Montreal Cognitive Assessment Memory Index Score (MoCA-MIS) as a predictor of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2014. — 62(4). — P. 679—84. doi: 10.1111/jgs.12742.
- Kastaun S., Gerriets T., Schwarz N.P., Yeniguen M., Schoenburg M., Tanislav C. et al. The relevance of postoperative cognitive decline in daily living: results of a 1-year follow-up // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2016. — 30(2). — P. 297—303. doi: 10.1053/j.jvca.2015.12.008. Epub 2015 Dec 3.
- Knipp S.C., Weimar C., Schlamann M., Schweter S., Wendt D., Thielmann M. et al. Early and long-term cognitive outcome after conventional cardiac valve surgery // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* — 2017 Apr 1. — 24(4). — P. 534—540. doi: 10.1093/icvts/iwv421. PMID: 28104728.
- McKhann G.M., Grega M.A., Borowicz L.M., Bailey M.M., Barry SJ E., Zeger S.L. et al. Is there cognitive decline 1 year after CABG? Comparison with surgical and nonsurgical controls // *Neurology*. — 2005. — 65. — P. 991—999. 10.1212/01.wnl.0000175220.78475.99.
- Needham M.J., Webb C.E., Bryden D.C. Postoperative cognitive dysfunction and dementia: what we need to know and do // *British Journal of Anaesthesia*. — 2017. — 119(1):i115—i125. doi: 10.1093/bja/aex354.
- Newman M.F., Mathew J.P., Grocott H.P., Mackensen G.B., Monk T., Welsh-Bohmer K.A. et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery // *Lancet*. — 2006 Aug 19. — 368(9536). — P. 694—703. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69254-4.
- Patron E., Messerotti Benvenuti S., Zanatta P., Polesel E., Palomba D. Preexisting depressive symptoms are associated with long-term cognitive decline in patients after cardiac surgery // *General Hospital Psychiatry*. — 2013. — 35(5). — P. 472—479. 10.1016/j.genhosppsych.2013.05.004.
- Phillips-Bute B., Mathew J., Blumenthal J., Grocott H., Laskowitz D., Jones R. et al. Association of neurocognitive function and quality of life 1 year after coronary artery bypass graft (CABG) surgery // *Psychosom. Med.* — 2006. — 68. — P. 369—375.
- Relander K., Hietanen M., Rantanen K., Rämö J., Vento A., Saastamoinen K.P. et al. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome // *Brain and Behavior*. — 2020. — 10(9): e01750. <https://doi.org/10.1002/brb3.1750>.
- Rudolph J.L., Schreiber K.A., Culley D.J., McGlinchey R.E., Crosby G., Levitsky S. et al. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review // *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010. — 54(6). — P. 663—77. doi: 10.1111/j.1399-6576.2010.02236.x. Epub 2010 Apr 15.
- Sheth K.N., Nourollahzadeh E. Neurologic complications of cardiac and vascular surgery. *Handb Clin. Neurol.* — 2017. — 141. — P. 573—92. doi: 10.1016/B978-0-444-63599-0.00031-4.
- Toeg H.D., Nathan H., Rubens F., Wozny D., Boodhwani M. Clinical impact of neurocognitive deficits after cardiac surgery // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 2013. — 145. — P. 1545—1549. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.02.061.
- Velazquez E., Lee K., Jones R., Al-Khalidi H., Hill J., Panza J. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy // *N. Engl. J. Med.* — 2016. — 374. — P. 1511—1520.

А. В. БЕЛИНСКИЙ¹, Л. В. РАСПУТИНА², Ю. М. МОСТОВОЙ²,
А. П. МОСТОВАЯ², Т. Д. ДАНИЛЕВИЧ²

¹Винницький регіональний центр серцево-судинної патології

²Винницький національний медичний університет імені Н. І. Пирогова

Структура когнитивних расстройств и предикторы их возникновения у пациентов после кардиохирургических операций

Цель — определить наличие и степень выраженности умеренного когнитивного расстройства (КР) у пациентов до и после кардиохирургических операций в ранний послеоперационный период.

Материалы и методы. Обследованы 56 пациентов, из них 19 (33,9%) мужчин и 37 (66,1%) женщин. Возраст пациентов составлял от 31 до 79 лет (средний возраст — (60,86 ± 8,87) года). Кардиохирургические операции выполнены по поводу ишемической болезни сердца у 37 (66,1%) пациентов, по поводу клапанных пороков сердца — у 19 (33,9%, $p=0,02$). Оценку когнитивных функций проводили до операции, на 3-и и 7-е сутки послеоперационного периода с помощью Монреальского когнитивного теста.

Результаты. До оперативного вмешательства большинство пациентов (75,0%) имели легкие КР, 5,4% — умеренные ($p<0,01$), у 19,6% КР отсутствовали ($p=0,02$). В целом распределение по выраженности КР в ранний послеоперационный период не отличалось от такового до оперативного вмешательства, но появились пациенты с тяжелыми КР (3,6 и 1,8% соответственно на 3-и и 7-е сутки, $p=0,05$). В структуре КР на 3-и сутки послеоперационного периода наблюдали статистически значимое снижение зрительно конструктивных навыков (с 4,07 до

3,70; $p < 0,001$), ухудшення способности к последовательному расчету (с 2,66 до 2,45; $p = 0,02$), повторения фразы (с 1,16 до 1,00; $p = 0,02$). На 7-е сутки отмечено статистически значимое снижение вербальной скорости (с 0,48 до 0,32; $p = 0,006$) и улучшение памяти (с 1,79 до 2,29; $p = 0,01$). Вероятными предикторами возникновения КР в ранний послеоперационный период является перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе ($r = -0,282$; $p = 0,04$). Выявлена корреляция с наличием атеросклеротического поражения коронарных артерий по данным коронароангиографии ($r = -0,259$; $p = 0,05$), оперативным вмешательством, проведенным в условиях искусственного кровообращения ($r = 0,29$; $p = 0,03$), и тенденция к статистической значимости корреляции с наличием признаков дислипидемии по данным липидограммы ($r = -0,227$; $p = 0,09$).

Выводы. Установлено, что 75% пациентов имели легкие КР до оперативного вмешательства. Распределение за выраженностью КР в ранний послеоперационный период отличалось от такового до оперативного вмешательства появлением пациентов с тяжелыми КР. В структуре КР на 3-и сутки послеоперационного периода наблюдали статистически значимое снижение зрительно-конструктивных навыков, ухудшение способности к последовательному расчету и повторения фразы. На 7-е сутки отмечено статистически значимое снижение вербальной скорости и улучшение памяти. Вероятными предикторами возникновения КР в ранний послеоперационный период являются острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, атеросклеротическое поражение коронарных артерий по данным коронароангиографии, оперативное вмешательство, проведенное в условиях искусственного кровообращения, наличие признаков дислипидемии по данным липидограммы.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, Монреальский когнитивный тест, сердечно-сосудистые заболевания, кардиохирургия, ишемическая болезнь сердца.

A. V. BELINSKY¹, L. V. RASPUTINA², Y. M. MOSTOVOY²,
O. P. MOSTOVAYA², T. D. DANILEVICH²

¹Vinnitsya Regional Center for Cardiovascular Pathology

²National Pirogov Memorial Medical university, Vinnitsya

Structure of cognitive disorders and predictors of their occurrence in patients after cardiac surgery

Objective — to determine the presence and severity of moderate cognitive disorders (CD) in patients before and after cardiac surgery in the early postoperative period

Methods and subjects. 56 patients were examined, including 19 (33.9%) men and 37 (66.1%) women, mean age 60.86 ± 8.86 . Cardiac surgery was performed for ischemic heart disease in 37 (66.1%) patients, for valvular heart disease — in 19 (33.9%, $p = 0.02$). Assessment of cognitive functions was performed before surgery, on the 3rd and 7th day of the postoperative period using the Montreal Cognitive Test.

Results. Before surgery, most patients (75.0%) had mild CRs, 5.4% had moderate CRs ($p < 0.01$), and 19.6% had no CRs ($p = 0.02$). In general, the distribution by the severity of CR in the early postoperative period did not differ from that before surgery, but there were patients with severe CR (3.6 and 1.8%, respectively, on the 3rd and 7th days, $p = 0.05$) ...In the structure of CD, on the 3rd day of the postoperative period, there was a significant decrease in visually constructive skills (4.07 versus 3.7; $p < 0.001$), a deterioration in the ability to consistently calculate (2.66 versus 2.45; $p = 0.02$), repetition phrases (1.16 versus 1.0; $p = 0.02$). On the 7th day of the postoperative period, there was a significant decrease in verbal speed (0.48 versus 0.32; $p = 0.006$) and an improvement in memory (1.79 versus 2.29; $p = 0.01$). Probable predictors of the onset of cognitive disorders in the early postoperative period are: a history of stroke — $r = -0.282$; $p = 0.04$. There was a correlation with the presence of atherosclerotic lesions of the coronary arteries according to coronary angiography ($r = -0.259$; $p = 0.05$), surgery performed under cardiopulmonary bypass ($r = 0.29$; $p = 0.03$), and a tendency towards statistical significance of correlation with the presence of signs of dyslipidemia according to lipid profile data ($r = -0.227$; $p = 0.09$).

Conclusions. It was found that 75% of patients had mild CR before surgery. The distribution according to the severity of CR in the early postoperative period differed from that before surgery by the appearance of patients with severe CR. In the CR structure, on the 3rd day of the postoperative period, a statistically significant decrease in visual-constructive skills, a deterioration in the ability to consistently calculate and repeat a phrase were observed. On the 7th day, a statistically significant decrease in verbal speed and an improvement in memory were noted. Probable predictors of CR in the early postoperative period are a history of acute cerebrovascular accident, atherosclerotic lesion of the coronary arteries according to coronary angiography, surgery performed under cardiopulmonary bypass, the presence of signs of dyslipidemia according to lipid profile data.

Key words: cognitive disorders, Montreal cognitive test, cardiovascular diseases, cardiac surgery, coronary heart disease.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Белінський А.В., Распутіна Л.В., Мостовой Ю.М., Мостова О.П., Данілевич Т.Д. Структура когнітивних розладів та предиктори їх виникнення у пацієнтів після кардіохірургічних операцій // Український неврологічний журнал. — 2021. — № 1—2. — С. 30—37. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-30>.

Bozhenko M.I. Structure of cognitive disorders and predictors of their occurrence in patients after cardiac surgery (in Ukrainian). Ukrainian Neurological Journal. 2021;1-2:30-37. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-30>.



Є. І. ЦЬОМА

Ужгородський національний університет
КНП «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» ЗОР, Ужгород

Синдром Гієна—Барре, асоційований з інфекцією SARS-CoV-2. Презентація клінічного випадку

Неврологічні вияви коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) спричинені її впливом на центральну (головний біль, запаморочення, розлад свідомості, судоми тощо) та периферичну (аносмія, агевзія, погіршення зору, радикуло- та нейропатії) нервову систему. Синдром Гієна—Барре є рідкісним аутоімунним захворюванням, пов'язаним з ураженням периферичної нервової системи. У 40—70% випадків він асоціюється з попередньо перенесеною інфекцією (цитомегаловірус, вірус Епштейна—Барр, *Haemophilus influenzae* тип b, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*). Клінічними характеристиками цього стану є слабкість кінцівок, яка прогресує, і зменшення або втрата сухожильних рефлексів (гіпорексія і арефлексія відповідно), перестезії, парези черепно-мозкових та вегетативних нервів. Для встановлення діагнозу необхідно зіставити клінічні дані, результати аналізу спинномозкової рідини (рівень білка, цитоз, за можливості — антиангіозидні антитіла), а також електронейроміографії. У більшості пацієнтів із синдромом Гієна—Барре відбувається повне одужання (на тлі проведеної терапії). Найбільш небезпечним і тяжким ускладненням гострої запальної демієлінізувальної полінейропатії є параліч дихальної мускулатури. Близько чверті пацієнтів потребують невідкладного лікування у відділенні інтенсивної терапії та проведення штучної вентиляції і/або трахеостомії. Летальність при синдромі Гієна—Барре може досягати 10%. У світовій науковій медичній літературі протягом останнього року з'явилось лише декілька повідомлень про розвиток синдрому Гієна—Барре, пов'язаного з COVID-19, але інформації про цю асоціацію та її наслідки дуже мало. Метою цього повідомлення було проаналізувати доступну інформацію про випадки синдрому Гієна—Барре, пов'язані із зараженням COVID-19, порівняти різні варіанти перебігу цього захворювання та поділитися власним досвідом клінічного ведення такого пацієнта.

Ключові слова: синдром Гієна—Барре, SARS-CoV-2, COVID-19.

Синдром Гієна—Барре (СГБ, Guillain-Barré syndrome) — гостре аутоімунне ураження периферичної нервової системи, яке швидко прогресує та виявляється парестезією кінцівок, м'язовою слабкістю та/або млявим паралічем. Це рідкісний вид гострої демієлінізувальної полінейропатії, котра трапляється з частотою 1,0—1,9 випадку на 100 тис. населення [3]. Найбільш небезпечним і тяжким ускладненням гострої запальної демієлінізувальної полінейропатії є параліч дихальної

мускулатури, тому такі пацієнти потребують невідкладного лікування у відділенні інтенсивної терапії та проведення штучної вентиляції легень і/або трахеостомії. Летальність при СГБ може досягати 10%, хоча частіше становить 2—5% [3, 5].

Близько 40—70% випадків СГБ асоціюються з попередньо перенесеною інфекцією, у 50% з них у цереброспинальній рідині виявляють антиангіозидні антитіла [2, 3]. До збудників належать цитомегаловірус, вірус Епштейна—Барр, *Haemophilus influenzae* тип b, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni* тощо.

Доведено, що класичний СГБ спричиняє аномальна Т-клітинна відповідь, індукована

© Український неврологічний журнал, 2021

© Є. І. Цьома, 2021

інфекційним процесом. Виникає запальна нейропатія з перехресною реактивністю між антитілами до інфекційних агентів і антитілами до нейроантитигенів. Таким чином, СГБ розглядають як набуто імунно-спровоковану полінейропатію, котра розвивається внаслідок аберантної імунної реакції на попередню імуноактивувальну подію (вірусна інфекція, вакцинація тощо). Імунопатологічні реакції призводять до автоімунного пошкодження оболонок корінців спинного мозку, спінальних і черепних нервових стовбурів, що спричиняє класичні вияви хвороби: прогресуючий (висхідний) параліч м'язів кінцівок і дихальної мускулатури, що супроводжується розладами чутливості за полінейропатичним типом, парезами черепних нервів, іноді — вегетативно-трофічними порушеннями (гіпертензія, постуральна гіпотензія, профузне потовиділення, порушення терморегуляції тощо) [3].

У більшості пацієнтів із СГБ спостерігають повне одужання (на тлі проведеної терапії), хоча близько чверті хворих можуть потребувати проведення штучної вентиляції легень. Середня тривалість стадії прогресування хвороби становить близько 4 тиж, а стадії збереження стійкої симптоматики — близько 2 тиж. Активне відновлення втрачених неврологічних функцій триває протягом 1,5 міс, у подальшому темп відновлення істотно знижується. Неврологічні порушення після закінчення гострого періоду хвороби відзначають у 20—30% пацієнтів. Рецидив захворювання (хронічна запальна демієлінізувальна полінейропатія) має місце у 5—10% пацієнтів [3, 5].

З початку епідемії коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19), яку спричиняє коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому-2 (SARS-CoV-2), у світовій науковій медичній літературі з'явилося декілька повідомлень про розвиток СГБ, пов'язаний з цією інфекцією.

Мета роботи — переглянути доступну інформацію про випадки СГБ, асоційовані із зараженням SARS-CoV-2, порівняти варіанти перебігу СГБ та навести власний досвід клінічного ведення такого пацієнта.

Клінічний випадок

Чоловіка віком 54 роки доставлено в обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології м. Ужгорода з терапевтичного стаціонару районної лікарні в грудні 2020 р. з прогресуючою слабкістю в кінцівках, більше — в нижніх, відчуттям оніміння в них, неможливістю самостійно пересуватися, двобічною слабкістю м'язів обличчя, що спричинило порушення мови.

Дебют симптомів відбувся через 14 днів після встановленого діагнозу двобічної полісегментарної пневмонії коронавірусного генезу (оро-фарингеальний мазок методом полімеразної ланцюгової реакції до SARS-CoV-2 — позитивний) та лікування в умовах стаціонару (антибіотикотерапія і терапія

низькомолекулярними гепаринами). Симптоми прогресивно наростали протягом тижня, починаючи з дистальних відділів нижніх кінцівок, згодом поширилися на верхні кінцівки. Після появи слабкості м'язів обличчя пацієнту проведено магнітно-резонансну томографію головного мозку. Патології не виявлено. Проведено консультацію невролога.

Обстеження

Об'єктивне неврологічне обстеження виявило двобічні периферичні парези лицьових нервів, дисфонію, арефлексію, млявий легкий тетрапарез 4/5, виражене зниження глибокої чутливості в нижніх кінцівках, виражене порушення ходи (сенситивна атаксія), пересування можливе лише з двобічною підтримкою.

Фізикальний огляд не виявив відхилень: артеріальний тиск — 130/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 86 за 1 хв, серцева діяльність — ритмічна. Дихання самостійне, адекватне, SpO₂ — 96—98%, частота дихальних рухів — 14 за 1 хв. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Фізіологічні відправлення в нормі.

Пацієнта госпіталізовано в невідкладному порядку з підозрою на гостру демієлінізувальну полінейропатію типу Гієна—Барре. Швидкий антигенний тест на COVID — негативний, кількісний аналіз IgG до SARS-CoV-2 — 7,6 г/л.

Аналіз цереброспінальної рідини виявив білково-клітинну дисоціацію:

- рівень білка — 1,44 г/л, цитоз — 0 клітин;
- аналіз на антигангліозидні антитіла не виконували;
- аналіз на TORCH-інфекції — ДНК вірусів не виявлено;
- аналіз методом полімеразної ланцюгової реакції на SARS-CoV-2 не проводили.

Показники крові: С-реактивний білок — 3,74 мг/л, ШОЕ — 30 мм/год, глюкоза у сироватці крові — 5,7 ммоль/л, гемоглобін — 143 г/л, еритроцити — $4,77 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоцити — $341 \cdot 10^9$ /л.

Електронейроміографія: виражене зниження швидкості проведення імпульсів та амплітуди моторної відповіді довгих нервів верхніх і нижніх кінцівок, мінімальне подовження латентності F-хвиль (таблиця).

Лікування

Першочергово (з об'єктивних причин) пацієнтові було введено 1000 мг метилпреднізолону № 3 інфузії, хоча терапія глюкокортикоїдами є пріоритетом 2-ї лінії в лікуванні СГБ. Стан пацієнта дещо поліпшився, спостерігали частковий регрес парезів лицьових нервів і наростання м'язової сили у верхніх кінцівках, відхилень у соматичному стані не виявлено. На 3-тю добу перебування в стаціонарі пацієнтові розпочато терапію IV Ig 10% у дозі 0,4 г/кг маси тіла протягом наступних трьох днів. Додатково з метою зменшення нейропатичного

Т а б л и ц я

Показники електронейроміографії

Точка стимуляції	M. digiti minimi (n. ulnaris)	M. abductor policis brevis (n. medianus)	M. abductor hallucis (n. tibialis anterior)	M. extensor digitorum brevis (n. peroneus)
Латентність, мс	8,6	12,6	6,7	14,6
Амплітуда, мВ (норма амплітуди)	5,2 (10)	0,1 (7,0)	1,5 (5,0)	1,8 (5,0)
Відхилення амплітуди, %	-47,7	-98	-70	-64
Тривалість, мс	10,8	10,5	6,2	9,3
Швидкість, м/с	40,9	27,8	41,7	32,2
Норма швидкості, м/с	60	60	50	50
Відхилення швидкості, %	-31,8	-53,6	-16,6	-35,7

больового синдрому пацієнт отримував прегаблін у дозі 150 мг, а також 0,4 мл еноксипарину підшкірно для профілактики тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок.

Оцінка відновлення

Стан пацієнта почав стрімко поліпшуватися на тлі введення доведеного імуноглобуліну. На другий день повністю відновилася функція обох лицьових нервів і поверхнева чутливість, глибока (вібраційна) чутливість наростала у верхніх кінцівках до 7/8, у нижніх кінцівках — до 4/8, м'язова сила в кінцівках — до 5/5 балів, хода в межах відділення без сторонньої допомоги з підлітковими милицями утримувалась арефлексія, помірна сенситивна атаксія та парестезії в кінцівках.

Пацієнта виписано зі стаціонару на 11-ту добу. Результат оцінки відновлення пацієнта за шкалою Modified Erasmus Guillian-Barre Syndrome Outcome Score (EGOS), яку стандартно проводять на 7-му добу перебування в стаціонарі, свідчив про сприятливий прогноз:

- прогнозована ймовірність неможливості ходити протягом наступного місяця — 10 %;
- прогнозована ймовірність неможливості ходити протягом наступних 3 міс — 2 %;
- прогнозована ймовірність неможливості ходити протягом наступних 6 міс — 0,5 %.

Повторний огляд через місяць виявив відновлення сухожильних та періостальних рефлексів, глибокої чутливості та функції ходи.

Обговорення

Аналіз баз даних SCOPUS, PubMed, Embase, Cochrane database, Google Scholar у серпні 2020 р. виявив 31 випадок СГБ, асоційованого з інфекцією SARS-CoV-2. Це дослідження показало, що симптоми СГБ виникають у середньому через $(11,92 \pm 6,20)$ дня (3—24 дні) після дебюту коронавірусної інфекції [6]. Середній вік пацієнтів становив $(57,26 \pm 15,82)$ року, наймолодшій пацієнтці було 5 років, найстаршому пацієнтові — 84 роки.

Серед пацієнтів було 17 чоловіків та 14 жінок. Діагноз СГБ ґрунтувався на клінічних особливостях перебігу захворювання, аналізі цереброспінальної рідини та дослідженні нервової провідності методом електронейроміографії [6]. Результати аналізу літератури засвідчили, що найчастішими клінічними виявами у пацієнтів, які зверталися до медичних центрів, були парестезії в кінцівках, симетрична слабкість у нижніх кінцівках, параліч лицьової мускулатури, гострий проксимальний тетрапарез, труднощі з ходою та біль корінцевого типу в усіх чотирьох кінцівках. Госпіталізації у відділенні реанімації та інтенсивної терапії потребували 5 (16,1%) пацієнтів. Антиангіогенні антитіла виявлено у 5 (16,1%) пацієнтів, їх відсутність — у 26 (83,9%). Рівень білка в цереброспінальній рідині у 3 пацієнтів не зазначено, у 4 (12,9%) пацієнтів цей показник був у нормі, у 24 (77,4%) — підвищеним. Кількість клітин у цереброспінальній рідині в усіх пацієнтів була нормальною. Така білково-клітинна дисоціація є типовою при гострій демієлінізувальній полінейропатії, а отже, наявна і у разі СГБ, спровокованого інфекцією SARS-CoV-2. Усім пацієнтам проводили внутрішньовенну терапію імуноглобулінами.

Більшість пацієнтів мешкали у країнах Європи (Італії, Франції, Іспанії, Німеччині, Великій Британії). Поодинокі випадки — у США, Ірані та Туреччині [4, 5]. Незважаючи на надзвичайно високу поширеність коронавірусної інфекції та летальність від її ускладнень в країнах Азії, за даними літературних оглядів, станом на жовтень 2020 р. в Японії не встановлено жодного випадку СГБ, асоційованого з коронавірусною інфекцією, в Китаї зафіксовано лише 1 випадок [2]. В Україні є одне повідомлення в засобах масової інформації про смерть 21-річної жінки, спричиненої декомпенсацією дихальних порушень унаслідок СГБ, асоційованого з інфекцією SARS-CoV-2, у жовтні 2020 р. [7] Інших даних щодо поширеності СГБ, спричиненого інфекцією SARS-CoV-2, в Україні на момент написання статті в науковій літературі не знайдено.

Висновки

Згідно з повідомленнями щодо випадків синдрому Гієна—Барре у різних країнах у 2020 р., він з високим ступенем імовірності може бути пов'язаний з інфекцією SARS-CoV-2. Однак необхідна більша кількість клінічних та епідеміологічних даних щодо таких випадків для проведення їх аналізу, узагальнення інформації про перебіг захворювання, розробки рекомендацій і настанов щодо цього виду ускладнення коронавірусної

інфекції. Через можливу асоціацію СГБ і COVID-19 рекомендується спостереження лікарями-неврологами за неврологічними виявами та відновленням пацієнтів після захворювання. Також пропонуємо, щоб дослідження взаємозв'язку між COVID-19 та ураженням нервової системи не обмежувалося поточним періодом, оскільки, ймовірно, ця асоціація може мати віддалені наслідки. За потреби проводити відповідні заходи для прогнозу та профілактики її неврологічних ускладнень.

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. МОЗ України. Державний експертний центр МОЗ України. ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС. Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19. «Жива» клінічна настанова, 2021.
2. Hirayama T. et al. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 in Japan // *BMJ. Case Rep.* — 2020. — Vol. 13. — e239218. doi: 10.1136/bcr-2020-239218.
3. Meena A. K., Khadilkar S. V., Murthy J. M. K. Treatment guidelines for Guillain-Barré syndrome // *Annals of Indian Academy of Neurology.* — 2011. doi: 10.4103/0972-2327.83087
4. Rahimi K. Guillain-Barre syndrome during COVID-19 pandemic: an overview of the reports // *Neurol. Sci.* — 2020. — Vol. 41 (11). — 3375. doi: 10.1007/s10072-020-04721-x.
5. Toscano G. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 // *The New England Journal of Medicine.* — 2020. — Vol. 382. — P. 26.
6. Trujillo G., Ferisb V., von Oetinger Giacomani A. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults: a systematic review // *Neurología.* — 2020. — Vol. 35. — P. 646—654.
7. <https://hromadske.ua/ru/posts/byla-absolyutno-zdorova-istoriya-inny-volkovoj-kotoraya-umerla-ot-koronavirusa-v-21-god>.

Е. І. ЦЬОМА

Ужгородський національний університет

КНП "Областной клинический центр нейрохирургии и неврологии" ЗОС, Ужгород

Синдром Гийена—Барре, ассоциированный с SARS-CoV-2 инфекцией. Презентация клинического случая

Неврологические проявления коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) вызваны ее влиянием на центральную (головная боль, головокружение, расстройство сознания, судороги и т. д.) и периферическую (аносмия, агевзия, ухудшение зрения, радикуло- и нейропатии) нервную систему. Синдром Гийена—Барре является редким аутоиммунным заболеванием, связанным с поражением периферической нервной системы. В 40—70% случаев он ассоциируется с предварительно перенесенной инфекцией (цитомегаловирус, вирус Эпштейна—Барр, *Haemophilus influenzae* тип b, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*). Клиническими характеристиками этого состояния являются прогрессирующая слабость конечностей, снижение или потеря сухожильных рефлексов (гипорефлексия и арефлексия соответственно), перестезии, парезы черепно-мозговых и вегетативных нервов. Для подтверждения диагноза необходимо сопоставить клинические данные, результаты анализа спинномозговой жидкости (уровень белка, цитоз, по возможности — антиангиозидные антитела), а также электроэнцефалографии. У большинства пациентов с синдромом Гийена—Барре происходит полное выздоровление (на фоне проводимой терапии). Наиболее опасным и тяжелым осложнением острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии является паралич дыхательной мускулатуры. Около четверти пациентов нуждаются в безотлагательном лечении в отделении интенсивной терапии и проведении искусственной вентиляции и/или трахеостомии. Летальность при синдроме Гийена—Барре может достигать 10%. В мировой научной медицинской литературе в течение последнего года появилось несколько сообщений о развитии синдрома Гийена—Барре, связанного с COVID-19, но информации об этой ассоциации и ее последствиях очень мало. Целью данной публикации было проанализировать доступную информацию о случаях синдрома Гийена—Барре, связанных с заражением COVID-19, сравнить разные варианты течения данного заболевания и поделиться собственным опытом клинического ведения такого пациента.

Ключевые слова: синдром Гийена—Барре, SARS-CoV-2, COVID-19.

E. I. TSOMA

Uzhhorod National University

Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology

Guillain–Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Clinical case presentation

Neurological manifestations of COVID-19 infection are caused by its effects on CNS (headache, dizziness, disturbance of consciousness, convulsions, etc.) and PNS (anosmia, ageusia, visual impairment, radiculo- and neuropathy). Guillain–Barré syndrome (GBS) is a rare autoimmune disease associated with damage to the peripheral nervous system. 40–70% of cases are associated with a previous infection: cytomegalovirus, Epstein–Barr virus, Haemophilus influenzae type b, Mycoplasma pneumoniae, Campylobacter jejuni etc. The clinical characteristics of this condition are progressive muscle weakness, reduction or loss of tendon reflexes (hyporeflexia and areflexia), paresthesias, paresis of the cranial nerves. The diagnosis is based on clinical data, cerebrospinal fluid analysis (protein level, cytosin, antigangliosid antibodies), as well as electroneuromyography. Most patients with Guillain–Barré syndrome totally recover. However, the most dangerous and severe complication of acute inflammatory demyelinating polyneuropathy is paralysis of the respiratory muscles. About a quarter of patients require urgent treatment at intensive care unit with mechanical ventilation and/or tracheostomy. Mortality in Guillain–Barré syndrome can reach to 10%. There have been several reports of COVID-19-related GBS in the world scientific medical literature during the last year, but more information about this association and its implications is still missing. The aim of this report was to analyze the available information about cases of Guillain–Barré syndrome associated with COVID-19 infection, to compare different variants of this condition and to share our own experience in clinical management of such patient.

Key words: Guillain–Barré syndrome, SARS-CoV-2, COVID-19.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Цьома Є. І. Синдром Пена—Барре, асоційований з інфекцією SARS-CoV-2. Презентація клінічного випадку // Український неврологічний журнал. — 2021. — № 1—2. — С. 38—42. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-38>.

Tsoma E. I. Guillain–Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Clinical case presentation (in Ukrainian). Ukrainian Neurological Journal. 2021;1-2:38-42. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-38>.



L. SHURANOVA, J. VACKOVÁ

The University of South Bohemia, České Budějovice, Czech Republic

The Functional Independence Measure and the Functional Assessment Measure (FIM + FAM) as an effective tool for the evaluation of functional status in stroke rehabilitation.

A review

The Functional Independence Measure and Functional Assessment Measure (FIM+FAM) is an effective, efficient, and objective tool for tracking changes in the motor, cognitive, and psychosocial functions of patients over the entire treatment and rehabilitation period. It is estimated that in the Czech Republic (CR), stroke is the third most common cause of death and the most common cause of adult disability. To develop faster, better, and more cost-effective stroke treatments and reduce or mitigate functional losses and restrictive situations, it is very important that patients be objectively evaluated, relative to their functional abilities, as soon as possible after a stroke. A critical part of stroke treatment is to calculate the length of in-hospital treatment and estimate the length of the rehabilitation period after the stroke. Contemporary methods for evaluating and analyzing a patient's condition are based on test results and evidence.

The FIM offers a more sensitive rating scale compared to BI due to the presence of cognitive items and is used worldwide for assessment during the acute stage of the disease. Thus, it is an efficient instrument for setting therapy goals and evaluating the effects of rehabilitation. Not only can it assist the therapist in clinical decision making, but it also functions as a tool for evaluating rehabilitation outcomes. Based on this test, short-term and long-term rehabilitation plans can be determined. At the end of the rehabilitation process, assessing the patient's functional condition helps to predict the specific long-term rehabilitation services the patient will need as they return to society and regain their quality of life.

Key words: stroke, functional status assessment, rehabilitation, functional degree of independence and functional status assessment rate, FIM+FAM.

Any illness, injury, or other health impairment represents not only a change in the life of the patient but also for the whole society. Cerebrovascular events (strokes) are one of the commonest diseases in the world and significantly impact health and quality of life. It is one of the five leading causes of death and disability in the modern world. The age-standardized

incidence rate of strokes in Europe ranges from 95 to 290/100,000 per year, with 1-month case-fatality rates ranging from 13 to 35%. Approximately 1.1 million Europeans suffer a stroke each year [3]. Stroke rates in Eastern European countries are higher compared with Southern European countries [3]. In the EU, the total economic cost related to strokes in 2015 was 45 billion Euros. Strokes have a negative impact on the socio-economic status of populations all over the world and dramatically affects the patient's

quality of life [12]; in fact, it is rapidly becoming a pan-European medical, social, and economic crisis.

It is estimated that in the Czech Republic (CR), stroke is the third most common cause of death and the most common cause of adult disability. Therefore, treatment and prevention of stroke are primary tasks for and the healthcare system in general [5, 6]. The global aim to reduce mortality rates has led to the ever-increasing funding of stroke facilities in the CR. Accordingly to the 2006 Helsingborg Declaration on European Stroke Strategies [12], the overall goals of stroke management, to be achieved by 2015, were that all stroke patients in Europe would have access to a continuum of care from organized stroke units in the acute phase to appropriate rehabilitation. The WHO has defined rehabilitation as a set of measures that assist individuals who experience or are likely to experience disability, to achieve and maintain optimal functioning and interaction with their environments [18]. It is essential that people with functional limitations remain in or can return to their home or community, live independently, and participate in education, work, and civic life.

To develop faster, better, and more cost-effective stroke treatments and reduce or mitigate functional losses and restrictive situations, it is very important that patients be objectively evaluated, relative to their functional abilities, as soon as possible after a stroke. A critical part of stroke treatment is to calculate the length of in-hospital treatment and estimate the length of the rehabilitation period after the stroke. Contemporary methods for evaluating and analyzing a patient's condition are based on test results and evidence. Emphasis is primarily placed on the need to measure treatment effectiveness and therapeutic interventions provided to patients. Another requirement is that clinical practice should be founded on evidence-based medicine [1, 14]. One of the ways to support evidence-based stroke treatment and rehabilitation is to use standardized tests such as the Functional Independence Measure (FIM™) and the Functional Assessment Measure (FAM) to track changes in the functional status of patients during treatment [1].

Stroke care starts in the hospital with the stroke diagnosis, followed by treatment in a stroke unit and early rehabilitation. Acute stroke care, involving skilled nursing care, and specialist rehabilitation are the core aspects of a comprehensive stroke unit, and treatment in such facilities provides the most effective means for reducing mortality rates and disabilities in stroke patients. It also involves a multidisciplinary rehabilitation team that develops a post-acute stroke care map and provides continued rehabilitation and medical care after discharge from the hospital [1].

A measuring tool for inpatient rehabilitation needs should meet the requirements of reliability and validity; it should be specific, feasible, and well applicable in clinical practice [15, 23–25]. It must consider the full range of potential disabilities, not just physical disabilities. Disability measures such as the Barthel

Index (BI) [5] and the FIM have been widely used in the context of strokes. However, those measurements almost entirely focus on the physical function of patients and lack any assessment of cognitive and psychosocial functions [5, 8, 18, 19].

The FIM scale assesses both physical and cognitive disability [11]. This scale focuses mainly on the burden of care, i.e., the level of disability indicates the burden of caring for them. The FIM, combined with the FAM test [22], expands the eighteen-item FIM assessment by another twelve items, creating a 30-item scale referred to as the FIM+FAM assessment. It assesses the level of physical disability and communication, psychosocial adjustment, and cognition of the patient (Figure).

The original FAM test was developed in California for measuring disability in those with brain injuries. It was designed to supplement the shortcomings of the FIM since it better reflected the functional condition of patients [6]. In 1996, the UK FIM+FAM users group produced a UK version of the test that improved the objectivity of scoring. This scale was last modified in 1999 [16]. The UK FIM+FAM now forms the principal outcome measure for specialist rehabilitation of patients with complex disabilities worldwide [20]. Its assessment of cognitive and psychosocial functions provides a more comprehensive measurement of the patient's functional status [15]. The FIM+FAM is optimized to detect changes in the patient's functional state over time, especially in the early stage of rehabilitation and during outpatient rehabilitation [28].

As mentioned, the UK FIM+FAM uses a 30-item scale. Nine items address basic self-care, seven items address transfers and mobility, six items address communication, and nine items address cognitive and psychosocial function [2]. FIM items are designed to assess the following motor dysfunctions: Eating, Grooming, Bathing, Dressing Upper Body, Dressing Lower Body, Toileting, Bladder, Bowel, and Bed, Chair, Wheelchair transfer, Toilet transfer, Tub/Shower transfer, Locomotion, and Stair climbing. FAM expands FIM's Motor items to include Swallowing, Car Transfers, and Community Mobility. Swallowing disorders may prolong hospitalization and rehabilitation time, so it is important that swallowing be assessed as part of the patient's condition [14]. Car Transfers and Community Mobility are not important relative to inpatient rehabilitation, but they are crucial for socialization and adaptation to activities of daily living. Communication is assessed relative to Reading, Writing, and Speech intelligibility, which were added to the original FIM items (Comprehension and Expression). Cognitive and psychosocial assessments (Social Interaction, Problem Solving, and Memory) include Emotional Status, Adjustment to Limitations, Leisure Activities, Orientation, Concentration, and Safety awareness. Emotional Status identifies the frequency and severity of mood swings (i.e., depression, anxiety, euphoria, and frustration) and assesses the ability of patients to take

**FUNCTIONAL INDEPENDENCE MEASURE™ AND FUNCTIONAL ASSESSMENT MEASURE
Brain Injury**

Scale:

- 7 Complete Independence (timely, safely)
- 6 Modified Independence (extra time, devices)
- 5 Supervision (cuing, coaxing, prompting)
- 4 Minimal Assist (performs 75% or more of task)
- 3 Moderate Assist (performs 50%-74% of task)
- 2 Maximal Assist (performs 25% to 49% of task)
- 1 Total Assist (performs less than 25% of task)

(Patient Stamp)

SELF CARE ITEMS		Adm	Goal	D/C	F/U
1.	Feeding				
2.	Grooming				
3.	Bathing				
4.	Dressing Upper Body				
5.	Dressing Lower Body				
6.	Toileting				
7.	Swallowing*				
SPHINCTER CONTROL					
8.	Bladder Management				
9.	Bowel Management				
MOBILITY ITEMS (Type of Transfer)					
10.	Bed, Chair, Wheelchair _____				
11.	Toilet _____				
12.	Tub or Shower _____				
13.	Car Transfer* _____				
LOCOMOTION					
14.	Walking/Wheelchair (circle)				
15.	Stairs				
16.	Community Access*				
COMMUNICATION ITEMS					
17.	Comprehension-Audio/Visual (circle)				
18.	Expression-Verbal, Non-Verbal (circle)				
19.	Reading*				
20.	Writing*				
21.	Speech Intelligibility*				
PSYCHOSOCIAL ADJUSTMENT					
22.	Social Interaction				
23.	Emotional Status*				
24.	Adjustment to Limitations*				
25.	Employability*				
COGNITIVE FUNCTION					
26.	Problem Solving				
27.	Memory				
28.	Orientation*				
29.	Attention*				
30.	Safety Judgement*				

*FAM items

Admt	Date	D/C	Date	Admt	Date	D/C	Date
RN _____	_____	_____	_____	ST _____	_____	_____	_____
PT _____	_____	_____	_____	PSY _____	_____	_____	_____
OT _____	_____	_____	_____	REC _____	_____	_____	_____

Figure. FIM+FAM form

responsibility for their emotional behavior [26]. The last FAM item, Safety Awareness, assesses the ability of patients to anticipate potential hazards, identify risks, plan, avoid impulsivity, and measures responses in the event of danger or emergency [26].

After active rehabilitation, it is crucial to assess the level of independence the patient has achieved regarding activities of daily living. Therefore, it is advisable to use the extended activities of daily living (extended ADL) module, which reflects the needs of a person in the home environment. The module contains six items focused on dealing with everyday life challenges: Meal preparation, Laundry, Housework, Shopping, Home Finances, and Work and Education [26].

The UK FIM + FAM uses a seven-point scale, with scores ranging from 1 (total assistance) to 7 (complete independence), which is used to evaluate the 30 items described above. Based on the numerical assessments, the level of assistance required, the individual's level of independence, the need for adaptive devices, the percentage of a given task completed successfully, and the need for a compensatory aid can be determined [1].

Patients scoring 7 pts. (complete independence) and 6 pts. (modified independence) do not require assistance.

Patients scoring 5 pts. (supervision/set-up) require only stand-by assistance or verbal prompting or slight assistance.

Patients scoring 4 pts. (minimum contact assistance, performs > 75% of tasks) require incidental hands-on help only.

Patients scoring 3 pts. require moderate assistance (subject performs more than half of tasks 50—74%).

Patients scoring 2 pts. require maximum assistance (performs between 25% and 49% of tasks)

Patients scoring 1 pt. (performs less than 25% of tasks or is unable to perform the task at all) require total assistance.

A total score is obtained by summing the scores of Total Motor Subscore (16—112), Total Cognitive Subscore (14—98), and Total EADL (6—42). Scores should be evaluated by the multidisciplinary team using the published scoring manual.

The UK FIM + FAM test is conducted twice, initially 3—10 days after admission (admission score) and within three days of discharge from the rehabilitation program (discharge score). The control or follow-up evaluation takes place within 80 to 180 days after the end of the program. The assessment takes approximately 20—30 minutes, depending on the capabilities of the patient and the experience of the team [8, 21, 27].

FIM™ is a trademark of the Uniform Data System for Medical Rehabilitation (UDSMR). Any usage of the FIM requires a license agreement with the UDSMR. The UDSMR offers annual licenses to health care facilities to use the FIM instrument and data collection software. The license includes a detailed manual, user manual, software for computer evaluations, and an online course for two evaluators [5, 27]. The UDSMR offers many training options, such as training courses and training via video conferences. After training, evaluators need to pass the accreditation exam. To use the FIM to assess a patient's functional self-sufficiency, the UDSMR requires that at least two facility evaluators pass the accreditation test [27]. The UDSMR also offers a wide range of products and services for uniformly documenting the severity of a patient's disability and rehabilitation outcomes [27]. The FIM (version 5.2) has been used to assess the functional skills of patients for over seven years and is used in 17 rehabilitation programs. The LIFEware System measures function in adult rehabilitation outpatients. AlphaFIM provides a method of assessing patient disability and functional status in acute care and allows estimates of the patient's expected condition at discharge and the duration of care [27]. The FAM test, including training material, is freely available on the Internet from the Center for Outcome Measurement in Brain Injury (COMBI) website (<http://tbims.org/combi>).

Contemporary clinical practice demonstrates an increasing demand for measures of end results to evaluate the effects of treatment and rehabilitation interventions in stroke patients [3]. BI focuses primarily on motor function and is an insensitive tool for evaluating cognitive and psychosocial functions in stroke patients. However, it can be helpful in setting therapeutic goals in the acute phase of the disease but does not provide full data for interventions in the subsequent phases of rehabilitation. The FIM offers a more sensitive rating scale compared to BI due to the presence of cognitive items and is used worldwide for assessment during the acute stage of the disease. Thus, it is an efficient instrument for setting therapy goals and evaluating the effects of rehabilitation. However, the FIM + FAM version of the test has improved objectivity relative to the scoring system. Not only can it assist the therapist in clinical decision making, but it also functions as a tool for evaluating rehabilitation outcomes. Based on this test, short-term and long-term rehabilitation plans can be determined. At the end of the rehabilitation process, assessing the patient's functional condition helps to predict the specific long-term rehabilitation services the patient will need as they return to society and regain their quality of life.

Conflicts of interest: none.

Authorship contributions: conception and design, drafting the article, acquisition of data, analysis and interpretation of data — L. S.; critical revision of the article — J. V.

References

- Bartolo M., Zucchella Ch, Torol P, Spiciato F., Sandrini G., Pirelli F. Clinical scales for measuring stroke re-habilitation promote functional recovery by supporting teamwork // *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* [online]. — 2016.-52 (2). — P. 195—202.
- Bejot Y., Bailly H., Durier J., Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century // *Presse Medicale Paris France*. — 1983. — 2016. — 45. — P. 391—398.
- European Registers of Stroke (EROS) Investigators. Heuschmann P.U., Di Carlo A., Bejot Y., Rastenyte D., Ryglewicz D. et al. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century // *Stroke*. — 2009. — 40. — P. 1557—1563. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.535088.
- Fricke J., Unsworth C. A. Interrater reliability of the original and modified Barthel Index, and a comparison with the Functional Independence Measure // *Australian Occupational Therapy Journal*. — 1997. — 44 (1). — P. 22—29.
- Golubnitschaja O., Costigliola V. EPMA. General report & recommendations in predictive, preventive and personalised medicine 2012: white paper of the European Association for Predictive, Preventive and Personalised Medicine // *EPMA J.* — 2012. — 3. — P. 14. doi: 10.1186/1878-5085-3-14.
- Hajkova P. The clinical application of the Functional Independence Measure (version 5.2) for patients with brain trauma. [in Czech] Praha, 2012. — 61. Bachelor theses (Bc.). Charles University in Prague, 1st Faculty of Medicine, Department of Rehabilitation Medicine. Thesis supervisor Mgr. Svecena, Katerina.
- Hall K., Hamilton B.B., Gordon A., Zasler N.D. Characteristics and Comparisons of functional assessment indices: Disability rating scale, Functional independence measure and Functional assessment measure // *The Journal of Head Trauma Rehabilitation* [online]. Gaithersburg, MD: Aspen Publications, 1993. — Vol. 8 (2). — P. 60—74.
- Hamilton B. B., Granger C. V., Sherwin F. S. et al. A uniform national data system for medical rehabilitation. In: Fuhrer M.J., editor. *Rehabilitation Outcomes: analysis and measurement*. Baltimore, MD: Brookes; 1987. — 43. — P. 137—147.
- Kolar P. *Rehabilitation in clinical practice* [in Czech.] Praha: Galén, 2009. ISBN 978—80—7262—657—1.
- Krivosikova M. *Introduction to occupational therapy* [in Czech]. Praha: Grada, 2011. ISBN 978—80—247—2699—1.
- Lippert-Gruner M. *Neurorehabilitace* [in Czech]. Praha: Galén, 2005. ISBN 80—7262—317—6.
- Marshall I.J., Wang Y., Crichton S., McKeivitt C., Rudd A.G., Wolfe C.D.A. The effects of socioeconomic status on stroke risk and outcomes // *Lancet. Neurol.* — 2015. — 14. — P. 1206—1218. doi: 10.1016/S1474-4422 (15)00200-8.
- Martino R., Foley N., Bhogal S., Diamant N., Speechley M., Teasell R. Dysphagia After Stroke: Incidence, Diagnosis, and Pulmonary Complications // *Stroke*. — 2005. — 36 (12), 2756—2763. doi:10.1161/01.STR.0000190056.76543.eb.
- McDowell I. *Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 2006 / 10. McMillan T.M. *Neurobehavioural Disorders after Traumatic Brain Injury: Assessment, Treatment and Outcome*. NeuroRehabilitation.
- Nichol A., Higgins A.M., Gabbe B.J., Murray L.J., Cooper D.J., Cameron P.A. Measuring functional and quality of life outcomes following major head injury: Common scales and checklists // *International Journal of the Care of the Injured*. — 2011. — 42. — P. 281—287.
- O'Donnell M. J., Chin S. L., Rangarajan S. et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study // *Lancet*. — 2016. — 388. — P. 761—775.
- Ottensbacher K. J., Hsu Y., Granger C. V., Fiedler R. C. The Reliability of the Functional Independence Measure: A Quantitative Review // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1996. — 77. — P. 1226—1273.
- Polivka J., Rohan V., Sevcik P., Polivka J. Personalized approach to primary and secondary prevention of ischemic stroke // *EPMA J.* — 2014. — 5. — P. 9. doi: 10.1186/1878-5085-5-9.
- Polivka J., Krakorova K., Peterka M., Topolcan O. Current status of biomarker research in neurology // *EPMA J.* — 2016. — 7. — P. 14. doi: 10.1186/s13167-016-0063-5.
- Rehab Measures — Functional Assessment Measure. *Rehabilitation Measures Database*. Chicago: Rehabilitation Institute of Chicago, 2010, 2012.
- Seel R. T., Wright G., Wallace T., Newman S., Dennis L. The Utility of the FIM/FAM for Assessing Traumatic Brain Injury Day Program Outcomes // *J. Head Trauma Rehabil.* — 2007. — 22 (5). — P. 267—77. doi: 10.1097/01.HTR.0000290971.56130.c8.
- Svecena K. Evaluation of patients in neurorehabilitation // *Neurology for Practice*. — 2013. — 14 (3). — P. 133—135.
- Turner-Stokes L., Williams H., Sephton K., Rose H., Harris S., Thu A. Engaging the hearts and minds of clinicians in outcome measurement — the UK rehabilitation outcomes collaborative approach // *Disability and Rehabilitation*. — 2012. — 34 (22). — P. 1871—1879.
- Turner-Stokes L. Outcome measures for inpatient neurorehabilitation settings // *Neuropsychological Rehabilitation*. — 1999. — 9 (3—4). — P. 329—343. doi: 10.1080/096020199389419.
- Turner-Stokes L., Siegert R.J. A comprehensive psychometric evaluation of the UK FIM/FAM // *Disability and Rehabilitation*. — 2013. — 35 (22). — P. 1885—1895. doi: 10.3109/09638288.2013.766271.
- UK FIM+FAM USERS GROUP. The UK FIM+FAM: Functional Assessment Measure. In: King's College London. From: <http://googl/3nRUSJ>.
- Uniform data system for medical rehabilitation. *Uniform Data System for Medical Rehabilitation: The Functional Assessment Measure* From: <http://www.udsmr.org/Default.aspx>.
- Van Baalen B., Odding E., Van Woensel MPC, Van Kessel M.A., Roebroek M. E., Stam H. J. Reliability and sensitivity to change of measurement instruments used in a traumatic brain injury population // *Clinical Rehabilitation*. — 2006. — (20). — P. 686—700.
- Vanaskova E. *Testing in rehabilitation practice — strokes*. Vyd. 1. Brno: National Center for Nursing and Non-Medical Health Sciences, 2004. ISBN 80—7013—398.

Л. ШУРАНОВА, Й. ВАЦКОВА

Південночеський університет, Чеське-Будейовице, Чеська Республіка

Функціональний ступінь незалежності та ступінь оцінки функціонального стану (FIM + FAM) як інструмент оцінки функціонального стану при реабілітації після інсульту. Огляд літератури

Точна оцінка ефективності лікування і реабілітації має вирішальне значення для розробки належних і ефективних методів лікування інсульту. Вимірювання функціональної незалежності та функціональної оцінки (FIM + FAM) — це ефективний, дієвий і об'єктивний інструмент для відстеження змін рухових, когнітивних і психосоціальних функцій пацієнтів протягом усього періоду лікування і реабілітації. За оцінками, в Чеській Республіці (ЧР)

інсульт є третьою за частотою причиною смерті і найчастішою причиною інвалідності дорослих. Щоб розробити кращі і більш економічні методи лікування інсульту та зменшити або пом'якшити функціональні втрати, дуже важливо, щоб пацієнти були об'єктивно оцінені щодо їхніх функціональних можливостей. Важливою частиною лікування інсульту є розрахунок тривалості стаціонарного лікування та оцінка тривалості періоду реабілітації після інсульту. Сучасні методи оцінки та аналізу стану пацієнта засновані на результатах тестів і доказах. FIM пропонує більш чутливу шкалу оцінок порівняно з VI через наявність когнітивних елементів і використовується у всьому світі для оцінки під час гострої стадії захворювання. Отже, це ефективний інструмент для постановки терапевтичних цілей і оцінки результатів реабілітації. Він не тільки може допомогти терапевту в прийнятті клінічних рішень, а й також функціонує як інструмент для оцінки результатів реабілітації. На основі цього тесту можуть бути визначені короткострокові і довгострокові плани реабілітації. В кінці процесу реабілітації оцінка функціонального стану пацієнта допомагає спрогнозувати конкретні довгострокові реабілітаційні плани, які будуть потрібні пацієнту для його повернення в суспільство і відновлення якості життя.

Ключові слова: інсульт, оцінка функціонального статусу, реабілітація, функціональний ступінь незалежності та оцінка функціонального статусу, FIM + FAM.

Л. ШУРАНОВА, Й. ВАЦКОВА

Южночешский университет, Ческе-Будеевице, Чешская Республика

Функциональная степень независимости и степень оценки функционального статуса (FIM + FAM) как эффективный инструмент оценки функционального статуса при реабилитации после инсульта. Обзор литературы

Точная оценка эффективности лечения и реабилитации имеет решающее значение для разработки надлежащих и эффективных методов лечения инсульта. Измерение функциональной независимости и функциональной оценки (FIM + FAM) — это эффективный, действенный и объективный инструмент для отслеживания изменений двигательных, когнитивных и психосоциальных функций пациентов на протяжении всего периода лечения и реабилитации. По оценкам, в Чешской Республике (ЧР) инсульт является третьей по частоте причиной смерти и самой частой причиной инвалидности взрослых. Чтобы разработать лучшие и более экономичные методы лечения инсульта и уменьшить или смягчить функциональные потери и ограничительные ситуации, очень важно, чтобы пациенты были объективно оценены относительно их функциональных возможностей. Важной частью лечения инсульта является расчет продолжительности стационарного лечения и оценка продолжительности периода реабилитации после инсульта. Современные методы оценки и анализа состояния пациента основаны на результатах тестов и доказательствах. FIM предлагает более чувствительную шкалу оценок по сравнению с VI из-за наличия когнитивных элементов и используется во всем мире для оценки во время острой стадии заболевания. Таким образом, это эффективный инструмент для постановки терапевтических целей и оценки результатов реабилитации. Он не только может помочь терапевту в принятии клинических решений, но также функционирует как инструмент для оценки результатов реабилитации. На основе этого теста могут быть определены краткосрочные и долгосрочные планы реабилитации. В конце процесса реабилитации оценка функционального состояния пациента помогает спрогнозировать конкретные долгосрочные реабилитационные планы, которые потребуются пациенту для его возвращения в общество и восстановления качества жизни.

Ключевые слова: инсульт, оценка функционального статуса, реабилитация, функциональная степень независимости и оценка функционального статуса, FIM + FAM.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Shuranova L., Vacková J. The Functional Independence Measure and the Functional Assessment Measure (FIM + FAM) as an effective tool for the evaluation of functional status in stroke rehabilitation. Literature review // Український неврологічний журнал. — 2021. — № 1—2. — С. 43—48. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-43>.

Shuranova L., Vacková J. The Functional Independence Measure and the Functional Assessment Measure (FIM + FAM) as an effective tool for the evaluation of functional status in stroke rehabilitation. A review. Ukrainian Neurological Journal. 2021;1-2:43-48. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-43>.



М. С. МАРЧУК

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ
КНП «Київська міська клінічна лікарня №4»
КЛ «Феофанія» Державного управління справами

Перебіг *myasthenia gravis*, ускладнений коморбідною патологією: огляд літератури

Набута *myasthenia gravis* є рідкісною патологією спектра порушень нервово-м'язової передачі та характеризується виробленням аутоантитіл до різних компонентів нервово-м'язового синапсу. Клінічна картина базується на типових симптомах: динамічний птоз, порушення окорухової функції, диплопія, слабкість жувальної мускулатури, патологічна м'язова втомлюваність. У разі домінування слабкості орофарингеальної мускулатури пацієнти скаржаться на дисфагію, дизартрію, задихку, що є результатом неспроможності дихальних м'язів. Зазначений варіант прояву захворювання є найбільш небезпечний з огляду на ризик розвитку міастенічного кризу. На додаток, перебіг *myasthenia gravis* може бути ускладнений розвитком коморбідної патології, яку можна класифікувати на чотири основні групи. До них відносять каузальні стани у разі розвитку хвороб з єдиним для міастенії механізмом розвитку, наприклад, перехресне аутоімунне ураження серцевого м'яза. Група ускладнень міастенії включає міастенічний, холінергічний та змішаний криз. Захворювання, що не пов'язані між собою, є конкурентними. Так, особливо у людей похилого віку до *myasthenia gravis* приєднується широкий спектр хронічних хвороб, а саме гіпертонічна хвороба, цукровий діабет тощо. Останньою групою, на яку слід звернути особливу увагу, є інтеркурентні захворювання — гострі патології, що розвиваються на фоні міастенії. Особливо небезпечними в останній групі є інфекційні нозології із залученням найбільш вразливої при міастенії дихальної системи. Знання про зазначені потенційні фактори декомпенсації міастенії дадуть можливість передбачити розвиток та вчасно діагностувати подібну патологію. Своєчасна допомога пацієнту у стані, який може загрожувати його життю, може бути вирішальною, оскільки *myasthenia gravis* суттєво відрізняється від інших хвороб нервово-м'язової системи швидкістю критичної декомпенсації та складністю нормалізації важкого стану пацієнта.

Ключові слова: міастенія, *myasthenia gravis*, міастенічний криз, коморбідність, інтеркурентне захворювання, супутня патологія.

Міастенія гравіс (лат. *myasthenia gravis*, МГ) — аутоімунна хвороба, спричинена недостатністю нервово-м'язової передачі внаслідок зв'язування аутоантитіл з рецепторами постсинаптичної мембрани, які залучені у передачу сигналів на рівні нервово-м'язового синапсу [12]. До мішеней аутоімунної агресії найчастіше належать нікотинний ацетилхоліновий рецептор (AChR), рідше — м'язоспецифічна тирозинкіназа (MuSK), яка бере участь у кластеризації AChR, а також LRP4

(lipoprotein-related protein 4) — протеїн-4, асоційований з рецептором ліпопротеїнів низької густини, RyR (ryanodine receptor) — р'янодинові рецептори, SH (skeletal and heart muscle) — компоненти посмугованих скелетних та серцевих м'язових волокон, CA (skeletal muscle citric acid extract) — екстракт лимонної кислоти посмугованих м'язів [1], Kv1.4 (Voltage-gated potassium channel) — калієвий потенціал-залежний канал [44]. Крім ураження нервово-м'язового синапсу, антитіла МГ до AChR, MuSK та LRP4 перехресно реагують із серцевим м'язом. Так, є багато повідомлень про випадки комбінації МГ і тяжкого кардіоміозиту [31]. Це підтвердив японський звіт про МГ, згідно

з яким міокардит було запідозрено у 8 із 650 пацієнтів із МГ, у всіх з м'язовими антитілами до Kv1.4. Імовірність настання смерті або трансплантації серця через 1 рік у цих пацієнтів становить близько 70 % [53].

Коморбідність з іншими автоімунними розладами

Порушення імунної толерантності в організмі пацієнта з МГ у 13—22 % випадків призводить до продукції інших автоантитіл і розвитку додаткового автоімунного розладу, поширеність якого найбільша серед пацієнок жіночої статі та при МГ із раннім початком [11, 16]. Щодо нозологічних одиниць автоімунне захворювання щитоподібної залози було найчастішим із 23 асоційованих автоімунних розладів та спостерігалось у 10 % пацієнтів із МГ [35]. Іншими поширеними автоімунними коморбідними захворюваннями при МГ є системний червоний вовчак (1—8 %) [25, 55], ревматоїдний артрит (4 %), дерматоміозит, поліміозит і хвороба Аддісона [16, 35, 56]. Таку характеристика коморбідності МГ можна пояснити наявністю специфічних генів у локусі людського лейкоцитарного антигену (HLA) [20]. Описано випадок розвитку міастенії, атипової полінейропатії та множинних автоімунних явищ у пацієнта на тлі специфічного HLA-імуногенетичного профілю, який трапляється при грецькій хронічній запальній демієлінізувальній полінейропатії [4].

Також відомо про співіснування МГ та первинного синдрому Шегрена (pSS) [33], рідкісного нейтрофільного дерматозу Pyoderma gangrenosum [57], автоімунного блефариту [6], анти- ρ 17антисинтеазного синдрому [48], розсіяного склерозу [55], одночасної наявності розладу спектра нейрооптикомієліту та системного червоного вовчака [57], синдрому Толоси—Ханта [34], кардіоміопатії такоцубо [43], ідіопатичного орбітального запалення [17], бічного аміотрофічного склерозу [36, 58], гігантоклітинного міозиту [50].

Післяопераційні ускладнення

МГ має хронічний, прогресивний перебіг з виникненням стійкої дисфункції імунної, нейроендокринної та м'язової систем організму і внутрішніх органів (серця, легень). Зазначені умови можуть бути причиною підвищеного ризику виникнення ускладнень, не пов'язаних з МГ [38]. Аналіз даних 372 пацієнтів з МГ, яким було проведено артропластику кульшового або колінного суглобів, виявив підвищення частоти системних ускладнень з 1,6 до 15,0 % у пацієнтів з МГ порівняно з особами без МГ у 90-денний період після виписки. До ускладнень, які траплялися статистично частіше у пацієнтів з МГ, належали пневмонія (відношення шансів (ВШ) 10), сепсис (ВШ 9,9), цереброваскулярна подія (ВШ 7,9), гострий інфаркт міокарда (ВШ 7,4), дихальна (ВШ 6,7) і гостра ниркова недостатність (ВШ 2,1) [51].

Невротичні розлади

Гостра декомпенсація функціонування пацієнта — міастенічний криз, який є результатом впливу інфекції, аспірації, спекотної погоди, стресу, відмови від лікування, прийому деяких заборонених лікарських препаратів та хірургічного втручання, є ускладненням, пов'язаним з МГ [29, 47]. Про емоційний стрес як пусковий механізм розвитку міастенічного кризу повідомлено у пацієнта з діагностованою супутньою міопатією такоцубо [7]. В іншого пацієнта з МГ декомпенсація була спричинена тривогою та безсонням під час пандемії COVID-19 [28]. Формується хибне коло впливу емоційного стану на перебіг МГ, оскільки депресія і тривога в поєднанні з низькою якістю життя часто характерні для пацієнтів з МГ. За даними досліджень, такі симптоми пов'язані не з підгрупою МГ або автоімунним патогенезом, а з тяжкістю захворювання, віком та освітою [20].

Захворювання органів дихання

Тяжкість захворювання зумовлена залученням у патологічний процес однієї з життєво важливих систем функціонування організму — дихальної. Тому дихальна недостатність становить основну загрозу при МГ. Інфекція, особливо респіраторної системи, є найчастішою причиною вираженої слабкості дихальних м'язів. У дослідженні N. E. Gilhus та співавт. 39 % пацієнтів із МГ мали знижену життєву ємність легень, а 19 % хворих з тяжкою генералізованою МГ переживали криз МГ із потребою в допоміжній вентиляції [20]. Цікавою є закономірність, що анти-MuSK МГ порівняно з анти-AChR МГ статистично значущо пов'язана із тривалішою потребою в механічній вентиляції і часом перебування у відділенні інтенсивної терапії та лікарні [32]. Аналіз причин смерті пацієнтів з МГ у Норвегії в період з 1951 до 2001 р. виявив переважання захворювань дихальних шляхів, на відміну від контрольної групи [41].

Поєднання міастенії гравіс та інфекційного захворювання

Як зазначено вище, інфекції є загальним пусковим механізмом для загострення міастенічного захворювання [22]. У дослідженні UK Misra та співавт. (2020) міастенічний криз спостерігався у 28 пацієнтів із 81 і у 68 % випадків був пов'язаний з інфекцією [38].

Пандемія коронавірусної хвороби 2019 р. (Coronavirus disease of 2019 (COVID-19)) є потенційно тяжкою гострою респіраторною інфекцією, спричиненою коронавірусом, який спричиняє гострий респіраторний синдром (Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)) [3]. В умовах COVID-19 гіпоксемічна дихальна недостатність, вторинна щодо вірусу, є загальною ознакою, але перебіг хвороби може ускладнюватися міастенічним загостренням і наслідком нервово-м'язової дихальної

недостатності [5]. У когорті пацієнтів з COVID-19 без МГ показник госпіталізації становить 14—26 %, а внутрішньогоспітальної смертності — 21—28 % [45, 60]. У дослідженні А. Е. Camelo-Filho та співавт. у групі із 15 пацієнтів з МГ та COVID-19 частота госпіталізації становила 86,7 %, рівень летальності — 30,0 % [9]. За даними міжнародного реєстру CARE-МГ, опублікованого 16 листопада 2020 р., у 40 % із 91 пацієнта з МГ та COVID-19 розвинувся міастенічний криз, який потребував екстреного застосування імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення (IVIg), плазмаобміну (PLEX) або стероїдів. Незважаючи на терапію, 24 % пацієнтів не вдалося врятувати [40]. З огляду на підвищений ризик розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) у пацієнтів з COVID-19 слід застосовувати високі дози седативних препаратів і міорелаксантів для лікування дихальної недостатності, що обмежує доступ для неврологічного обстеження та потенційно збільшує ризик міастенічного загострення [37]. Тому COVID-19 ставить унікальні завдання для оцінки та ведення пацієнтів з МГ.

COVID-19 є викликом для численних пацієнтів з МГ: описано 41 випадок Anti-AChR МГ, 3 випадки Anti-MuSK МГ, 3 випадки Anti-AChR і Anti-MuSK серонегативної МГ, випадок Anti-AChR серонегативної МГ, а також 15 випадків МГ без серологічного визначення. Лікувальна тактика в кожному з описаних випадків була унікальною, оскільки значні відмінності у терапевтичному підході, який рекомендовано протоколами, ускладнили процес прийняття рішень [5].

Контраверсійні підходи до терапії міастенії гравіс під час інфекційного захворювання

Відповідно до рекомендацій пацієнтам із МГ/міастенічним синдромом Ламберта-Ітона (LEMS) слід продовжувати лікування і не припиняти застосування будь-яких лікарських препаратів [24]. Однак симптоматична антихолінергічна терапія може призвести до підвищення бронхіальної секреції, що негативно впливає на функції дихання під час тяжких загострень МГ [20]. З іншого боку, в експерименті на мишах показано, що піридоцимгину притаманна клітинна та гуморальна імуносупресія (зменшення кількості макрофагів і лімфоцитів, фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів-1 β та 6, інтерферону- γ) у рідині бронхоальвеолярного змиву та крові. Такий ефект може бути корисним під час ГРДС, але він небажаний на ранніх стадіях боротьби з інфекційними агентами [8].

Щодо основної групи препаратів для лікування пацієнтів з МГ — стероїдів, то на ранніх стадіях лікування вони можуть продовжити віремію та погіршити вірусний кліренс, що підтверджено при інфекції коронавірусу близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV) [15]. З іншого боку, глюкокортикоїди пригнічують міграцію імунних

клітин та вироблення хемокінів і тому можуть бути корисними під час ГРДС [5, 42, 44, 49]. На користь підвищення дози стероїдів при інфекції та стресі свідчить той факт, що пацієнти, які отримують стероїди з терапевтичною метою, можуть страждати від кризи надниркових залоз під час лихоманки або інфекції за відсутності корекції дози стероїдів [27].

Дискутабельним є питання щодо продовження чи відміни цитостатиків у хворих на МГ. Зазначено, що слід уникати речовин, які виснажують імунітет, тоді як прийом стандартних імунодепресантів (азатиоприн і мікофенолат) може бути продовжений, оскільки ці препарати мають накопичувальний ефект та діють тривало після відміни.

Згідно з рекомендаціями експертного консенсусу, рішення щодо продовження імуносупресії та початку гострих втручань (високі дози кортикостероїдів та внутрішньовенний імуноглобулін (IVIg)) слід приймати з урахуванням відносної тяжкості COVID-19 і МГ [24]. Так, препарати імуноглобуліну застосовують у пацієнтів із загостренням і як підтримувальну терапію у виняткових випадках, однак зазначено, що слід вжити додаткових запобіжних заходів, оскільки IVIg разом з патологічним впливом COVID-19 підвищує ризик тромбоемболічних явищ [10]. Численні клінічні випадки підтверджують успішність терапії загострень МГ під час інфекції із застосуванням IVIg, збільшенням дози стероїдів [5, 13] і PLEX [39]. У дослідженні А. Е. Camelo-Filho та співавт. на прикладі 15 пацієнтів з МГ виявлено, що саме рання імунотерапія (IVIg та PLEX) у разі поєднання МГ і тяжкого перебігу COVID-19 є прогностично сприятливою [9].

Накопичується дедалі більше даних про успішне використання тоцилізумабу [26], екулізумабу [23] в терапії загострення МГ під час COVID-19. Наголошується, що терапія, спрямована на регуляторні Т-клітини, інгібування інтерлейкіну-17 (секукінумаб, іксекізумаб) та його рецептора (бродалумаб), може відігравати потенційну терапевтичну роль у пацієнтів з тяжким COVID-19 і МГ [18].

Окрім ризику загострення міастенії внаслідок COVID-19, експериментальні методи лікування COVID-19, такі як азитроміцин та гідроксихлорохін, також можуть спровокувати загострення міастенії [13, 14, 21, 25]. Існують переконливі дані, що хлорохін може спричинити розвиток міастенічного синдрому [30] та посилити вияви МГ [59]. Застосування лише потенційно ефективного проти SARS-CoV-2 азитроміцину може бути міотоксичним. Це також стосується лінезоліду і меропенему [54]. Щодо ремдезивіру, ритонавіру та лопінавіру відомо, що у деяких випадках вони спричиняють рабдоміоліз [19].

Висновки

Таким чином, супутнє захворювання при МГ часто є проблемою як для пацієнта, так і для лікаря. Більшість пацієнтів із МГ є особами похилого

віку. Вкрай складно чітко встановити генез декомпенсації стану пацієнта, яка може бути спричинена МГ або супутніми та не пов'язаними між собою розладами.

Актуальною проблемою є ведення пацієнтів з МГ на тлі приєднання інфекційної, особливо інфекційної, патології, котра вражає найуразливішу дихальну систему пацієнта. В цьому аспекті коронавірусна інфекція є найменш вивченою. COVID-19 суттєво ускладнила перебіг аутоімунного

захворювання МГ, зумовила потребу в зміні тактики базової терапії, керуванні імуносупресією та терміновій корекції дихальної недостатності.

Тактика ведення пацієнта з МГ та інфекційною патологією залишається контраверсійною, тому є потреба у вивченні клінічних особливостей перебігу міастенії під час гострого інфекційного захворювання та оптимізації терапевтичної тактики задля збереження життя і поліпшення його якості у більшій кількості пацієнтів з МГ.

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Гасымлы Э.Д. Иммунопатогенез миастении гравис (обзор литературы) // Архивъ внутренней медицины. — 2018. — Т.8, №3. — С. 176—185. doi: 10.20514/2226-6704-2018-8-3-176-185.
2. Топузова М.П., Бисага Г.Н., Алексеева Т.М., Исабекова П.Ш., Чайковская А.Д., Панина Е.Б., Павлова Т.А., Терновых И.К. Синдром перечевого миелимита в результате сочетания заболевания спектра нейрооптикмиелита, системной красной волчанки и миастении гравис // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. — 2020. — 120 (7. Вып. 2). — С. 97—106. doi: 10.17116/jnevro202012007297.
3. Aksoy E., Oztutgan T. COVID-19 Presentation in Association with Myasthenia Gravis: a case report and review of the literature // Case Reports in Infectious Diseases. — 2020. — Article ID 8845844. doi: 10.1155/2020/8845844.
4. Anagnostouli M., Vakrakou A.G., Zambelis T. et al. Myasthenia gravis, atypical polyneuropathy and multiple autoimmune phenomena in the same patient, with HLA-immunogenetic profile expectable for Greek chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a case report [published online ahead of print, 2020 Oct 14] // Int. J. Neurosci. — 2020. — 1—8. doi: 10.1080/00207454.2020.1829616.
5. Anand P., Slama M.C.C., Kaku M. et al. COVID-19 in patients with myasthenia gravis // Muscle Nerve. — 2020. — 62 (2). — P. 254—258. doi: 10.1002/mus.26918.
6. Arnon R., Yahalomi T., Rozen-Knisbacher I., Pikkel J., Mostovoy D. Ocular myasthenia gravis with severe blepharitis and ocular surface disease: a case report // Case Rep. Ophthalmol. — 2020. — 11 (2). — P. 322—329. doi: 10.1159/000508815.
7. Beydoun S.R., Wang J., Levine R.L., Farvid A. Emotional stress as a trigger of myasthenic crisis and concomitant takotsubo cardiomyopathy: a case report // J. Med. Case Rep. — 2010. — 4. — P. 393. Published 2010 Dec 3. doi: 10.1186/1752-1947-4-393.
8. Bricher Choque P.N., Vieira R.P., Ulloa L. et al. The Cholinergic Drug Pyridostigmine Alleviates Inflammation During LPS-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome // Front. Pharmacol. — 2021. — 12. — P. 624895. doi: 10.3389/fphar.2021.624895.
9. Camelo-Filho A.E., Silva A.M.S., Estephan E.P. et al. Myasthenia Gravis and COVID-19: clinical characteristics and outcomes // Front Neurol. — 2020. — 11. — P. 1053. Published 2020 Sep 11. doi: 10.3389/fneur.2020.01053.
10. Chen J., Wang X., Zhang S. et al. Findings of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients // SSRN Electron J. — 2020. doi: 10.2139/ssrn.3548771.
11. Christensen P.B., Jensen T.S., Tsiropoulos I. et al. Associated autoimmune diseases in myasthenia gravis. A population-based study // Acta Neurol. Scand. — 1995. — 91 (3). — P. 192—195.
12. Conti-Fine B.M., Milani M., Kaminski H.J. Myasthenia gravis: past, present, and future // J. Clin. Invest. — 2006. — 116 (11). — P. 2843—2854. doi: 10.1172/JCI29894.
13. Costamagna G., Abati E., Bresolin N., Comi G.P., Corti S. Management of patients with neuromuscular disorders at the time of the SARS-CoV-2 pandemic // J. Neurol. — 2021. — 268 (5). — P. 1580—1591. doi: 10.1007/s00415-020-10149-2.
14. Delly F., Syed M.J., Lisak R.P., Zutshi D. Myasthenic crisis in COVID-19 // J. Neurol. Sci. — 2020. — 414. — P. 116888. doi: 10.1016/j.jns.2020.116888.
15. Elens L., Langman L.J., Hesselink D.A. et al. Pharmacologic treatment of transplant recipients infected with SARS-CoV-2: considerations regarding therapeutic drug monitoring and drug-drug interactions // Ther Drug Monit. — 2020. — 42 (3). — P. 360—368. doi: 10.1097/FTD.0000000000000761.
16. Fang F., Sveinsson O., Thormar G. et al. The autoimmune spectrum of myasthenia gravis: a Swedish population-based study // J. Intern. Med. — 2015. — 277 (5). — P. 594—604. doi: 10.1111/joim.12310.
17. Fujita S., Furuta N., Maruyama T. et al. Idiopathic orbital inflammation appearing on the affected side of preceding myasthenia Gravis // Intern. Med. — 2020. — 59 (14). — P. 1763—1767. doi: 10.2169/internalmedicine.4235-19.
18. Galassi G., Marchioni A. Myasthenia gravis at the crossroad of COVID-19: focus on immunological and respiratory interplay // Acta Neurol. Belg. — 2021. — 121 (3). — P. 633—642. doi: 10.1007/s13760-021-01612-6.
19. Ghasemiyeh P., Borhani-Haghighi A., Karimzadeh I. et al. Major neurologic adverse drug reactions, potential drug-drug interactions and pharmacokinetic aspects of drugs used in COVID-19 patients with stroke: a narrative review // Ther. Clin. Risk. Manag. — 2020. — 16. — P. 595—605. Published 2020 Jun 30. doi: 10.2147/TCRM.S259152.
20. Gilhus N.E., Nacu A., Andersen J.B., Owe J.F. Myasthenia gravis and risks for comorbidity // Eur. J. Neurol. — 2015. — 22 (1). — P. 17—23. doi: 10.1111/ene.12599.
21. Gilhus N.E., Romi F., Hong Y., Skeie G.O. Myasthenia gravis and infectious disease // J. Neurol. — 2018. — 265. — P. 1251—1258. https://doi.org/10.1007/s00415-018-8751-9.
22. Gummi R.R., Kukulka N.A., Deroche C.B., Govindarajan R. Factors associated with acute exacerbations of myasthenia gravis // Muscle Nerve. — 2019. — 60 (6). — P. 693—699. doi: 10.1002/mus.26689.
23. Hofstadt-van Oy U., Stankovic S., Kelbel C. et al. Complement inhibition initiated recovery of a severe myasthenic crisis with COVID-19 [published online ahead of print, 2021 Feb 4] // J. Neurol. — 2021. — 1—4. doi: 10.1007/s00415-021-10428-6.
24. International MG/COVID-19 Working Group, Jacob S., Muppidi S. et al. Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic // J. Neurol. Sci. — 2020. — 412. — P. 116803. doi: 10.1016/j.jns.2020.116803.
25. Jallouli M., Saadoun D., Eymard B. et al. The association of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis: a series of 17 cases, with a special focus on hydroxychloroquine use and a review of the literature // J. Neurol. — 2012. — 259 (7). — P. 1290—1297. doi: 10.1007/s00415-011-6335-z.
26. Jonsson D.I., Pirskanen R., Piehl F. Beneficial effect of tocilizumab in myasthenia gravis refractory to rituximab // Neuromuscul. Disord. — 2017. — 27 (6). — P. 565—568. doi: 10.1016/j.nmd.2017.03.007.

27. Joseph R. M., Hunter A. L., Ray D. W., Dixon W. G. Systemic glucocorticoid therapy and adrenal insufficiency in adults: a systematic review // *Semin. Arthritis Rheumatol.* — 2016. — 46 (1). — P. 133—141. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.03.001.
28. Kalita J., Dongre N., Misra U. K. Myasthenic crisis due to anxiety and insomnia during COVID-19 pandemic // *Sleep. Med.* — 2020. — 75. — P. 532—533. doi: 10.1016/j.sleep.2020.08.008.
29. Kalita J., Kohat A. K., Misra U. K. Predictors of outcome of myasthenic crisis // *Neurol. Sci.* — 2014. — 35 (7). — P. 1109—1114. doi: 10.1007/s10072-014-1659-y.
30. Koc G., Odabasi Z., Tan E. Myasthenic syndrome caused by hydroxychloroquine used for COVID-19 prophylaxis // *J. Clin. Neuromuscul Dis.* — 2020. — 22 (1). — P. 60—62. doi: 10.1097/CND.0000000000000316.
31. Kon T., Mori F., Tanji K., Miki Y., Kimura T., Wakabayashi K. Giant cell polymyositis and myocarditis associated with myasthenia Gravis and thymoma // *Neuropathology.* — 2013. — 33 (3). — P. 281—287. doi: 10.1111/j.1440-1789.2012.01345.x.
32. König, N., Stetefeld, H. R., Dohmen, C. et al. MuSK-antibodies are associated with worse outcome in myasthenic crisis requiring mechanical ventilation // *J. Neurol.* — 2021. doi: 10.1007/s00415-021-10603-9.
33. Li X., Zhao Y., Liao Q., Da Y. Myasthenia gravis coexisting with primary Sjögren's syndrome: report of three cases and literature review // *Front Neurol.* — 2020. — 11. — P. 939. Published 2020 Sep 2. doi: 10.3389/fneur.2020.00939.
34. Lu Li, Zhe Wang, Ming-Ou Lu. Tolosa-Hunt syndrome with general myasthenia gravis involvement // *Journal of Integrative Neuroscience.* — 2020. — 19 (2). — P. 355—357 doi:10.31083/j.jin.2020.02.1254.
35. Mao Z. F., Yang L. X., Mo X. A. et al. Frequency of autoimmune diseases in myasthenia gravis: a systematic review // *Int. J. Neurosci.* — 2011. — 121 (3). — P. 121—129. doi: 10.3109/00207454.2010.539307.
36. Mehanna R., Patton EL Jr, Phan C. L., Harati Y. Amyotrophic lateral sclerosis with positive anti-acetylcholine receptor antibodies. Case report and review of the literature // *J. Clin. Neuromuscul Dis.* — 2012. — 14 (2). — P. 82—85. doi: 10.1097/CND.0b013e31824db163.
37. Meng L., Qiu H., Wan L. et al. Intubation and ventilation amid the COVID-19 outbreak: Wuhan's experience // *Anesthesiology.* — 2020. — 132 (6). — P. 1317—1332. doi: 10.1097/ALN.0000000000003296.
38. Misra U. K., Kalita J., Singh V. K., Kumar S. A study of comorbidities in myasthenia gravis // *Acta Neurol. Belg.* — 2020. — 120 (1). — P. 59—64. doi: 10.1007/s13760-019-01102-w.
39. Moschella P., Roth P. Isolated COVID-19 infection precipitates myasthenia gravis crisis: a case report // *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* — 2020. — 4 (4). — P. 524—526. doi: 10.5811/cpcem.2020.9.49049.
40. Muppidi S., Guptill J. T., Jacob S. et al. COVID-19-associated risks and effects in myasthenia gravis (CARE-MG) // *Lancet. Neurol.* — 2020. — 19 (12). — P. 970—971. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30413-0.
41. Owe J. F., Daltveit A. K., Gilhus N. E. Causes of death among patients with myasthenia gravis in Norway between 1951 and 2001 // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2006. — 77 (2). — P. 203—207. doi: 10.1136/jnnp.2005.072355.
42. Perricone C., Triggianese P., Bartoloni E. et al. The anti-viral facet of anti-rheumatic drugs: Lessons from COVID-19 // *J. Autoimmun.* — 2020. — 111. — P. 102468. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102468.
43. Ranellone A., Abraham M. G. Takotsubo cardiomyopathy in the setting of a myasthenic crisis [published online ahead of print, 2020 Jul 23] // *Int. J. Neurosci.* — 2020. — 1—6. doi: 10.1080/00207454.2020.1797720.
44. RECOVERY Collaborative Group, Horby P., Lim W. S. et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 // *N. Engl. J. Med.* — 2021. — 384 (8). — P. 693—704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
45. Richardson S., Hirsch J. S., Narasimhan M. et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area // *JAMA.* — 2020. — 323 (20). — P. 2052—2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
46. Romi, F., Suzuki, S., Suzuki, N. et al. Anti-voltage-gated potassium channel Kv1.4 antibodies in myasthenia gravis // *J. Neurol.* — 2012. — 259. — P. 1312—1316. doi: 10.1007/s00415-011-6344-y.
47. Ropper A. H., Gress D. R., Diring M. N., Green D. M., Mayer S. A., Bleck T. P. Treatment of the Critically Ill Patient With Myasthenia Gravis. Neurological and Neurosurgical Intensive Care. 4th ed. — Philadelphia, PA: Lipincott Williams & Wilkins, 2004. — P. 299—311.
48. Ruiz Torregrosa P., García Sevilla R., Gayá García-Manso I. Myasthenia Gravis and antisynthetase syndrome, an infrequent association. Miastenia gravis y síndrome antisintetasa anti-PL7: Una asociación poco frecuente // *Med. Clin. (Barc).* — 2021. — 157 (1). — P. 38—39. doi: 10.1016/j.medcli.2020.05.035.
49. Russell B., Moss C., George G. et al. Associations between immunosuppressive and stimulating drugs and novel COVID-19-a systematic review of current evidence // *Eccancermedscience.* — 2020. — 14. — P. 1022. doi: 10.3332/eccancer.2020.1022.
50. Scangarello F. A., Angel-Buitrago L., Lang-Orsini M. et al. Giant cell myositis associated with concurrent myasthenia gravis: a case-based review of the literature [published online ahead of print, 2021 Feb 25] // *Clin. Rheumatol.* — 2021. — 1—11. doi: 10.1007/s10067-021-05619-5.
51. Sherman W. F., Wu V. J., Ofa S. A., Ross B. J., Savage-Elliott I. D., Sanchez F. L. Increased rate of complications in myasthenia gravis patients following hip and knee arthroplasty: a nationwide database study in the PearlDiver Database on 257,707 patients // *Acta Orthop.* — 2021. — 92 (2). — P. 176—181. doi: 10.1080/17453674.2020.1865031.
52. Stoecker Z., Neiman A., Elbirt D. et al. High prevalence of systemic lupus erythematosus in 78 myasthenia gravis patients: a clinical and serologic study // *Am. J. Med. Sci.* — 2006. — 331 (1). — P. 4—9. doi: 10.1097/0000441-200601000-00004.
53. Suzuki S., Baba A., Kaida K. et al. Cardiac involvements in myasthenia gravis associated with anti-Kv1.4 antibodies // *Eur. J. Neurol.* — 2014. — 21 (2). — P. 223—230. doi: 10.1111/ene.12234.
54. Teng C., Baus C., Wilson J. P., Frei C. R. Rhabdomyolysis Associations with Antibiotics: A Pharmacovigilance Study of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) // *Int. J. Med. Sci.* — 2019. — 16 (11). — P. 1504—1509. doi: 10.7150/ijms.38605.
55. Thangarajh M., Gomes A., Masterman T., Hillert J., Hjelmstrom P. Expression of B-cell-activating factor of the TNF family (BAFF) and its receptors in multiple sclerosis // *J. Neuroimmunol.* — 2004. — 152 (1—2). — P. 183—190. doi: 10.1016/j.jneuroim.2004.03.017.
56. Thorlacius S., Aarli J. A., Riise T., Matre R., Johnsen H. J. Associated disorders in myasthenia gravis: autoimmune diseases and their relation to thymectomy // *Acta Neurol. Scand.* — 1989. — 80 (4). — P. 290—295. doi: 10.1111/j.1600-0404.1989.tb03881.x.
57. Tunçez Akyürek, F. Akyürek, M. Zekey, E. Can, I. Saylam Kurtipek, G. Pyoderma gangrenosum with thymoma and myasthenia gravis: A case report // *J. Cosmet. Dermatol.* — 2021. — 20. — P. 943—946. doi: 10.1111/jocd.13717.
58. Turner M. R., Goldacre R., Ramagopalan S., Talbot K., Goldacre M. J. Autoimmune disease preceding amyotrophic lateral sclerosis: an epidemiologic study // *Neurology.* — 2013. — 81 (14). — P. 1222—1225. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a6cc13.
59. Varan O., Kucuk H., Tufan A. Myasthenia gravis due to hydroxychloroquine // *Reumatismo.* — 2015. — 67 (3). — P. 849. doi: 10.4081/reumatismo.2015.849.
60. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* — 2020. — 395 (10229). — P. 1054—1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

М. С. МАРЧУК

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев
 КНП «Киевская городская клиническая больница №4»
 КБ «Феофания» Государственного управления делами

Течение myasthenia gravis, осложненное коморбидной патологией: обзор литературы

Приобретенная myasthenia gravis является редкой патологией спектра нарушений нервно-мышечной передачи и характеризуется выработкой аутоантител к различным компонентам нервно-мышечного синапса. Клиническая картина базируется на типичных симптомах: динамический птоз, нарушение глазодвигательной функции, диплопия, слабость жевательной мускулатуры, патологическая мышечная утомляемость. В случае доминирования слабости орфарингеальной мускулатуры пациенты жалуются на дисфагию, дизартрию, одышку, которая является результатом несостоятельности дыхательных мышц. Указанный вариант проявления заболевания является наиболее опасным ввиду риска развития миастенического криза. В дополнение, течение myasthenia gravis может быть осложнено развитием коморбидной патологии, которую можно классифицировать на четыре основные группы. К ним относят каузальные состояния в случае возникновения болезней с единым для миастении механизмом развития, например, перекрестное аутоиммунное поражение сердечной мышцы. Группа осложнений миастении включает миастенический, холинергический и смешанный криз. Заболевания, не связанные между собой, являются конкурентными. Так, у пожилых людей к myasthenia gravis присоединяется широкий спектр хронических болезней, а именно гипертоническая болезнь, сахарный диабет и др. Последней группой, на которую следует обратить прицельное внимание, являются интеркуррентные заболевания — острые патологии, развивающиеся на фоне миастении. Особенно опасными в последней группе выступают инфекционные нозологии с привлечением наиболее уязвимой при миастении дыхательной системы. Знание об указанных потенциальных факторах декомпенсации миастении позволят предвидеть развитие и диагностировать подобную патологию. Своевременная помощь пациенту в состоянии, которое может угрожать его жизни, может быть решающей, поскольку myasthenia gravis существенно отличается от других болезней нервно-мышечной системы скоростью критической декомпенсации и сложностью нормализации тяжелого состояния пациента.

Ключевые слова: миастения, myasthenia gravis, миастенический криз, коморбидность, интеркуррентные заболевания, сопутствующая патология.

M. S. MARCHUK

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv
 Kyiv City Clinical Hospital N 4
 Clinical Hospital Feofaniya, Kyiv

Myasthenia gravis complicated by comorbid pathology: a review

Acquired myasthenia gravis is a rare pathology of the spectrum of neuromuscular disorders and is characterized by the production of autoantibodies to various components of the neuromuscular synapse. The clinical picture is based on typical symptoms: dynamic ptosis, oculomotor dysfunction, diplopia, masticatory muscle weakness, pathological muscle fatigue, in case of dominance of oropharyngeal muscle weakness, patients complain of dysphagia, dysarthria, dyspnea resulting from insolvency. This variant of the disease is the most dangerous, as it is characterized by a high risk of myasthenic crisis. In addition, the course of myasthenia gravis may be complicated by the development of comorbid pathology, which can be classified into four main groups. These include causal conditions in the development of diseases with a single mechanism of development for myasthenia gravis, such as cross-autoimmune damage to the heart muscle. The group of complications of myasthenia includes myasthenic, cholinergic and mixed crises. Unrelated diseases are competitive, so in the elderly, myasthenia gravis is accompanied by a wide range of chronic diseases, such as hypertension, diabetes and others. The last group that should be targeted is intercurrent diseases — acute pathologies that develop against the background of myasthenia. Infectious diseases involving the most vulnerable respiratory system are potentially dangerous in the latter group. Knowledge of these potential factors of decompensation of myasthenia gravis will predict the development and timely diagnose the pathology. Timely treatment in a life-threatening condition can be critical, since myasthenia gravis differs significantly from other diseases of the neuromuscular system in the rate of critical decompensation and the difficulty of normalizing the patient's severe condition.

Key words: myasthenia, myasthenia gravis, myasthenic crisis, comorbidity, intercurrent disease, concomitant pathology.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Марчук М. С. Перебіг myasthenia gravis, ускладнений коморбідною патологією: огляд літератури // Український неврологічний журнал. — 2021. — № 1—2. — С. 49—54. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-49>.

Marchuk MS. Myasthenia gravis complicated by comorbid pathology: a review (in Ukrainian). Ukrainian Neurological Journal. 2021;1-2:49-54. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-49>.

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

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

УВАГА! У зв'язку з необхідністю створення англійського 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

Ліцензійні умови використання наукової статті в «Українському неврологічному журналі»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського неврологічного журналу» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в «Українському неврологічному журналі»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на перевірку статті щодо плагіату;
- 5) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 6) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 7) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

(М.П. наукової установи, що засвідчує підпис Ліцензіара)

Зразки дублювання джерел англійською мовою для сайту

Стаття

Ткачишин О. В. Ультразвукові параметри серця у хворих на гіпертонічну хворобу, ускладнену геморагічним інсультом, після раннього відновного періоду // Український неврологічний журнал. — 2018. — № 2. — С. 43—50. doi: <http://doi.org/10.3978/UNZ2018243>

Tkachyshyn OV. Ultrasonic parameters of the heart in patients with essential hypertension, complicated with hemorrhagic stroke, after an early recovery period. Ukrainian neurological journal (in Ukrainian). 2018;2:43-50. doi: <http://doi.org/10.3978/UNZ2018243>

Боброва В. И., Никифоров С. Н., Шевченко Л. А. Терморегуляция организма человека: норма и патология // Український неврологічний журнал. — 2018. — № 3—4. — С. 17—25. doi: <http://doi.org/10.3978/UNJ2018-3-17>

Bobrova VI, Nikiforov SM, Shevchenko LA. [Thermoregulation of the human body: norm and pathology] (in Russian). Ukrainskyi nevrolohichnyi zhurnal [Ukrainian neurological journal]. 2018;3-4:17-25. doi: <http://doi.org/10.3978/UNJ2018-3-17>

Книжка

Мішалов В. Г., Теслюк І. І., Копчак В. М. Діагностика та хірургічне лікування гнійних ускладнень калькульозного холециститу. — К.: Віт-А-Пол, 2003. — 92 с.

Mishalov VG, Teslyuk II, Kopchak VM. Diagnostika ta khirurgichne likuvannya gniinikh uskladnen' kal'kul'oznogo kholetsistitu [Diagnostics and surgical treatment of festering complications of calculous cholecystitis] (Ukrainian). Kyiv: Vit-A-Pol; 2003:92.