



ISSN 2224-0713 (print)
ISSN 2307-1419 (online)

МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

www.mif-ua.com



Том 18, № 6, 2022

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ, О. ОВСЯННИКОВ,
В. МАРУСІЧЕНКО, М. САВЧУК



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

Харківська медична академія післядипломної освіти
Донецький національний медичний університет



**МІЖНАРОДНИЙ
НЕВРОЛОГІЧНИЙ
ЖУРНАЛ**

**INTERNATIONAL
NEUROLOGICAL
JOURNAL**

**Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований у листопаді 2004 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік**

Том 18, № 6, 2022

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, BASE, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, EBSCO, OUCI





МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal

Том 18, № 6, 2022

p-ISSN 2224-0713

e-ISSN 2307-1419

Передплатний індекс: 91338

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

*Specialized reviewed
practical scientific journal*



Співзасновники: Харківська медична академія післядипломної освіти, Донецький національний медичний університет, Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією Куприненко Н.В.

Адреса для звернення:

З питань передплати:

info@mif-ua.com,
тел. +38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами й інформації
про лікарські препарати:

v_iliyna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук. Наказ МОН України від 26.11.2020 № 1471. Категорія Б. Рекомендовано до друку та поширення через мережу Internet вченою радою Харківської медичної академії післядипломної освіти, протокол № 4 від 27.10.2022 р.

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 21281-11081 ПР. Видано Державною реєстраційною службою України 26.03.2015 р.

Формат 60×84/8. Ум. друк. арк. 5,81.
Тираж 7 000 прим. Зам. 2022-інж-131.

Адреса редакції:

Україна, 04107, м. Київ, а/с 74
Ukraine, 04107, Kyiv, PO Box 74
Tel. +38 (067) 325-10-26

E-mail: medredactor@i.ua

(Тема: До редакції «Міжнародного неврологічного журналу»)
www.mif-ua.com, http://inj.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор

Володимир Іванович СМОЛАНКА

Редакційна колегія

Бучакчийська Н.М. (Запоріжжя, Україна)

Волошина Н.П. (Харків, Україна)

Головченко Ю.І. (Київ, Україна)

Дельва М.Ю. (Полтава, Україна)

Дзяк Л.А. (Дніпро, Україна)

Дубенко А.Є. (Харків, Україна)

Дубенко О.Є. (Харків, Україна)

Євтушенко С.К. (Харків, Україна) —
заступник головного редактора

Зозуля І.С. (Київ, Україна)

Карабань І.М. (Київ, Україна)

Кириллова Л.Г. (Київ, Україна)

Козьолкін О.А. (Запоріжжя, Україна)

Кузнецов В.В. (Київ, Україна)

Літовченко Т.А. (Харків, Україна)

Мальцев Д.В. (Київ, Україна)

Мартинюк В.Ю. (Київ, Україна)

Міщенко В.М. (Харків, Україна)

Морозова О.Г. (Харків, Україна)

Московко С.П. (Вінниця, Україна)

Негрич Т.І. (Львів, Україна)

Пашковський В.М. (Чернівці, Україна)

Поліщук М.Є. (Київ, Україна)

Сіделковський О.Л. (Київ, Україна)

Стоянов О.М. (Одеса, Україна)

Трінус К.Ф. (Київ, Україна)

Фартушна О.Є. (Київ, Україна)

Цимбалюк В.І. (Київ, Україна)

Шкробот С.І. (Тернопіль, Україна)

Curatolo Paolo, MD (Italy)

Dafin F. Muresanu (Romania)

Dulak Oliver, MD, PhD (France)

Eeg Olofsson Orvar, MD, PhD (Sweden)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних назв та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки за попередньої письмової згоди редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Харківська медична академія післядипломної освіти, 2022
© Донецький національний медичний університет, 2022
© Заславський О.Ю., 2022

Берлітiон®

ТІОКТОВА КИСЛОТА



Відгук РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴

ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

- Лікування парестезій при діабетичній полінейропатії¹⁻³
- Широкий вибір доз та форм¹⁻³
- Вироблено в Німеччині¹⁻³



Інформація про рецептурний лікарський засіб для розміщення у спеціальних виданнях, призначених для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ¹⁻³. **Склад:** діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містить етилендіамінової солі тіоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тіоктової кислоти; 1 ампула (24 мл) концентрату для розчину для інфузій містить етилендіамінової солі тіоктової кислоти 755 мг, що відповідає 600 мг тіоктової кислоти; 1 капсула препарату Берлітiон® 600 капсули містить 600 мг тіоктової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТС А16А Х01. **Показання.** Парестезії при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу в анамнезі. **Спосіб застосування.** Після розведення концентрат для розчину для інфузій застосовувати внутрішньовенно протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування. Вміст 1 або 2 ампул препарату Берлітiон® 300 ОД розводити у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду та вводити внутрішньовенно, тривалість інфузії має становити не менше 30 хвилин. Для подальшої терапії застосовують пероральні форми тіоктової кислоти у дозі 300-600 мг на добу. **Побічні реакції.** Повний перелік побічних реакцій знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів Берлітiон®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Глінікер Бер 125, 12489, Берлін, Німеччина. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД від 20.10.2021 №2272, РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТІОН® 600 ОД від 26.04.2018 № 803, РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ від 21.09.2021 №1994, РП № UA/6426/02/02.

1. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 300 ОД. 2. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 600 ОД. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Берлітiон® 600 КАПСУЛИ. 4. Ametov AS and The SYDNEY Trial. The Sensory Symptoms of Diabetic Polyneuropathy are Improved with alpha-lipoic acid. Diabetes Care 2003, 26:3.770-776.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Зміст

Офіційна інформація

Анонс національного підручника «Медицина невідкладних станів»	6
--	---

Огляд

<i>Проконів М.М., Євтушенко С.К., Фартушна О.Є.</i> Особливості лакунарного інсульту варолієвого моста: результати госпітального проспективного когортного дослідження.....	7
--	---

Оригінальні дослідження

<i>Романенко В.І.</i> Клінічне і нейрофізіологічне спостереження ефективності Міелофану при діабетичній невропатії	12
<i>Кузнецова С.М., Кузнецов В.В.</i> Нейропептиди (Мемопрув) у системі геріатричної фармакології	24
<i>Стадник С.М.</i> Вплив фармакологічної кардіоверсії аміодароном на неврологічні симптоми та когнітивні функції пацієнтів із пароксизмом фібриляції передсердь	30
<i>Зозуля І.С., Волосовець А.О., Безсмертна Г.В.</i> Щодо значення гіпергомоцистемії в розвитку цереброваскулярної і кардіоваскулярної патології.....	38

Практикуючому неврологу

<i>Сіделковський О., Рибалка О., Савчук М.</i> Якість життя як мотиваційний показник ефективності реабілітаційного процесу. Оригінальний опитувальник якості життя пацієнта відділення нейрореабілітації.....	42
Вимоги до оформлення статей	44

Contents

Official Information

Announcement of the National Textbook “Emergency Medicine”	6
---	---

Review

<i>M.M. Prokopiv, S.K. Yevtushenko, O.Ye. Fartushna</i> Features of lacunar pontine stroke: results of a prospective hospital-based cohort study	7
---	---

Original Researches

<i>V.I. Romanenko</i> Clinical and neurophysiological observation of the effectiveness of Mielofan in diabetic neuropathy	12
<i>S.M. Kuznetsova, V.V. Kuznietsov</i> Neuropeptides (Memoprove) in the system of geriatric pharmacology	24
<i>S.M. Stadnik</i> Effect of pharmacological cardioversion (amiodarone) on the neurological symptoms and cognitive functions of patients with paroxysmal atrial fibrillation.....	30
<i>I.S. Zozulya, A.O. Volosovets, G.V. Bezsmertna</i> Regarding the importance of hyperhomocysteinemia in the development of cerebrovascular and cardiovascular pathology	38

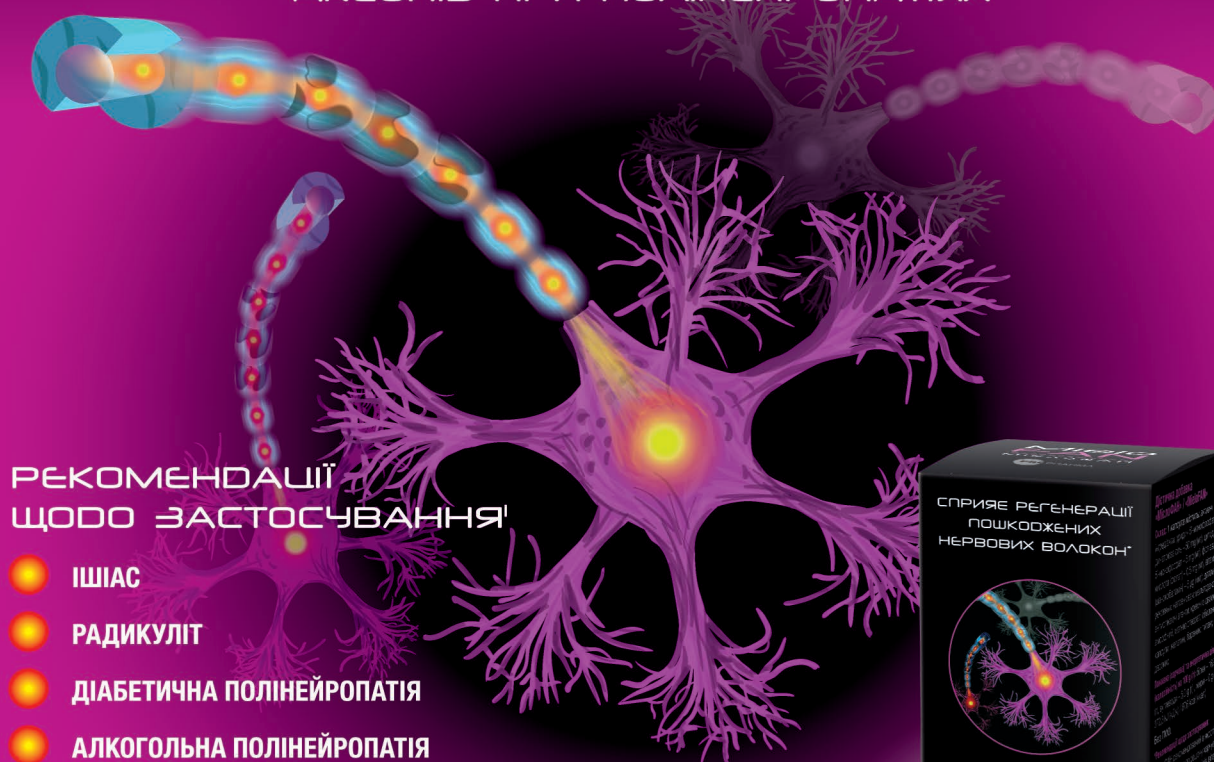
To Practicing Neurologist

<i>O. Sidelkovskiy, O. Rybalka, M. Savchuk</i> Quality of life as a motivational indicator of the effectiveness of the rehabilitation process. The original questionnaire of the patient’s quality of life of the neurorehabilitation department.....	42
Guidelines for submitting articles	44

MiELOFAN

МІЕЛОФАН

НЕЙРОТРОПНИЙ КОМПЛЕКС З ПІДВИЩЕНИМ*
ВМІСТОМ УРИДИНУ ТА ВІТАМІНАМИ ГРУПИ В
(В9 + В12) ДЛЯ ПРИСКОРЕННЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ
АКСОНІВ ПРИ ПОЛІНЕЙРОПАТІЯХ¹⁻³



РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ¹

- ІШІАС
- РАДИКУЛІТ
- ДІАБЕТИЧНА ПОЛІНЕЙРОПАТІЯ
- АЛКОГОЛЬНА ПОЛІНЕЙРОПАТІЯ
- МІЖРЕБЕРНА НЕВРАЛГІЯ
- НЕВРИТ ЛИЦЬОВОГО НЕРВА
- НЕВРИТ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА



Дієтична добавка «МІЕЛОФАН» / «MiELOFAN»

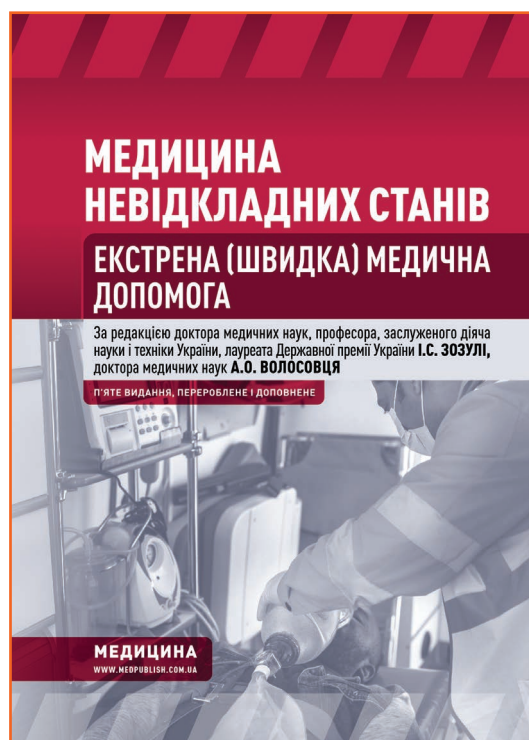
ТЕКСТ МАРКУВАННЯ. **Склад:** 1 капсула містить: **активні інгредієнти:** уридин 5'-монофосфату динатрієва сіль – 50 мг (мг), цитидин 5'-монофосфат – 5 мг (мг), фолієва кислота (фолат) – 0,5 мг (мг), вітамін В12 (ціанкобаламін) – 5 мкг (мкг); **допоміжні речовини:** наповнювач: мальтодекстрин, антисипікаючі агенти: кремнію двоокис аморфний, магнію стеарат; оболонка капсули: желатин, барвник: титану двоокис. **Поживна (харчова) та енергетична цінність (калорійність) на 100 г (г):** білки – 16,9 г (г), вуглеводи – 5,0 г (г), жири – 0 г (г); 372,3 кДж (кДж) / 87,6 kcal (ккал). **Без ГМО. Рекомендації щодо застосування:** МієлоФАН рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело вітамінів (вітамін В12, фолату) та нуклеотидів (динатрієвої солі уридин 5'-монофосфату та цитидин 5'-монофосфату) з метою нормалізації функціонального стану нервової системи. МієлоФАН сприяє регенерації пошкоджених нервових волокон та периферійних нервів, зокрема при підвищеній потребі у піримідинових нуклеотидах (ішіас, радикуліт, діабетична та алкогольна полінейропатії, міжреберні невралгії, неврит лицьового та трійчастого нервів), регенерації аксонів нервової тканини; нормалізації метаболізму нейронів. **Спосіб застосування та рекомендавана добова доза:** вживати дорослим по 1 капсулі 1 раз на добу під час їди, запиваючи достатньою кількістю питної води. Курс споживання визначає лікар індивідуально. Зазвичай тривалість застосування до досягнення вираженого фізіологічного ефекту становить не менше 2-3 місяців. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. **НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ. Протипоказання:** індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів, вагітність та період лактації. **Застереження щодо застосування:** не перевищувати рекомендовану добову дозу. МієлоФАН не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. **Строк придатності** – 36 місяців від дати виробництва. **Умови зберігання:** зберігати в оригінальній упаковці за температури від 4 °С до 25 °С у сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці. **Маса вмісту 1 капсули:** 250 мг (мг) ± 7,5 %. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону виробника:** СІНТАЛ ДІЄТЕТИКС с.р.л., Італія, Зона Інд., Віа Тевере, 18, 64020 Кастеллуно Вомамо (ТЕ) / SINTAL DIETETICS s.r.l., Italy, Zona Ind., Via Tevere, 18, 64020 Castellnuovo Vomano (TE); тел.: +39 (0861) 570095. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону пакувальника:** ТОВ «ПРОФАРМА ПЛАНТ», просп. Перемоги, буд. 91, м. Київ, Україна, 03115; тел.: (044) 422-50-70; **фактична адреса потужностей (об'єкта) виробництва:** вул. Київська, 221-Б, м. Бровари, Київська обл., Україна, 07400. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону підприємства, яке здійснює функції щодо прийняття претензій від споживачів:** ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-ФАРМА», Україна, 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел.: +38 (044) 422-50-70. ТУ У 10.8-34414427-011:2015

Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Даний матеріал створено за інформаційної/фінансової підтримки ТОВ «УА «Про-Фарма». ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування дієтичної добавки «МієлоФан» інакше, ніж це затверджено в тексті етикетування/маркування. Перед застосуванням дієтичної добавки «МієлоФан», згаданої в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом етикетування/маркування. ©2020 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Якщо у вас виникли питання з медичної інформації про продукти компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70. www.pro-pharma.com.ua Матеріал затверджено: 10.2020. Матеріал придатний до: 10.2022.

1. Текст маркування дієтичної добавки «МієлоФАН» / «MiELOFAN» згідно з додатком до науково-експертної оцінки ДД «МієлоФАН» / «MiELOFAN», капсули, виробництва СІНТАЛ ДІЄТЕТИКС с.р.л., Італія/ SINTAL DIETETICS s.r.l., Italy, №74 від 27.07.2018 р. 2. Лист-роз'яснення Державної науково-дослідної лабораторії з контролю якості лікарських засобів ДУ «ІНСТИТУТ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я ім. О.М. МАРЗЕЄВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ», вих. №560 від 07.07.2020 року. 3. Hubert Horterer, MD, Susanne Seebach, MD, St. Hubertus Medical Park Bad Wiessee. В перекладі К. Кривошея. Эффективное лечение вертеброгенной периферической невропатии: быстрый регресс симптомов, обусловленный регенерацией нейронов. Международный неврологический журнал 8 (38) 2010

*Мається на увазі вміст уридину в порівнянні з іншими препаратами: Нуклео Ц.М.Ф. Форте, капсули, Нуклео Ц.М.Ф. Форте, ліофілізат для розчину для ін'єкцій, Келтікан, капсули.

Шановні колеги!



У видавництві «Медицина» на початку 2023 року вийде друком національний підручник «Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога» (п'яте видання, перероблене і доповнене) за редакцією доктора медичних наук, професора, заслуженого діяча науки і техніки України, лауреата Державної премії України І.С. Зозулі та доктора медичних наук А.О. Волосовця.

Підручник видається вже понад двадцять років і за цей час зазнав істотних змін. П'яте видання осучаснено, суттєво перероблено й доповнено.

У підручнику розглянуто всі невідкладні стани, відомі медичній науці. Висвітлено нові методи, способи і технології в діагностиці й наданні екстреної медичної допомоги в хірургії, кардіології, неврології, стоматології, нейрохірургії, оториноларингології, травматології, при опікових захворюваннях, отруєннях, в офтальмології і фтизіатрії.

У п'яте видання включено нові розділи, у яких:

- розглянуто невідкладні стани в неонатології;
- наведено сучасні аспекти організації та функціонування системи екстреної медичної допомоги за надзвичайних ситуацій і в умовах воєнного стану;
- осучаснено відповідно до вимог доказової медицини етіологію, патогенез, діагностику й лікування різних

нозологічних захворювань на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах.

Книга отримала багато схвальних відгуків у провідних фахових виданнях, а також серед викладачів і лікарів-практиків різних спеціальностей.

Це видання буде особливо корисним для лікарів екстреної медичної допомоги, військових лікарів, хірургів, нейрохірургів, які щоденно надають екстрену (догоспітальну) і невідкладну (госпітальну) медичну допомогу, а також для лікарів усіх спеціальностей, студентів медичних закладів і всіх, хто бажає отримати знання з надання екстреної медичної допомоги, особливо в надзвичайних ситуаціях, на полі бою і на етапах евакуації.

Книгу можна буде придбати в книгарні «Абзац» (м. Київ, вул. Стрілецька, 28 (вхід із двору), ст. метро «Золоті ворота»; тел.: 235-49-25, моб.: +38-050-336-86-08; e-mail: med@society.kiev.ua) або в інтернет-магазині: <https://www.medpublish.com.ua>.

Попередній продаж підручника «Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога» зі знижкою 20 % з 14.10.22 по 28.11.22 р. за ціною 1032 грн (повна вартість — 1290 грн) в інтернет-магазині. Доставка здійснюватиметься безкоштовно після виходу книги друком 28.11.2022 року. ■

UDC 616.831-005-036.1-02:616.134.9

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.6.2022.965>M.M. Prokopiv¹, S.K. Yevtushenko², O.Ye. Fartushna³¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine³Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Features of lacunar pontine stroke: results of a prospective hospital-based cohort study

Abstract. Background. Little to no new data are published on the prospective hospital-based cohort studies that report and analyze clinical and imaging features of lacunar pontine infarction. This study aims to determine clinical and imaging features of lacunar pontine infarction at an early stage in a prospective hospital-based cohort study.

Materials and methods. We prospectively recruited 120 patients with acute MRI-positive posterior circulation stroke who were admitted to the Neurological Center of the University Hospital. Patients with pontine stroke were enrolled in the study within 6 hours from the onset of stroke symptoms. Comprehensive neurological, clinical, laboratory, ultrasound, and imaging examinations were performed for all participants. **Results.** Out of 120 adult patients aged 28 to 89 years, 15 (12.5 %) were diagnosed with lacunar pontine infarction and formed a study group. We provided a comprehensive clinical, neurological, laboratory, and instrumental analysis of lacunar pontine infarction. **Conclusions.** Specific clinical and imaging features of lacunar pontine infarction were determined, analyzed, and described.

Keywords: stroke; posterior circulation stroke; pons; lacunar pontine infarction; imaging

Introduction

Pontine stroke is the most common ischemic stroke of the brainstem [1–3]. Isolated pontine infarctions are classified as either paramedian or lacunar pontine infarctions (LPI) [4–6]. It is widely accepted that paramedian pontine infarction is caused by the occlusion of basilar perforating branches, whereas LPI is caused by small vessel disease [7].

Clinical presentation of pontine stroke ranges from the classical crossed syndromes (such as Millard-Gubler, Foix, and Raymond-Cestan) to the less common pure motor, pure sensory stroke, or respiratory and cardiac dysfunction [8–12]. Early diagnosis and adequate understanding of the clinical presentation of LPI are essential for evaluating and managing the disease [13–15].

The purpose: to determine clinical and imaging features of lacunar pontine infarction at an early stage in a prospective hospital-based cohort study.

Materials and methods

The study settings, patterns, definitions, inclusion, and exclusion criteria have been reported in detail previously [16–24]. Briefly, 120 patients with MRI-positive acute posterior circulation stroke were consecutively selected. All of them were admitted to the Neurological center of the University Hospital, Oleksandrivska Clinical Hospital, between 2011 and 2020. The Hospital represents the largest tertiary care center in the capital of Ukraine, Kyiv.

Results

Among 120 consecutively selected patients with MRI-positive acute posterior circulation stroke, 38 were diagnosed with pontine infarctions. Of them, 15 patients, admitted within 6 hours after onset, were diagnosed with LPI and formed a study group. All 15 MRI-positive patients with LPI had a history of hypertension, and 40.0 % of them had diabetes. All LPI were isolated.

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «International Neurological Journal» («Meždunarodnyj nevroloģičeskij žurnal»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Прокопів Марія Мирославівна, заслужений лікар України, доцент кафедри неврології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: prokopivmm@gmail.com

For correspondence: Mariya Prokopiv, MD, PhD, DM, Honored Medical Doctor of Ukraine, Associate Professor at the Department of Neurology, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: prokopivmm@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

Most often, in 8 (53.3 %) cases, a pure motor LPI was detected, caused by damage to the pyramidal pathways in the area of the base of the pons. Pronounced hemiparesis in the acute period of a stroke was observed in one patient, moderate in two, and mild in five. Equal by the strength, weakness in the arm and leg was presented in three cases; more pronounced weakness in the arm was detected in five patients. Dysarthria was moderate in three cases and mild in two, central facial palsy was found in two patients. Pure motor hemiparesis was not accompanied by any impairment of speech, sensitivity, vision, brain stem function, hearing loss, tinnitus, diplopia, and gross nystagmus.

According to the MRI results, brain lesions in LPI patients were more often localized in the caudal part of the pons ($n = 4$). LPI was located in the middle part of the pons in two patients, and another two patients had LPI in the rostral part of the pons. All lesions were below 1 cm^3 . For illustration, we present brain MRI of patient K. (Fig. 1).

Pure sensory pontine strokes occurred in two (13.3 %) patients. In one person, a complete hemisensory syndrome was observed. It manifested by the loss of all types of sensitivity by the conductive type and was due to damage to the dorsal part of the pons. Another patient was diagnosed with incomplete hemisensory (cheiro-oral-pedal) syndrome in the presence of clinical symptoms of hypalgesia in the angle of the mouth, palm, and foot on one side without motor impairment.

Ataxic hemiparesis was diagnosed in four (26.7 %) patients. The typical localization of LPI lesion, in this case, was the rostral part of the pons, closer to the midline. The neurological status showed hemiataxia, moderate weakness of the leg, and slight paresis of the hand.

Dysarthria-clumsy hand pontine syndrome was detected in one (7 %) patient. The syndrome of dysarthria and clumsy hand was detected, which was accompanied by dysarthria and pronounced dysmetria of the arm and leg. The LPI lesion was localized in the paramedian area of the basal parts of the pons.

The neurological deficit in patients with LPI by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and B. Hoffenberth scale was 6.3 ± 1.1 points and 8.7 ± 1.2 points, respectively. LPI patients' reliable recovery according to the NIHSS occurred on the 7th day and by the scale of B. Hoffenberth, on the 14th day (0–1 points on the modified Rankin scale (mRS)).

Discussion

Lacunar stroke is an ischemic infarction of less than 15 mm in diameter located in the territory of the cerebral penetration arteriole [25–27]. Lacunar infarctions most commonly occur in the lenticular nucleus, thalamus, frontal lobe white matter, pons, basal ganglia, internal capsule, and caudate nucleus and are caused by occlusion of the deep perforating blood vessels [28]. Small vessel disease is most commonly associated with hypertension and diabetes [29, 30].

The most common causes of LPI are lesions of the basal artery branches, long and short bypass arteries (43 %), of small paramedian arteries (34 %), and less often — occlusion of the basal artery (21 %) [31]. LPI is caused by lesions of the corticospinal, corticonuclear, corticopontine, and pontocerebellar tracts [16, 32]. Patients with LPI have a history of diabetes

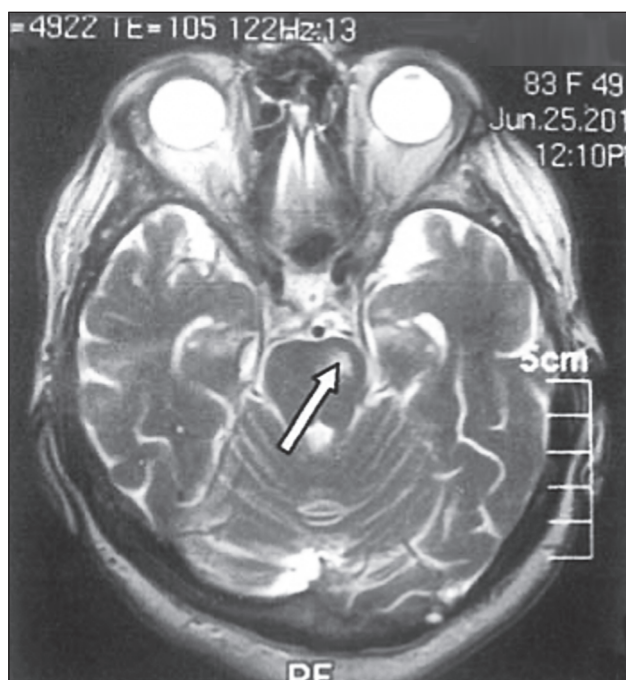


Figure 1. Magnetic resonance imaging of the brain of patient K., 54 years old, with pure motor pontine lacunar infarction, T2-weighted image (axial projection). MRI was performed within 12 hours after the onset of a stroke: a weakly hyperintense lesion is visualized in the left part of the pons (arrow)

mellitus more often (50 %) compared to those with anterior circulation strokes [33]. Diabetes and arterial hypertension cause damage to the vessels of the microcirculatory channel (arteries and arterioles), the development of microangiopathy, and therefore LPI or microcirculatory pontine infarctions [34].

The pyramidal pathway at different levels of the pons has its own characteristics, and therefore the severity of the paresis depends on the level of pontine damage: movement disorders are more significant if an ischemic lesion affects the caudal part of the pons, less significant — the paramedian ventral area, and the rostral part of the pons, where the fibers of the pyramidal pathway pass diffusely.

Clinical presentation of LPI includes pure motor, pure sensory, and dysarthria-clumsy hand pontine syndromes [35]. Pure motor pontine stroke with hemiparesis or hemiplegia accounts for 10.2 % of all primary ischemic strokes and prevails among other pontine lacunar infarctions [36]. Pure sensory pontine strokes occur in case of ischemic lesions in the dorsal part of the pons [37]. Because the medial loop and the spinothalamic pathways are compatible here, the lesions lead to a disturbance of superficial and proprioceptive sensitivity. Often such patients complain of dysesthesia. Dysarthria-clumsy hand pontine syndrome occurs in case of lacunar infarction development in the basal parts of the pons and is accompanied by dysarthria and severe dysmetria of the arm and leg. It is believed that dysarthria is more common in patients with lesions of the left half of the pons [38]. In all LPI cases, the neurological deficit might be transient, lasting from seconds to 24 hours, causing transient ischemic attack [33, 39–41]. Effective secondary stroke pre-

vention and early rehabilitation programs should be applied to all LPI patients to improve their quality of life and prevent disability and mortality [42–50].

A comparison of the neurological and functional recovery showed that on the 21st day a favorable outcome (0–2 points) was achieved in all LPI patients: in 4 patients, there was a complete recovery of neurological functions (0 points by the mRS), in the other 11, insignificant neurological microsymptoms persisted, which did not affect daily household activities (1 point on the mRS), and the recovery of neurological functions occurred within the first 7–14 days. Knowledge of the features of LPI is important, helping to promptly diagnose, select and apply adequate therapy and increase long-term functional prognosis.

Conclusions

The clinical course of LPI is extremely important when making a design about a patient's diagnosis, management, and prognosis. We provided a comprehensive narrative review of the clinical features of LPI. Specific clinical and imaging features of LPI were determined, analyzed, compared, and described. LPI must be promptly diagnosed and treated to avoid high morbidity and mortality associated with it.

Prospects for further research. Future studies are needed on a larger number of patients to determine early clinical and imaging features of LPI, to promptly increase diagnosing and treatment of such patients to avoid high morbidity and mortality. It is also important to promote awareness of stroke prevention programs among patients and medical personnel.

References

1. Malla G., Jillella D.V. Pontine Infarction. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554418>.
2. Prokopiv M.M., Yevtushenko S.K., Fartushna O.Ye. Classification of pontine infarctions. *International Neurological Journal*. 2022. 18(1). 30–34. doi: 10.22141/2224-0713.18.1.2022.926.
3. Prokopiv M.M., Slabkiy G.O., Fartushna O.Y. Prospective analysis of the epidemiology of cerebrovascular disease and stroke among the adult population of Kyiv City, Ukraine. *Wiad. Lek.* 2021. 74 (10, p. II). 2599–2604. doi: 10.36740/WLek202110213.
4. Sciacca S., Lynch J., Davagnanam I., Barker R. Midbrain, Pons, and Medulla: Anatomy and Syndromes. *Radiographics*. 2019 Jul-Aug. 39(4). 1110–1125. doi: 10.1148/rg.2019180126.
5. Gowda S.N., De Jesus O. Brainstem Infarction. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021 Jan-.
6. Prokopiv M., Fartushna O.Ye. Modern classification of posterior circulation stroke: clinical decision making and diagnosis (review). *Georgian Med. News*. 2021. 320. 96–100.
7. Erro M.E., Gállego J., Herrera M., Bermejo B. Isolated pontine infarcts: etiopathogenic mechanisms. *Eur. J. Neurol*. 2005. 12(12). 984–8. doi: 10.1111/j.1468-1331.2005.01119.x.
8. Kataoka S., Hori A., Shirakawa T., Hirose G. Paramedian pontine infarction. Neurological/topographical correlation. *Stroke*. 1997. 28(4). 809–15. doi: 10.1161/01.str.28.4.809.
9. Silverman I.E., Liu G.T., Volpe N.J., Galetta S.L. The crossed paralyses. The original brain-stem syndromes of Millard-Gubler, Fo-ville, Weber, and Raymond-Cestan. *Arch. Neurol*. 1995 Jun. 52(6). 635–8. doi: 10.1001/archneur.1995.00540300117021.
10. Yevtushenko S.K., Filimonov D.A., Simonyan V.A. et al. The Main and New Risk Factors that Contribute to the Development of Ischemic Strokes in Young Adults. *International Neurological Journal*. 2013. 6(60). 92–100 (in Russian).
11. Prokopiv M.M., Fartushna O.Y. Classification of posterior circulation stroke: a narrative review of terminology and history. *International Neurological Journal*. 2021. 5(19). 11–19. doi: 10.22141/2224-0713.17.5.2021.238517.
12. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Case analysis of crossed pontine-cerebellar diaschisis in acute stroke patients. *International Neurological Journal*. 2018. 8(102). 20–24. doi: 10.22141/2224-0713.8.102.2018.153537.
13. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. et al. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019. 50(12). e344–e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
14. Prokopiv M.M., Yevtushenko S.K., Fartushna O.Ye. Clinical manifestations of acute pontine infarction: a narrative review. *International Neurological Journal*. 2022. 5.
15. Prokopiv M.M., Fartushna O.Y. Clinical and imaging features of lacunar and non-lacunar subtypes of ischemic posterior circulation stroke. *Wiad. Lek.* 2021. 74(12). 3214–3220. doi: 10.36740/WLek202112116.
16. Prokopiv M.M., Vynychuk S.M. Vertebrobasilar strokes. Kyiv: PH "Avitsena", 2021. 240 p. (in Ukrainian).
17. Prokopiv M.M., Rohoza S.V., Fartushna O.Ye. Lateral medullary infarction: a prospective hospital-based cohort study of clinical and imaging features and a case report in a white adult. *Wiad. Lek.* 2022. 75 (4, pt. 2). 938–943. doi: 10.36740/WLek202204203.
18. Prokopiv M.M., Fartushna O.Ye. Clinical syndromes of the thalamic stroke in the classical vascular territories: a prospective hospital-based cohort study. *Wiad. Lek.* 2020. 73(3). 489–493. doi: 10.36740/WLek202003115.
19. Vynychuk S.M., Prokopiv M.M., Trepel L.M., Fartushna O.Ye. Thalamic stroke outcomes: a prospective hospital-based cohort study. *International Neurological Journal*. 2019. 8(110). 23–27. doi: 10.22141/2224-0713.8.110.2019.187888.
20. Vynychuk S.M., Prokopiv M.M., Trepel L.M., Fartushna O.Ye. Clinical vascular syndromes of thalamic strokes in anterior and paramedian vascular territories: a prospective hospital-based cohort study. *International Neurological Journal*. 2020. 2(16). 7–12. doi: 10.22141/2224-0713.16.2.2020.200957.
21. Vynychuk S.M., Prokopiv M.M., Trepel L.M., Fartushna O.Ye. Clinical syndromes of a thalamic stroke in the lower lateral vascular territory: a prospective hospital-based cohort study. *International Neurological Journal*. 2020. 3(16). 1–6. doi: 10.22141/2224-0713.16.3.2020.203443.
22. Vynychuk S.M., Prokopiv M.M., Trepel L.M., Fartushna O.Ye. Clinical syndromes of thalamic strokes in posterolateral vascular territory: a prospective hospital-based cohort study. *International Neurological Journal*. 2020. 4(16). 8–12. doi: 10.22141/2224-0713.16.4.2020.207344.
23. Vynychuk S.M., Prokopiv M.M., Trepel L.M., Fartushna O.Ye. Clinical syndromes of thalamic stroke in the central vascular territory: a prospective hospital-based cohort study. *International Neurological Journal*. 2020. 5(16). 23–27. doi: 10.22141/2224-0713.16.5.2020.209245.

24. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Case analysis of crossed pontine-cerebellar diaschisis in acute stroke patients. *International Neurological Journal*. 2018. 8(102). 20-24. doi: 10.22141/2224-0713.8.102.2018.153537.
25. Yang L., Qin W., Li Y., Yang S., Gu H., Hu W. Differentiation of Pontine Infarction by Size. *Open Med. (Wars.)*. 2020. 15. 160-166. doi: 10.1515/med-2020-0025.
26. Fartushna O.Ye. TIA with new ischemic lesions: clinical features and stroke risk for patients with different TIA pathological subtypes. *Eur. J. Neurol*. 2011. 18(2). 108.
27. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Terminology and definitions of transient ischemic attacks. A historical journey. *International Neurological Journal*. 2017. 4(90). 17-20. doi: 10.22141/2224-0713.4.90.2017.107257 (in Ukrainian).
28. Kumral E., Bayülkem G., Evyapan D. Clinical spectrum of pontine infarction. *Clinical-MRI correlations*. *J. Neurol*. 2002. 249(12). 1659-70. doi: 10.1007/s00415-002-0879-x.
29. Fartushna O.Ye., Vynychuk S.M. Transient ischemic attacks. Kyiv: PH "Avitsena", 2014. 216 p. (in Ukrainian).
30. Fartushna O.Y., Vynychuk S.M. Brain injury in patients with acute TIA: clinical features for patients with different TIA subtypes. *International Neurological Journal*. 2017. 3(89). 34-39. doi: 10.22141/2224-0713.3.89.2017.104238.
31. Vemmos K.N., Spengos K., Tsvigoulis G. et al. Aetiopathogenesis and long-term outcome of isolated pontine infarcts. *J. Neurol*. 2005. 252. 212-217.
32. Yevtushenko S.K., Filimonov D.A., Simonyan V.A. et al. The Main and New Risk Factors that Contribute to the Development of Ischemic Strokes in Young Adults. *International Neurological Journal*. 2013. 6(60). 92-100 (in Russian).
33. Tun N.N., Arunagirinathan G., Munshi S.K., Papachan J.M. Diabetes mellitus and stroke: A clinical update. *World J. Diabetes*. 2017 Jun 15. 8(6). 235-248. doi: 10.4239/wjd.v8.i6.235.
34. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Pathogenesis of transient ischemic attacks: the problem of subtypes. *International Neurological Journal*. 2017. 6(92). 11-16. doi: 10.22141/2224-0713.6.92.2017.111581 (in Ukrainian).
35. Saposnik G., Noel de Tilly L., Caplan L.R. Pontine Warning Syndrome. *Arch. Neurol*. 2008. 65(10). 1375-1377. doi: 10.1001/archneur.65.10.1375.
36. Ling L., Zhu L., Zeng J. et al. Pontine infarction with pure motor hemiparesis or hemiplegia: a prospective study. *BMC Neurol*. 2009. 9. 25. doi: 10.1186/1471-2377-9-25.
37. Prokopiv M.M. Vertebrobasilar infarctions: principles of classification, clinical and neuroimaging analysis and terminological definitions of the diagnosis. *UMJ Heart & Vessels*. 2019. 2(66). 7-17. doi: 10.30978/HV2019-2-7 (in Ukrainian).
38. Fisher C.M. A lacunar syndrome: the dysarthria-clumsy hand syndrome. *Neurology*. 1967. 17. 614-617.
39. Fartushna O.Ye., Prokopiv M.M. Actuality of the problem of cerebrovascular diseases, transient ischemic attacks, and improvement of their diagnostics in the health care system in Ukraine. *Problems in military health care. Collection of Science of the Ukrainian Military Medical Academy*. Kyiv: UMMA, 2007. 19. 335-342 (in Ukrainian).
40. Fartushna O.Ye., Vynychuk S.M. Epidemiology of transient ischemic attacks in the structure of acute cerebrovascular disorders in Ukraine and in other countries. *International Neurological Journal*. 2017. 5(91). 105-111. doi: 10.22141/2224-0713.5.91.2017.110863 (in Ukrainian).
41. Fartushna O.Y. Pathogenetic subtypes of transient ischemic attacks: features of neurological clinic, hemodynamics, and treatment. *Kyiv, 2012*. 217 p. (in Ukrainian).
42. Prokopiv M.M., Fartushna O.Ye., Mischenko V. Early and late rehabilitation after stroke in review: definition, classification, methods, and effectiveness. *Acta Balneol*. 2021. 4(166). 303-308. doi: 10.36740/ABAL202104110.
43. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Early rehabilitation after acute ischemic cerebrovascular events. *International Neurological Journal*. 2016. 8(86). 34-39. doi: 10.22141/2224-0713.8.86.2016.90909 (in Ukrainian).
44. Prokopiv M.M. The quality of life of metropolitan residents who have suffered a cerebral stroke. *Ukraine. Nation's Health*. 2020. 1(58). 43-46. doi: 10.24144/2077-6594.1.2020.196420 (in Ukrainian).
45. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Differential treatment of transient ischemic attack is an effective way to prevent recurrent acute cerebral events. *International Neurological Journal*. 2014. 6(68). 87-92 (in Ukrainian).
46. Prior P.L., Suskin N. Exercise for stroke prevention. *Stroke Vasc. Neurol*. 2018 Jun 26. 3(2). 59-68. doi: 10.1136/svn-2018-000155.
47. Vynychuk S.M., Fartushna O.Y. History of the Kyiv Neurological School, about great teachers and wise predecessors (History of the Kyiv Neurological School). Kyiv: PH "Advance-Print", 2015. 55 p. (in Russian).
48. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Diaschisis: brief historical review. *International Neurological Journal*. 2018. 4(98). 6-10. doi: 10.22141/2224-0713.4.98.2018.139419.
49. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Cerebrospinal and commissural diaschisis in acute stroke patients: case study. *International Neurological Journal*. 2018. 5(99). 20-25. doi: 10.22141/2224-0713.5.99.2018.142959.
50. Oza R., Rundell K., Garcellano M. Recurrent Ischemic Stroke: Strategies for Prevention. *Am. Fam. Physician*. 2017. 96(7). 436-440.

Received 29.08.2022

Revised 11.09.2022

Accepted 15.09.2022 ■

Information about authors

Mariya Prokopiv, MD, PhD, DM, Honored Medical Doctor of Ukraine, Associate Professor at the Department of Neurology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: prokopivmm@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5467-3946>.

Stanislav Yevtushenko, MD, PhD, Professor, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: centerkramatorsk@gmail.com.

Olena Fartushna, MD, M.Med.D., PhD, Clinical Neurologist, Senior Lecturer at the Department of Aviation, Marine Medicine and Psychophysiology, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine; e-mail: olena.y.fartushna@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4641-0836>.

Information about funding. This article is part of the research topic named "To determine the features of the course and consequences of stroke in patients of different age groups, taking into account genetic and infectious factors and comorbid pathology" for 2018–2021 with the state registration number 0118U003695.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contributions. Mariya M. Prokopiv — work concept and design, data collection and analysis, writing the text, critical review, final approval of the article; Stanislav K. Yevtushenko — work concept and design, critical review, final approval of the article; Olena Ye. Fartushna — work concept and design, data collection and analysis, writing the text, critical review, final approval of the article.

Прокопів М.М.¹, Євтушенко С.К.², Фартушна О.Є.³

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

³Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Особливості лакунарного інсульту варолієвого моста: результати госпітального проспективного когортного дослідження

Резюме. *Вступ.* Нових даних про проспективні госпітальні когортні дослідження, у яких проаналізовано клінічні та візуалізаційні ознаки лакунарного інфаркту моста, майже не опубліковано. **Мета:** визначити клінічні та нейровізуалізаційні особливості лакунарного інфаркту варолієвого моста на ранній стадії в госпітальному проспективному когортному дослідженні. **Матеріали та методи.** Ми проспективно відібрали 120 пацієнтів, госпіталізованих до неврологічного центру із гострим інсультом у вертебробазиллярному басейні, підтвердженим магнітно-резонансною томографією. Особи з інсультом моста були включені в дослідження протягом 6

годин від розвитку симптомів інсульту. Усім пацієнтам проведено комплексне неврологічне, клінічне, лабораторне, ультразвукове та візуалізаційне обстеження. **Результати.** Із 120 пацієнтів віком від 28 до 89 років у 15 (12,5 %) був діагностований лакунарний інфаркт моста. Проведено комплексне клінічне, неврологічне, лабораторне та інструментальне дослідження особливостей лакунарного інфаркту моста. **Висновки.** Визначено, проаналізовано та описано специфічні клінічні та візуалізаційні ознаки раннього лакунарного інфаркту моста. **Ключові слова:** інсульт; вертебробазиллярний басейн; міст; лакунарний інфаркт моста; нейровізуалізація

УДК 616-711-009.7-08+616.731-009.7

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.6.2022.966>

Романенко В.І.

Медичний центр «Віта Медікал», м. Київ, Україна

Клінічне і нейрофізіологічне спостереження ефективності Мієлофану при діабетичній невропатії

Резюме. Вступ. Діабетична невропатія — поширене неврологічне захворювання, яке є ускладненням цукрового діабету, часто більш інвалідизуючим, ніж основне захворювання. У патофізіології невропатії важливу роль відіграє пошкодження мієлінової оболонки з клінічними проявами у вигляді сенсорної, моторної чи вегетативної дисфункції. Нуклеотиди, такі як уридин і цитидин, а також вітаміни B_9 (фолієва кислота) та B_{12} (ціанокобаламін) показали свою ефективність у відновленні пошкодженої мієлінової оболонки периферичних нервів. Засіб Мієлофан містить у своєму складі зазначені вище речовини, що дозволяє об'єднати їх терапевтичні властивості. **Мета дослідження.** Оцінити анагетичну активність, клінічну динаміку, а також динаміку нейрофізіологічних показників за даними електронейроміографії на фоні застосування Мієлофану при діабетичній невропатії. **Матеріали та методи.** До групи спостереження увійшло 20 пацієнтів з компенсованим цукровим діабетом II типу та діабетичною невропатією. Пацієнти приймали Мієлофан по 1 капсулі 1 раз на день протягом 8 тижнів. Усі пацієнти були обстежені неврологічно, застосовувався опитувальник painDETECT, опитувальник з центральної сенситизації, шкала катастрофізації болю, госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), опитувальник щодо здоров'я EuroQol-5D, проводилось електронейроміографічне дослідження з визначенням швидкості поширення збудження по сенсорних і моторних волокнах нижніх кінцівок. **Результати.** На фоні лікування інтенсивність болю знизилась з 6,60 до 4,70 бала за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Кількість пацієнтів з алодинією і гіпестезією на фоні лікування зменшилась приблизно в 3 та 2 рази, а середня площа алодинії і гіпестезії — майже в 2 і 3 рази відповідно. Вираженість невропатичного компонента болю, за даними опитувальника painDETECT, на фоні лікування зменшилась приблизно на 20 %. Схоже зниження відбувалось за шкалою катастрофізації болю. Тривожні й депресивні прояви, за даними госпітальної шкали тривоги і депресії, на фоні лікування вірогідно знизились майже на 30 та 20 % відповідно. Бал за опитувальником з центральної сенситизації вірогідно знизився приблизно на 20 %, а загальний стан здоров'я, за даними опитувальника EuroQol-5D, вірогідно покращився майже на 40 %, задоволеність лікуванням зросла майже на 50 %. За даними електронейроміографії, амплітуда п. peroneus superficialis зросла більше ніж у 2 рази. Швидкість поширення збудження по п. peroneus superficialis зліва вже на 14-й день вірогідно збільшилась більше ніж удвічі. Амплітуда п. suralis зліва вірогідно збільшилась приблизно вдвічі вже на 14-й день. Швидкість поширення збудження по п. suralis справа вірогідно збільшилась майже на 50 %, зліва — на 40 %. **Висновки.** На фоні прийому Мієлофану протягом 8 тижнів відмічалось зниження інтенсивності болю за ВАШ, зменшення алодинії, гіпестезії та невропатичних проявів за опитувальником painDETECT, зменшення центральної сенситизації, катастрофізації болю, тривоги та депресії, покращення стану здоров'я та задоволеності лікуванням, зростання певних електронейрофізіологічних показників, зокрема покращення провідності по сенсорних волокнах нервів нижніх кінцівок.

Ключові слова: діабетична невропатія; електронейроміографія; уридин; цитидин, вітамін B_9 ; вітамін B_{12}

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «International Neurological Journal» («Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Романенко Володимир Ігорович, кандидат медичних наук, консультант з неврології, медичний центр «Віта Медікал», а/с 60, Київ, 04212, Україна; e-mail: vladimir.romanenko@pain.in.ua

For correspondence: Volodymyr Romanenko, MD, PhD, Consultant in neurology at Medical center "Vita Medical", PO box 60, Kyiv, 04212, Ukraine; e-mail: vladimir.romanenko@pain.in.ua

Full list of author information is available at the end of the article.

Вступ

Діабетична невропатія — поширене неврологічне захворювання, яке є частим ускладненням цукрового діабету. Досягнення останніх років у лікуванні цукрового діабету дозволили покращити рівень виживання та збільшити тривалість життя пацієнтів, що призвело до збільшення кількості ускладнень, таких як невропатія, ретинопатія, васкулопатія. Часто ці ускладнення є більш інвалідизуючими, ніж основне захворювання [1, 2].

У патофізіології невропатії важливу роль відіграє пошкодження шваннівських клітин, які продукують мієлін, що при тривалому процесі може призводити до порушення структури і функції аксона. Пошкодження мієлінової оболонки може варіювати за ступенем вираженості та клінічно проявлятися у вигляді сенсорної, моторної чи вегетативної дисфункції в ділянці іннервації пошкодженого периферичного нерва [3]. Відновлення стану і функції мієлінової оболонки є ключовим завданням у лікуванні невропатії будь-якого генезу.

Важливий вплив на мієлінову оболонку має гомоцистеїн. При стані гіпергомоцистеїнемії, коли кількість гомоцистеїну збільшується, він чинить токсичну дію і сприяє пошкодженню мієлінової оболонки. Ці ефекти реалізуються через активацію процесів оксидативного стресу і порушення функції ендотелію, що призводить до ішемії та апоптозу шваннівських клітин [4].

Нуклеотиди, такі як уридин і цитидин, показали свою ефективність у відновленні пошкодженої мієлінової оболонки периферичних нервів. В експериментальних дослідженнях на тваринах зі штучно пошкодженим сідничним нервом було показано прискорення та підсилення нервової провідності, а також пригнічення передачі больових стимулів у спинному мозку на фоні застосування уридину і цитидину [5]. Відомо, що ці нуклеотиди здатні підсилювати активність процесів транскрипції і трансляції при пошкодженні периферичного нерва [6, 7].

У фундаментальних дослідженнях була показана здатність фолієвої кислоти (вітаміну B_9) та ціанокобаламіну (вітаміну B_{12}) прискорювати та збільшувати відновлення нервових волокон шляхом стимуляції синтезу фосфоліпідів, гліколіпідів та протеїнів, які є основними структурними елементами мембрани нейрона [8, 9].

Ціанокобаламін (вітамін B_{12}) та фолієва кислота (вітамін B_9) беруть участь у реакціях інактивації гомоцистеїну [10]. Якщо рівень ціанокобаламіну та фолієвої кислоти в організмі людини є достатнім, рівень гомоцистеїну теж знаходиться в межах норми. Але, за статистикою, майже кожен другий пацієнт з цукровим діабетом приймає метформін [11], що призводить до зниження абсорбції вітамінів B_9 та B_{12} у кишечнику, що, у свою чергу, призводить до розвитку стану гіпергомоцистеїнемії [10].

Отже, виходячи з базових біохімічних реакцій, прийом нуклеотидів з метою регенерації мієлінової оболонки не буде ефективним без нормалізації (зниження) рівня гомоцистеїну, чого можна досягнути шляхом прийому ціанокобаламіну та фолієвої кислоти.

Засіб Мієлофан містить у своєму складі 50 мг уридин-5-монофосфату динатрієвої солі (у перерахунку 33,17 мг уридину), 5 мг цитидин-5-монофосфату, 0,5 мг вітаміну B_9 (фолієвої кислоти) та 5 мкг вітаміну B_{12} (ціанокобаламіну). Такий оптимальний склад дозволяє об'єднати наведені вище терапевтичні властивості окремих речовин.

Мета дослідження: оцінити анальгетичну активність, клінічну динаміку, а також динаміку нейрофізіологічних показників за даними електронейроміографії (ЕНМГ) на фоні застосування Мієлофану при діабетичній невропатії.

Матеріали та методи

До групи спостереження увійшли 20 пацієнтів з компенсованим цукровим діабетом II типу та діабетичною невропатією.

Пацієнти приймали Мієлофан по 1 капсулі 1 раз на день під час їжі, запиваючи достатньою кількістю питної води, протягом 56 днів (8 тижнів).

Кожен пацієнт був поінформований про мету прийому Мієлофану та підписав інформовану згоду на участь у дослідженні. Пацієнтам не заборонялось приймати інші лікарські засоби з анальгетичною чи будь-якою іншою метою. Усі пацієнти були обстежені та лікувалися амбулаторно. Обстеження починалося з клініко-неврологічного огляду, за результатами якого проводився відбір пацієнтів згідно з критеріями включення і виключення.

Критерії включення:

- встановлений діагноз цукрового діабету II типу, стадія компенсації, діабетична невропатія;
- вік пацієнтів від 18 до 65 років;
- тривалість захворювання ≥ 12 місяців;
- інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) ≥ 4 ;
- наявність змін у нервовій провідності за даними ЕНМГ нижніх кінцівок.

Критерії виключення:

- ішемічна хвороба серця з частими нападами стенокардії;
- порушення ритму і провідності, небезпечні для життя;
- стійка, з високими цифрами артеріальна гіпертензія;
- перенесений менше ніж 1 рік тому інфаркт міокарда;
- серцева недостатність 2–3-го ступеня;
- ниркова недостатність;
- злоякісні новоутворення і хвороби крові;
- вагітність і годування груддю.

Кожен пацієнт проходив обстеження за єдиною схемою. Неврологічне обстеження включало детальне сенсорне тестування з метою виявлення зон алодинії чи гіпестезії. У випадку виявлення таких зон проводилося вимірювання їх площі у квадратних сантиметрах. Інтенсивність болю визначалася в балах за ВАШ.

Для визначення наявності невропатичного компонента болю застосовувався **опитувальник painDETECT**.

Опитувальник складається із семи запитань, що стосуються якісних характеристик невропатичних симптомів болю, які оцінюються за п'ятибальною шкалою. Також опитувальник включає визначення характерного патерну болю і наявності іррадіації болю, яка сама по собі є дуже явною невропатичною ознакою. Максимальна кількість балів, яка можлива за опитувальником, — 38. Результат від 0 до 12 балів говорить про малу (< 15 %) ймовірність невропатичного компонента. Результат від 13 до 18 балів є невизначеним, однак не виключає наявності невропатичного компонента болю. Результат від 19 до 38 балів є позитивним і говорить про високу (> 90 %) ймовірність наявності невропатичного компонента болю.

Для визначення наявності ознак центральної сенситизації використовувався **опитувальник із центральної сенситизації**, який складається з двох частин. Частина А включає 25 запитань, пов'язаних з клінічними проявами центральної сенситизації. На кожне запитання можна дати один з 5 варіантів відповідей за шкалою Лайкерта: ніколи (0 балів), рідко (1 бал), іноді (2 бали), часто (3 бали) або завжди (4 бали). Центральна сенситизація вважається вираженою при результаті 40 балів і більше [12]. Частина В опитувальника не береться до уваги при підрахунку балів, проте в ній пацієнт може вказати, чи встановлювалися йому раніше діагнози (фіброміалгія, синдром хронічної втоми, дисфункція скронево-нижньощелепного суглоба, синдром подразненої кишки, мігрень або головний біль напруги, множинна хімічна чутливість і синдром неспокійних ніг), які так чи інакше пов'язані з явищами центральної сенситизації.

Госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS) використовується для швидкого виявлення тривоги та депресії в амбулаторній клінічній практиці. Вона є простою і не викликає складнощів у пацієнта при заповненні, а сам процес зазвичай займає декілька хвилин. Шкала складається з двох частин: перша частина (7 запитань, 4 варіанти відповіді на кожне) визначає рівень тривоги, друга частина (7 запитань, 4 варіанти відповіді на кожне) визначає рівень депресії. Кількість балів за двома розділами шкали сумується. Максимальна кількість балів — 42. Пацієнт отримує рекомендації довго не розмірковувати над відповідями, перша відповідь, що спала на думку, зазвичай найвірніша. Пацієнта просять дати відповіді щодо свого стану за останні 7 днів. Отриманий за шкалою результат не потребує тривалого часу для інтерпретації лікарем. Кількість балів за кожною із шкал інтерпретується наступним чином: від 0 до 7 балів відповідає нормі, від 8 до 10 балів — субклінічно вираженій тривозі/депресії, 11 балів і більше — клінічно вираженій тривозі/депресії.

Опитувальник EuroQol-5D дозволяє оцінити якість життя за п'ятьма показниками: мобільність, догляд за собою, звична повсякденна діяльність, біль та дискомфорт, тривожність та депресія. Відповіді, дані пацієнтом, можуть свідчити про наявність одного із 245 варіантів стану здоров'я, який може бути конвертований в індекс опитувальника від 0 (смерть) до 1 (по-

вне здоров'я). Також опитувальник містить ВАШ, на який респонденти мають змогу відмітити статус свого здоров'я від 0 (найгірший стан здоров'я, який тільки можна уявити) до 10 (найкращий можливий стан здоров'я) [13].

Шкала катастрофізації болю визначає схильність пацієнта до перебільшення негативної оцінки пошкоджень при спогаді про ситуацію болю. Вона складається з трьох вимірів (субшкал). 1. Уявна жуйка. Сюди входять нав'язливі думки, тривога, нездатність протистояти думкам про біль. 2. Перебільшення. Сюди входить переоцінка тяжкості болю, очікування негативних наслідків. 3. Безнадійність. Сюди входить переживання болю, нездатність впоратися з болем. Шкала складається з 13 тверджень, кожне з яких пацієнт повинен оцінити за п'ятибальною шкалою, у якій 0 оцінюється як відсутність катастрофізації, 4 — як максимальний її рівень [14].

Для визначення наявності змін у нервово-м'язовій провідності та їх динаміки проводилось **електронейроміографічне дослідження** з визначенням швидкості поширення збудження (ШПЗ) по сенсорних і моторних волокнах нижніх кінцівок. Досліджувались такі моторні волокна зліва і справа: *nervus tibialis* з *musculus abductor hallucis* та *nervus peroneus* з *musculus extensor digitorum brevis*. Також досліджувались такі сенсорні волокна зліва і справа: *nervus peroneus superficialis* та *nervus suralis*.

Обстеження пацієнтів проводилося в 1-й день, а також на 14, 28, 42 та 56-й дні від початку лікування. Деталі дизайну спостереження наведені в табл. 1.

Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою комп'ютерної програми SPSS 17. Нормальність розподілу даних кількісного типу визначали за допомогою критерію Шапіро — Уїлка. Кількісні дані описували середнім значенням і стандартним відхиленням, для їх визначення використовувалася програма описової статистики. Якісні змінні описувалися частотою і відсотком представленості. Вірогідність відмінностей між вибірками з нормальним розподілом визначалася за допомогою критерію Стюдента для незалежних вибірок, для вибірок з ненормальним розподілом використовувався непараметричний критерій Манна — Уїтні для незалежних вибірок. При порівнянні пов'язаних вибірок з нормальним розподілом використовувався критерій Стюдента для пов'язаних вибірок, для вибірок з ненормальним розподілом використовувався критерій Вілкоксона. Рівень статистичної вірогідності при всіх розрахунках був встановлений як $P < 0,05$.

Результати

Середній вік пацієнтів становив $61,80 \pm 7,38$ року, кількість чоловіків — 7 (35 %), кількість жінок — 13 (65 %). Середня інтенсивність болю за ВАШ становила $6,60 \pm 1,54$ бала, що відповідало вираженому рівню болю. У 16 (80 %) пацієнтів були наявні ділянки алодинії — зон, ніжний дотик до яких викликав відчуття болю, та гіпестезії — зон зниження чутливості.

Площа ділянок алодинії коливалась від 10 до 50 см², середня площа становила $19,25 \pm 18,38$ см², площа ділянок гіпестезії коливалась від 10 до 50 см², середня площа становила $32,50 \pm 15,28$ см². Середній бал за опитувальником із центральної сенситизації становив $46,80 \pm 17,79$, що відповідало вираженому рівню центральної сенситизації. Середній бал за опитувальником rainDETECT становив $20,20 \pm 2,38$. Середній бал за HADS за субшкалою тривоги у групі дорівнював $12,40 \pm 6,00$, що відповідало клінічно вираженій тривозі; за субшкалою депресії — $9,80 \pm 1,77$, що відпо-

відало субклінічній депресії. Стан здоров'я за шкалою EuroQol-5D становив $3,60 \pm 2,01$ бала. Середній бал за опитувальником катастрофізації болю становив $29,00 \pm 12,99$. Початкова характеристика групи пацієнтів наведена в табл. 2.

На фоні лікування інтенсивність болю за ВАШ знизилась з $6,60 \pm 1,54$ бала до $6,00 \pm 1,17$ бала на 14-й день, до $5,90 \pm 1,41$ бала на 28-й день та статистично вірогідно до $4,80 \pm 1,01$ бала та $4,70 \pm 1,03$ бала на 42-й та 56-й дні відповідно. Динаміка показників інтенсивності болю за ВАШ наведена на рис. 1.

Таблиця 1. Дизайн спостереження

День 1	План обстеження
Обстеження і розподіл пацієнтів у групи Початок прийому препаратів	1. Неврологічне обстеження із сенсорним тестуванням 2. Визначення інтенсивності болю за ВАШ 3. Опитувальник rainDETECT 4. Опитувальник із центральної сенситизації 5. Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS) 6. Опитувальник щодо здоров'я EuroQol-5D 7. Шкала катастрофізації болю 8. ЕНМГ нижніх кінцівок
День 14	План обстеження
Контрольне обстеження	1. Неврологічне обстеження із сенсорним тестуванням 2. Визначення інтенсивності болю за ВАШ 3. Опитувальник rainDETECT 4. Опитувальник із центральної сенситизації 5. Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS) 6. Опитувальник щодо здоров'я EuroQol-5D 7. Шкала катастрофізації болю 8. ЕНМГ нижніх кінцівок
День 28	План обстеження
Контрольне обстеження	1. Неврологічне обстеження із сенсорним тестуванням 2. Визначення інтенсивності болю за ВАШ 3. Опитувальник rainDETECT 4. Опитувальник із центральної сенситизації 5. Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS) 6. Опитувальник щодо здоров'я EuroQol-5D 7. Шкала катастрофізації болю 8. ЕНМГ нижніх кінцівок
День 42	План обстеження
Контрольне обстеження	1. Неврологічне обстеження із сенсорним тестуванням 2. Визначення інтенсивності болю за ВАШ 3. Опитувальник rainDETECT 4. Опитувальник із центральної сенситизації 5. Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS) 6. Опитувальник щодо здоров'я EuroQol-5D 7. Шкала катастрофізації болю 8. ЕНМГ нижніх кінцівок
День 56	План обстеження
Контрольне обстеження	1. Неврологічне обстеження із сенсорним тестуванням 2. Визначення інтенсивності болю за ВАШ 3. Опитувальник rainDETECT 4. Опитувальник із центральної сенситизації 5. Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS) 6. Опитувальник щодо здоров'я EuroQol-5D 7. Шкала катастрофізації болю 8. ЕНМГ нижніх кінцівок

На фоні лікування також зменшилась кількість пацієнтів із зонами алодинії з 16 осіб в 1-й день до 14 на 14-й день, до 9 на 28-й день, до 7 на 42-й день та до 5 на 56-й день. Динаміка кількості пацієнтів з алодинією наведена на рис. 2. Середня площа зони алодинії зменшувалась таким чином: $19,25 \pm 18,38 \text{ см}^2$ в 1-й день, $19,07 \pm 16,25 \text{ см}^2$ на 14-й день; з 28-го дня вірогідно до $10,11 \pm 3,86 \text{ см}^2$, до $10,20 \pm 5,26 \text{ см}^2$ на 42-й день та до $10,11 \pm 3,86 \text{ см}^2$ на 56-й день. Динаміка показників середньої площі алодинії наведена на рис. 3.

Кількість пацієнтів із зонами гіпестезії на фоні лікування зменшилась з 16 осіб в 1-й та 14-й дні до 12 на 28-й день та до 8 на 42-й і 56-й дні. Динаміка кількості пацієнтів з гіпестезією наведена на рис. 4. Середня площа зони гіпестезії вірогідно зменшувалась таким чином: $32,50 \pm 15,28 \text{ см}^2$ в 1-й день, $26,75 \pm 13,85 \text{ см}^2$ на 14-й день, $12,83 \pm 4,39 \text{ см}^2$ на 28-й день, $12,13 \pm 2,47 \text{ см}^2$ на 42-й день та $9,25 \pm 1,04 \text{ см}^2$ на 56-й день. Динаміка показників середньої площі гіпестезії наведена на рис. 5.

У групі пацієнтів на фоні лікування відмічалось виражене зменшення балів за опитувальником із центральної сенситизації, яке було вірогідним з 42-го дня і відповідало легкому ступеню сенситизації. Так, у 1-й день середній бал за опитувальником із центральної сенситизації був на рівні $46,80 \pm 17,79$, на 14-й день —

$42,40 \pm 7,53$, на 28-й день — $40,60 \pm 13,10$, на 42-й день — $36,80 \pm 15,63$, на 56-й день — $36,20 \pm 15,28$. Динаміка балів за опитувальником із центральної сенситизації наведена на рис. 6.

Привертає увагу вірогідне і швидке зниження невропатичних проявів за опитувальником painDETECT, яке відмічалось з 14-го дня лікування і далі. Так, у 1-й день бал за опитувальником painDETECT становив $20,20 \pm 2,38$, на 14-й день — $16,20 \pm 1,51$, на 28-й день — $16,40 \pm 3,02$, на 42-й день — $16,00 \pm 3,95$, на 56-й день — $16,10 \pm 3,21$. Динаміка невропатичних проявів за опитувальником painDETECT наведена на рис. 7.

На фоні лікування спостерігалось статистично вірогідне зниження тривоги і депресії за HADS вже з 14-го дня. Так, середній бал за субшкалою тривоги в 1-й день становив $12,40 \pm 6,00$, на 14-й день — $10,60 \pm 4,92$, на 28-й день — $9,80 \pm 5,44$, на 42-й день — $8,60 \pm 4,38$, на 56-й день — $8,80 \pm 5,29$. За субшкалою депресії середній бал в 1-й день становив $9,80 \pm 1,77$, на 14-й день — $7,60 \pm 3,82$, на 28-й день — $8,20 \pm 2,12$, на 42-й день — $7,20 \pm 2,86$, на 56-й день — $8,00 \pm 3,81$. Динаміка тривоги і депресії за HADS наведена на рис. 8 та 9 відповідно.

Стан здоров'я за шкалою EuroQol-5D вірогідно покращився більше ніж у 1,5 раза вже з 14-го дня лікування. Так, у 1-й день стан здоров'я за шкалою EuroQol-5D становив $3,60 \pm 2,01$ бала, на 14-й день — $5,00 \pm 2,51$, на 28-й день — $4,80 \pm 2,28$, на 42-й день — $5,60 \pm 0,82$, на 56-й день — $5,00 \pm 2,25$. Динаміка стану здоров'я за шкалою EuroQol-5D наведена на рис. 10.

На фоні лікування зменшувався бал за шкалою катастрофізації болю. Так, у 1-й день показник становив $29,00 \pm 12,99$ бала, на 14-й день — $24,00 \pm 13,31$, на 28-й день — $24,20 \pm 13,07$, на 42-й день — $23,80 \pm 10,69$, на 56-й день — $22,00 \pm 10,20$. Динаміка за шкалою катастрофізації болю наведена на рис. 11.

Під час лікування відмічалось вірогідне зростання суб'єктивної задоволеності пацієнта лікуванням з $5,00 \pm 2,34$ бала в 1-й день до $6,80 \pm 1,36$ бала на 14-й день, до $6,80 \pm 1,99$ бала на 28-й день, до $6,60 \pm 1,79$ бала на 42-й день, до $7,40 \pm 1,79$ бала на 56-й день. Динаміка задоволеності пацієнта лікуванням наведена на рис. 12.

При проведенні ЕНМГ нижніх кінцівок з визначенням ШПЗ по моторних волокнах були виявлені численні зміни показників без чіткої динаміки. Статистично вірогідні позитивні зміни були зафіксовані тільки при дослідженні *nervus tibialis* з *musculus abductor hallucis*.

ЕНМГ-динаміка ШПЗ по моторних волокнах нижніх кінцівок на фоні лікування наведена в табл. 3 та на рис. 13–16.

При проведенні ЕНМГ нижніх кінцівок з визначенням ШПЗ по сенсорних волокнах (*nervus peroneus superficialis* та *nervus suralis*) відмічалась статистично вірогідна позитивна динаміка показників амплітуди та швидкості.

ЕНМГ-динаміка ШПЗ по сенсорних волокнах нижніх кінцівок на фоні лікування наведена в табл. 4 та на рис. 17–20.

Таблиця 2. Початкова характеристика групи пацієнтів

Показник	Група лікування Мієлофаном (n = 20)
Вік, роки	$61,80 \pm 7,38$
Кількість чоловіків, n (%)	7 (35)
Кількість жінок, n (%)	13 (65)
Інтенсивність болю за ВАШ, бали	$6,60 \pm 1,54$
Кількість пацієнтів з алодинією, n (%)	16 (80,00)
Середня площа зон алодинії, см^2	$19,25 \pm 18,38$
Кількість пацієнтів з гіпестезією, n (%)	16 (80,00)
Середня площа зон гіпестезії, см^2	$32,50 \pm 15,28$
Середній бал за опитувальником із центральної сенситизації	$46,80 \pm 17,79$
Середній бал за опитувальником painDETECT	$20,20 \pm 2,38$
Середній бал за HADS, субшкалою тривоги	$12,40 \pm 6,00$
Середній бал за HADS, субшкалою депресії	$9,80 \pm 1,77$
Стан здоров'я за шкалою EuroQol-5D, бали	$3,60 \pm 2,01$
Середній бал за опитувальником катастрофізації болю	$29,00 \pm 12,99$

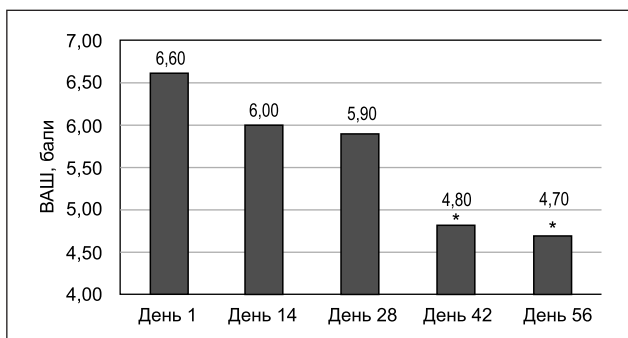


Рисунок 1. Динаміка показників інтенсивності болю за ВАШ

Примітка: тут і далі: * — $P < 0,05$ порівняно з днем 1.

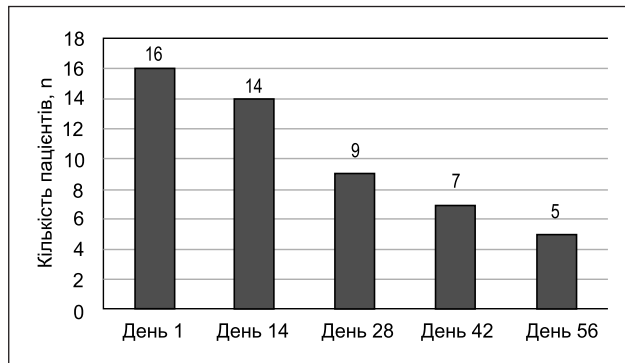


Рисунок 2. Динаміка кількості пацієнтів з алодинією

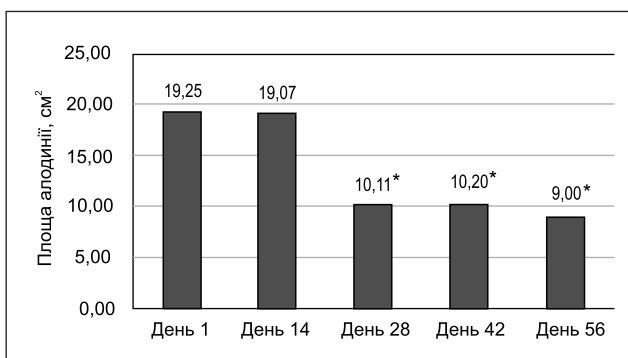


Рисунок 3. Динаміка показників середньої площі алодинії

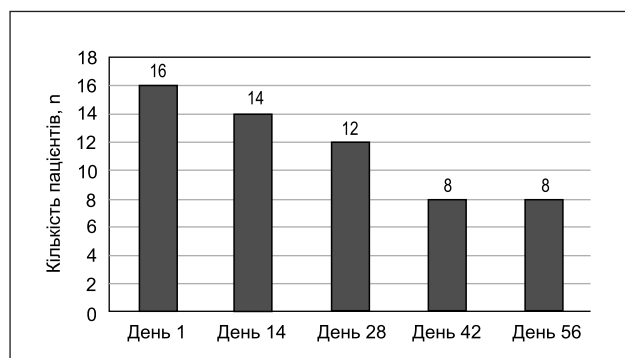


Рисунок 4. Динаміка кількості пацієнтів з гіпестезією

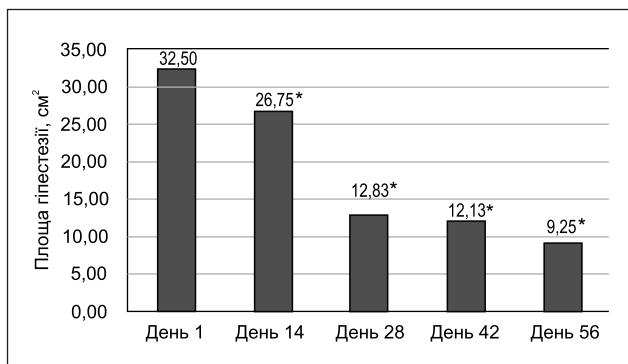


Рисунок 5. Динаміка показників середньої площі гіпестезії

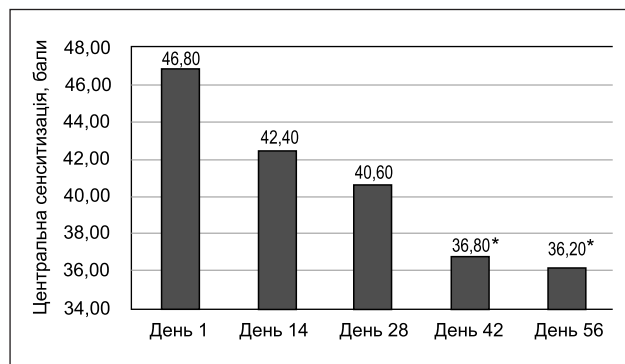


Рисунок 6. Динаміка балів за опитувальником із центральної сенситизації

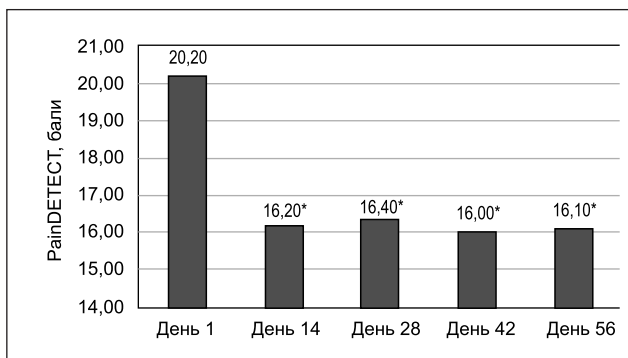


Рисунок 7. Динаміка невропатичних проявів за опитувальником painDETECT

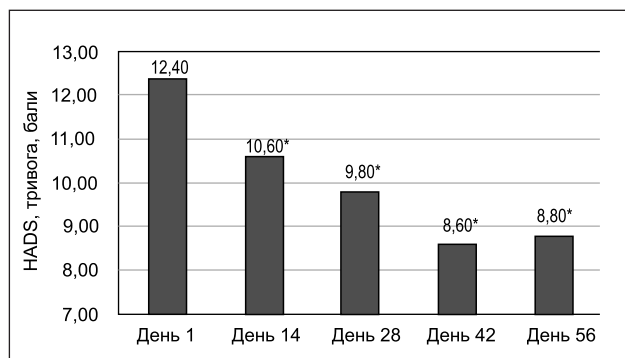


Рисунок 8. Динаміка тривоги за HADS

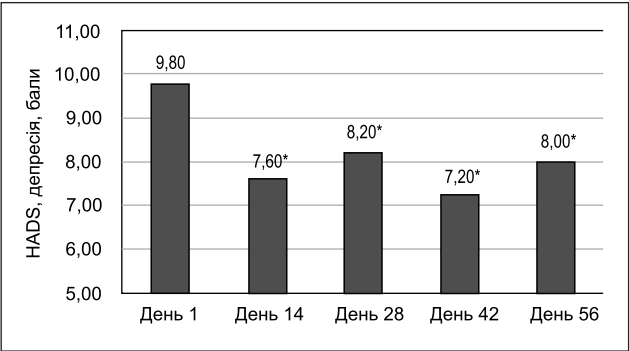


Рисунок 9. Динаміка депресії за HADS

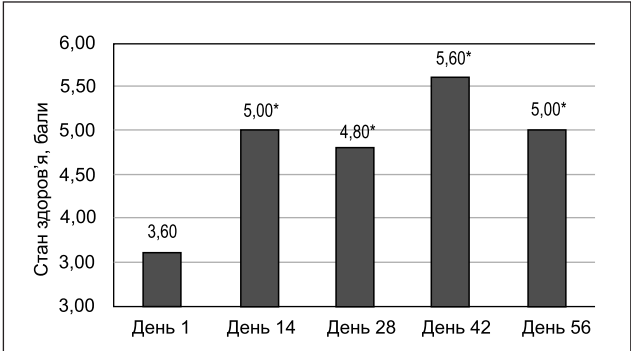


Рисунок 10. Динаміка стану здоров'я за шкалою EuroQoL-5D

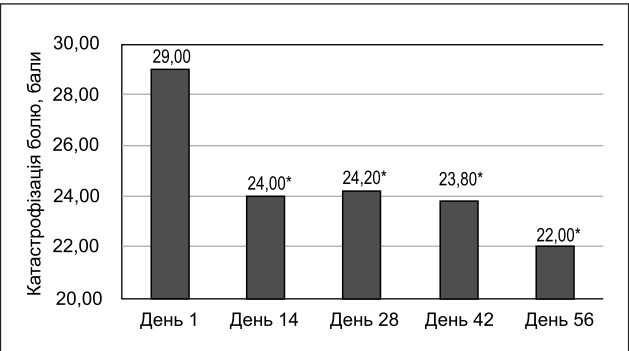


Рисунок 11. Динаміка за шкалою катастрофізації болю

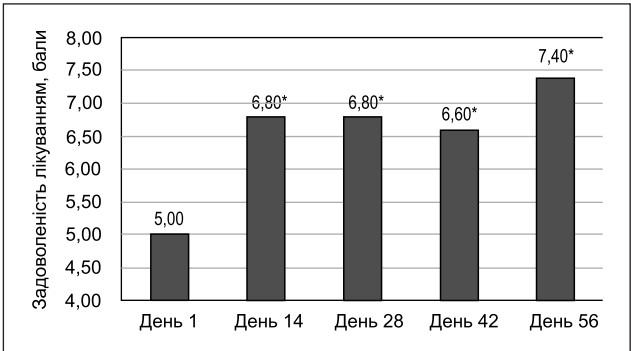


Рисунок 12. Динаміка задоволеності пацієнта лікуванням

Таблиця 3. ЕНМГ-динаміка ШПЗ по моторних волокнах нижніх кінцівок на фоні лікування

Показник	День 1	День 14	День 28	День 42	День 56
<i>Nervus tibialis з musculus abductor hallucis</i>					
Амплітуда справа, мВ	1,06 ± 1,03	1,29 ± 0,23	1,31 ± 0,26	1,20 ± 0,48	1,13 ± 0,19
Амплітуда зліва, мВ	1,29 ± 0,44	1,53 ± 1,23	0,89 ± 0,50	1,51 ± 1,25	0,70 ± 0,35
Швидкість справа, м/с	37,87 ± 6,30	37,65 ± 2,55	36,94 ± 2,20	35,37 ± 2,28	37,48 ± 2,73
Швидкість зліва, м/с	39,29 ± 3,61	39,18 ± 1,33	37,64 ± 2,50	37,59 ± 4,54	39,06 ± 4,37
<i>Nervus peroneus з musculus extensor digitorum brevis</i>					
Амплітуда справа, мВ	1,55 ± 0,86	1,32 ± 0,79	1,74 ± 0,81	1,58 ± 1,03	1,20 ± 0,75
Амплітуда зліва, мВ	2,57 ± 2,05	2,87 ± 0,90	2,16 ± 1,08	2,95 ± 0,97	2,41 ± 0,40
Швидкість справа, м/с	38,11 ± 6,27	41,87 ± 14,96	37,04 ± 3,55	39,14 ± 4,86	38,82 ± 5,66
Швидкість зліва, м/с	46,71 ± 23,40	44,95 ± 9,85	47,94 ± 26,84	36,08 ± 2,49	36,17 ± 1,93

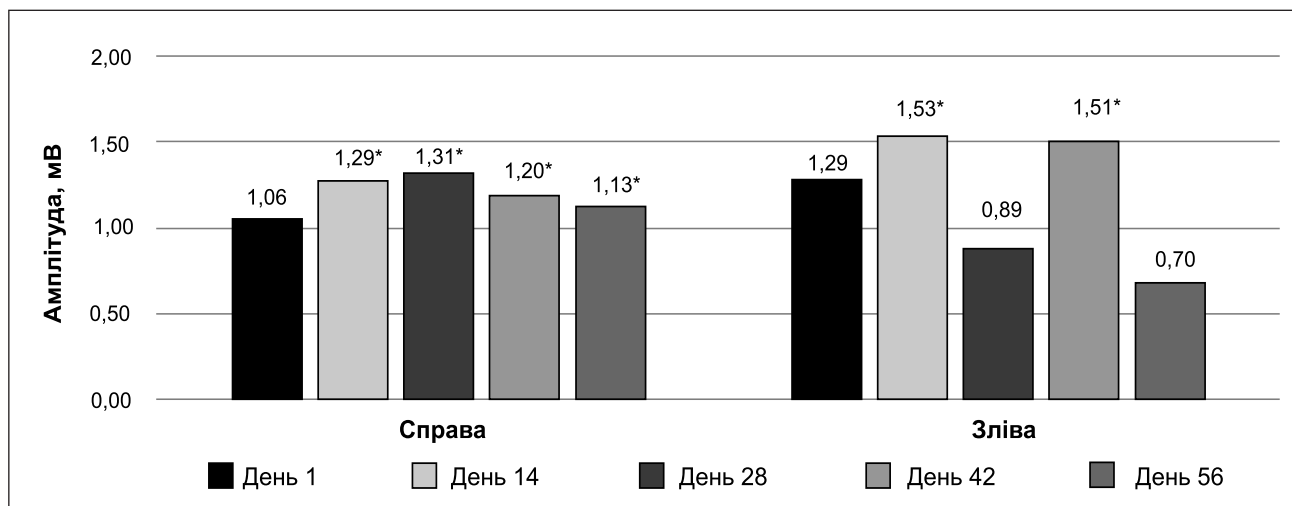


Рисунок 13. ЕНМГ-динаміка ШПЗ (амплітуда) по *nervus tibialis z musculus abductor hallucis* на фоні лікування

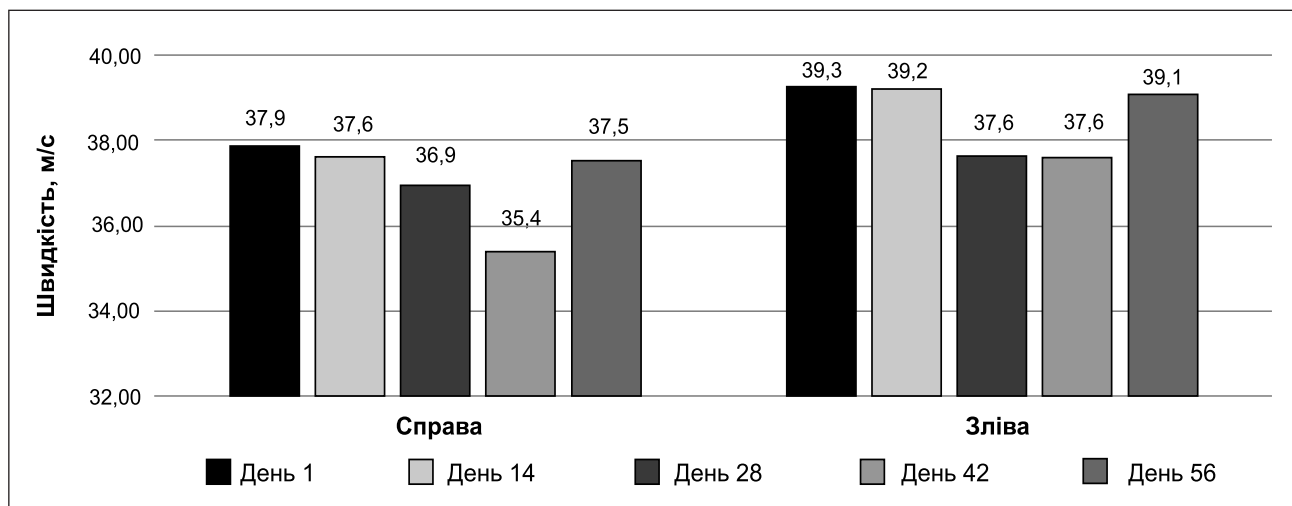


Рисунок 14. ЕНМГ-динаміка ШПЗ (швидкість) по *nervus tibialis z musculus abductor hallucis* на фоні лікування

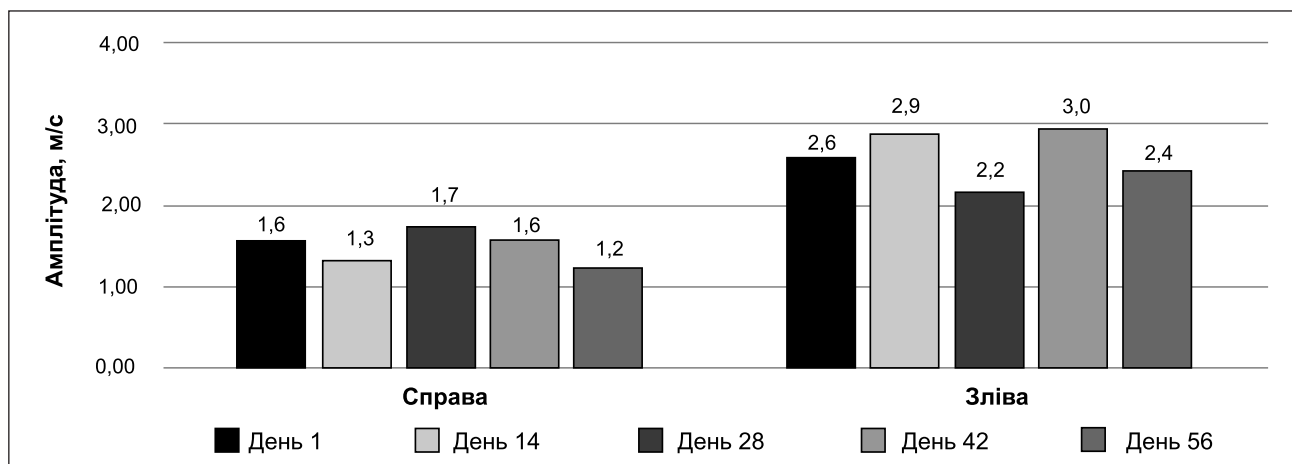


Рисунок 15. ЕНМГ-динаміка ШПЗ (амплітуда) по *nervus peroneus z musculus extensor digitorum brevis* на фоні лікування

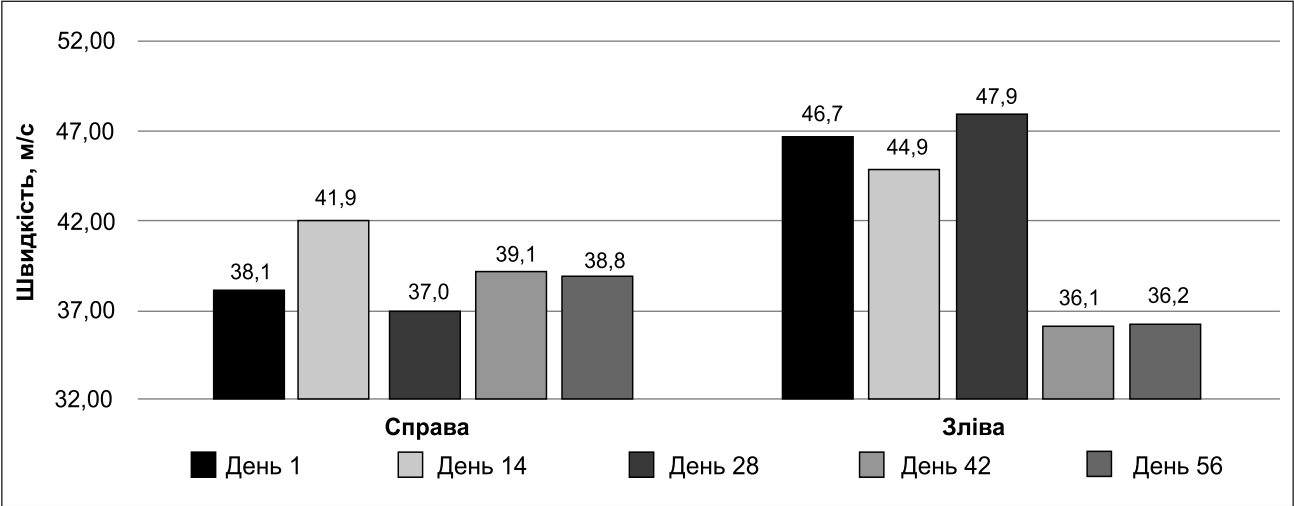


Рисунок 16. ЕНМГ-динаміка ШПЗ (швидкість) по *nervus peroneus* з *musculus extensor digitorum brevis* на фоні лікування

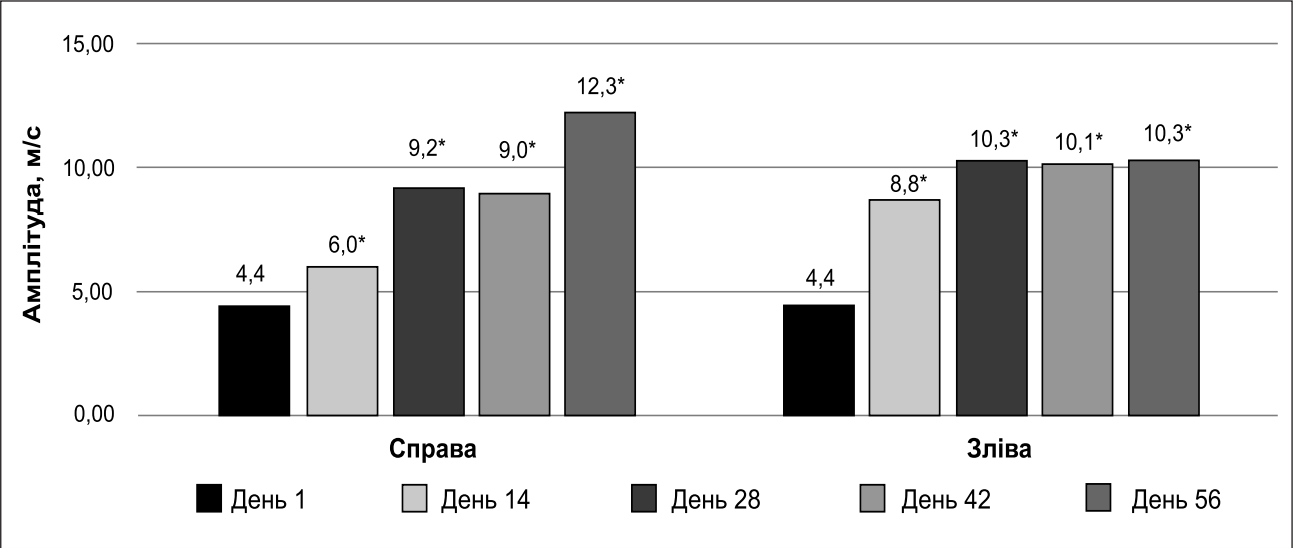


Рисунок 17. ЕНМГ-динаміка ШПЗ (амплітуда) по *nervus peroneus superficialis* на фоні лікування

Таблиця 4. ЕНМГ-динаміка ШПЗ по сенсорних волокнах нижніх кінцівок на фоні лікування

Показник	День 1	День 14	День 28	День 42	День 56
<i>Nervus peroneus superficialis</i>					
Амплітуда справа, мВ	4,37 ± 3,44	6,03 ± 4,99	9,23 ± 8,81	8,89 ± 4,75	12,26 ± 5,96
Амплітуда зліва, мВ	4,39 ± 5,09	8,78 ± 7,56	10,33 ± 9,36	10,15 ± 5,19	10,25 ± 6,46
Швидкість справа, м/с	40,16 ± 19,14	42,05 ± 5,56	38,14 ± 16,28	42,12 ± 14,31	44,71 ± 7,91
Швидкість зліва, м/с	21,88 ± 15,07	35,25 ± 15,62	30,50 ± 19,09	45,56 ± 5,38	48,25 ± 7,30
<i>Nervus suralis</i>					
Амплітуда справа, мВ	4,52 ± 3,066	4,25 ± 1,91	2,92 ± 1,87	4,82 ± 1,83	7,04 ± 3,76
Амплітуда зліва, мВ	4,93 ± 5,29	10,63 ± 6,68	10,30 ± 9,67	12,34 ± 3,83	10,24 ± 5,04
Швидкість справа, м/с	30,07 ± 15,39	32,88 ± 9,09	24,90 ± 10,97	44,57 ± 23,50	43,59 ± 14,31
Швидкість зліва, м/с	25,58 ± 13,51	36,74 ± 11,60	30,17 ± 17,82	33,05 ± 13,72	37,78 ± 20,70

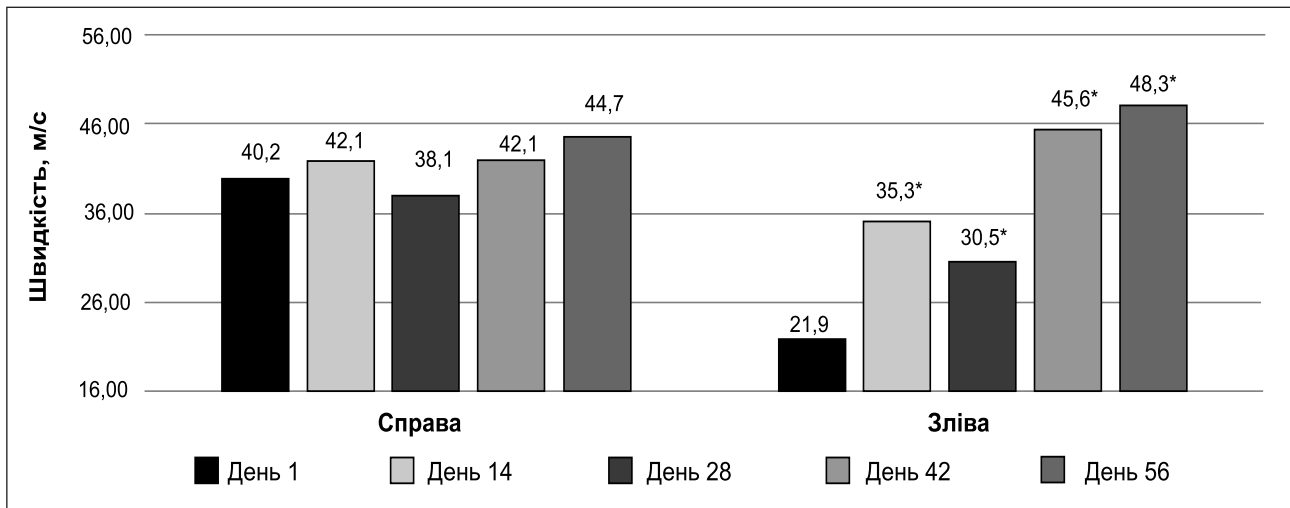


Рисунок 18. ЕНМГ-динаміка ШПЗ (швидкість) по *nervus peroneus superficialis* на фоні лікування

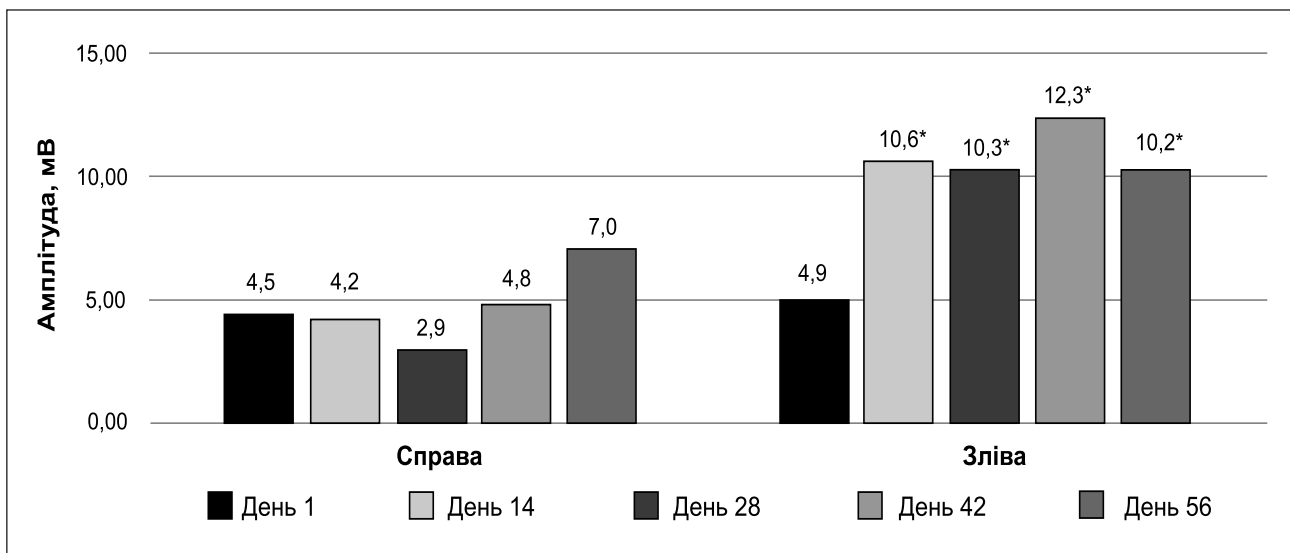


Рисунок 19. ЕНМГ-динаміка ШПЗ (амплітуда) по *nervus suralis* на фоні лікування

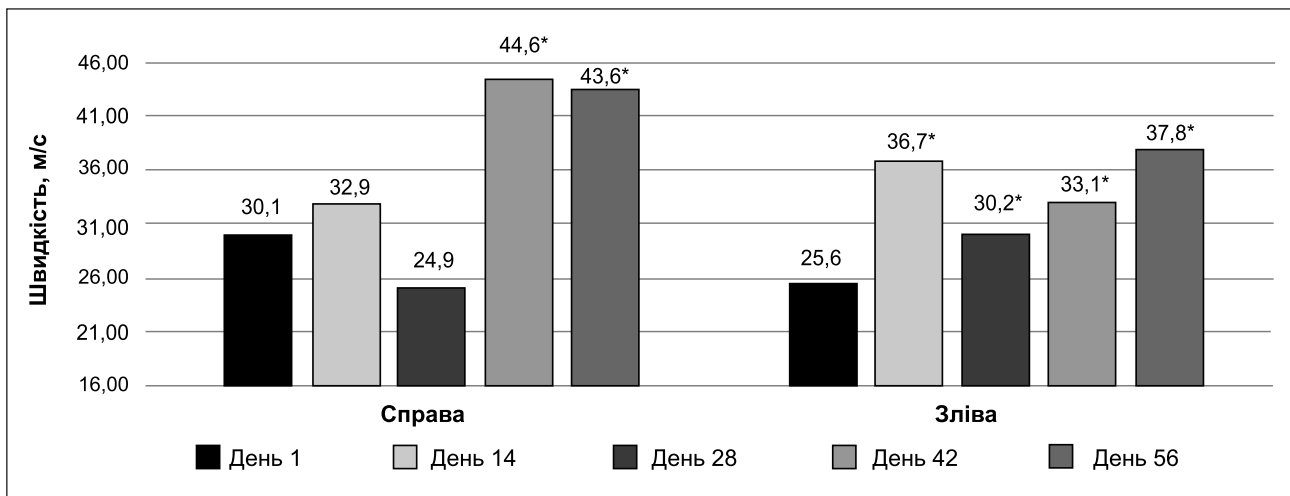


Рисунок 20. ЕНМГ-динаміка ШПЗ (швидкість) по *nervus suralis* на фоні лікування

Обговорення

У цьому спостереженні група пацієнтів характеризувалась високою інтенсивністю болю за ВАШ, високою частотою представленості таких сенсорних феноменів, як алодинія і гіпестезія. У результаті тривалого перебігу захворювання у пацієнтів сформувались виражені невропатичні зміни, які характеризувались високими балами за опитувальником painDETECT, а також наявністю зон алодинії і гіпестезії. Тривалий і виражений невропатичний біль, ймовірно, призвів до формування цілої низки патологічних процесів у центральній нервовій системі, які проявлялись високими балами за опитувальником із центральної сенситизації, опитувальником катастрофізації болю, госпітальною шкалою тривоги і депресії. У той же час загальний стан здоров'я за шкалою EuroQol-5D оцінювався пацієнтами як незадовільний, а загальна задоволеність лікуванням була невисокою. За даними ЕНМГ відмічалось зниження майже всіх показників.

На фоні лікування Міелофаном протягом 56 днів (8 тижнів) відмічалась позитивна динаміка клінічної й електронейрофізіологічної картини. Так, інтенсивність болю за ВАШ почала знижуватись вже з 14-го дня, що було статистично вірогідно з 42-го дня, а на 56-й день відмічалось майже 30-відсоткове зниження порівняно з 1-м днем. Кількість пацієнтів з алодинією на фоні лікування зменшилась приблизно в 3 рази, а середня площа алодинії — майже в 2 рази. Кількість пацієнтів з гіпестезією зменшилась в 2 рази, а її середня площа — більше ніж в 3 рази. Вираженість невропатичного компонента болю, за даними опитувальника painDETECT, на фоні лікування зменшилась приблизно на 20 %. Подібне зниження відбувалось за шкалою катастрофізації болю. Тривожні й депресивні прояви, за даними госпітальної шкали тривоги і депресії, на фоні лікування також знижувались, що було вірогідно вже з 14-го дня терапії. Бал за опитувальником із центральної сенситизації мав тенденцію до зниження вже з 14-го дня, а на 42-й і 56-й дні це зниження було статистично вірогідним, приблизно становило 20 % і відповідало легкому ступеню сенситизації. Загальний стан здоров'я, за даними опитувальника EuroQol-5D, статистично вірогідно покращився майже на 40 % вже з 14-го дня. Задоволеність лікуванням зросла більше ніж на 30 % вже на 14-й день, що було статистично вірогідно і на 56-й день становило майже 50 %.

Аналізуючи зміни показників амплітуди і швидкості поширення збудження за даними ЕНМГ нижніх кінцівок, можна відмітити незначні зміни в показниках з моторних волокон (nervus tibialis з musculus abductor hallucis та nervus peroneus з musculus extensor digitorum brevis). Водночас при аналізі змін показників амплітуди і швидкості поширення збудження по сенсорних волокнах відмічались певні тенденції, які були статистично вірогідними. Так, на фоні лікування амплітуда nervus peroneus superficialis зліва і справа почала вірогідно підвищуватись вже з 14-го дня, а на 56-й день зросла більше ніж у 2 рази порівняно з 1-м днем. Швидкість поширення збудження по nervus peroneus

superficialis справа мала тенденцію до зростання, яка не була статистично вірогідною. Зліва швидкість поширення збудження по nervus peroneus superficialis вже на 14-й день вірогідно збільшилась приблизно на 60 %, а на 56-й день — більше ніж удвічі. Амплітуда nervus suralis справа мала тенденцію до збільшення, тоді як зліва вірогідно збільшилась приблизно удвічі вже на 14-й день. Швидкість поширення збудження по nervus suralis справа вірогідно збільшилась майже на 50 % з 42-го дня, зліва — вірогідно на 40 % з 14-го дня. Різниця між показниками зліва і справа може бути обумовлена початково різним ступенем ураження кінцівок діабетичною невропатією.

Висновки

Пацієнти з діабетичною невропатією характеризуються високою інтенсивністю больового синдрому, наявністю зон алодинії та гіпестезії, високими балами за опитувальниками painDETECT, із центральної сенситизації, катастрофізації болю, госпітальною шкалою тривоги і депресії, низькою оцінкою стану здоров'я за шкалою EuroQol-5D та невисокою задоволеністю лікуванням, зниженими показниками амплітуди і швидкості поширення збудження по моторних і сенсорних нервових волокнах нижніх кінцівок.

На фоні прийому Міелофану протягом 56 днів відмічалось зниження інтенсивності болю за ВАШ, зменшення алодинії, гіпестезії та невропатичних проявів за опитувальником painDETECT, зменшення центральної сенситизації, катастрофізації болю, тривоги та депресії, покращення стану здоров'я та задоволеності лікуванням, зростання певних електронейрофізіологічних показників, зокрема покращення провідності по сенсорних волокнах нервів нижніх кінцівок.

Необхідне проведення додаткових досліджень з метою вивчення впливу додаткових елементів терапії на стан пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Zakin E., Abrams R., Simpson D.M. *Diabetic Neuropathy. Semin. Neurol.* 2019 Oct. 39(05). 560-9.
2. Feldman E.L., Callaghan B.C., Pop-Busui R., Zochodne D.W., Wright D.E., Bennett D.L., et al. *Diabetic neuropathy. Nat. Rev. Dis. Primers.* 2019 Dec. 5(1). 41.
3. Navarro X., Vivó M., Valero-Cabré A. *Neural plasticity after peripheral nerve injury and regeneration. Progress in Neurobiology.* 2007 Jul. 82(4). 163-201.
4. Jelicic Kadic A., Boric M., Vidak M., Ferhatovic L., et al. *Changes in epidermal thickness and cutaneous innervation during maturation in long-term diabetes. J. Tissue Viability.* 2014. 23. 7-12.
5. Martiáñez T., Carrascal M., Lamarca A., Segura M., Durany N., Masgrau R., et al. *UTP affects the Schwannoma cell line proteome through P2Y receptors leading to cytoskeletal reorganization. Proteomics.* 2012 Jan. 12(1). 145-56.

6. Okada M., Nakagawa T., Minami M., Satoh M. Analgesic Effects of Intrathecal Administration of P2Y Nucleotide Receptor Agonists UTP and UDP in Normal and Neuropathic Pain Model Rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002 Oct 1. 303(1). 66–73.
7. Romanenko V.I. Use of the natural compound of uridine in the therapy of chronic pain with manifestations of neuropathy. *INJ.* 2020 Mar 1. 16(2). 70–5.
8. Cartier L., Castillo J.L., Verdugo R. Effect of the Nucleus CMP forte in 46 patients with progressive spastic paraparesis. Randomized and blind study. *Rev. Med. Chil.* 1996 May. 124(5). 583–7.
9. Romanenko V.I. Using vitamin B complex for non-specific low back pain. *INJ.* 2018 Apr 19. 0(1.95). 47–51.
10. Sahin M., Tutuncu N.B., Ertugrul D., Tanaci N., et al. Effects of metformin or rosiglitazone on serum concentrations of homocysteine, folate, and vitamin B12 in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Diabetes Complications.* 2007. 21. 118–23.
11. Turner L.W., Nartey D., Stafford R.S., Singh S., Alexander G.C. Ambulatory treatment of type 2 diabetes in the U.S., 1997–2012. *Diabetes Care.* 2014 Apr. 37(4). 985–92.
12. Neblett R. The central sensitization inventory: A user's manual. *J. Appl. Behav. Res.* 2018 Jun. 23(2). e12123.
13. Sakamaki H., Ikeda S., Ikegami N., Uchigata Y., Iwamoto Y., Origasa H., et al. Measurement of HRQL Using EQ-5D in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Japan. *Value in Health.* 2006 Jan. 9(1). 47–53.
14. Osman A., Barrios F.X., Gutierrez P.M., Kopper B.A., Merrifield T., Grittmann L. The Pain Catastrophizing Scale: Further Psychometric Evaluation with Adult Samples. *Journal of Behavioral Medicine.* 2000. 23(4). 351–65.
- Отримано/Received 10.08.2022
Рецензовано/Revised 21.08.2022
Прийнято до друку/Accepted 02.09.2022 ■

Information about author

Volodymyr Romanenko, MD, PhD, Consultant in neurology at Medical center "Vita Medical", PO box 60, Kyiv, 04212, Ukraine; e-mail: vladimir.romanenko@pain.in.ua; <https://orcid.org/0000-0002-0014-9660>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

V.I. Romanenko

Medical Center Vita Medical, Kyiv, Ukraine

Clinical and neurophysiological observation of the effectiveness of Mielofan in diabetic neuropathy

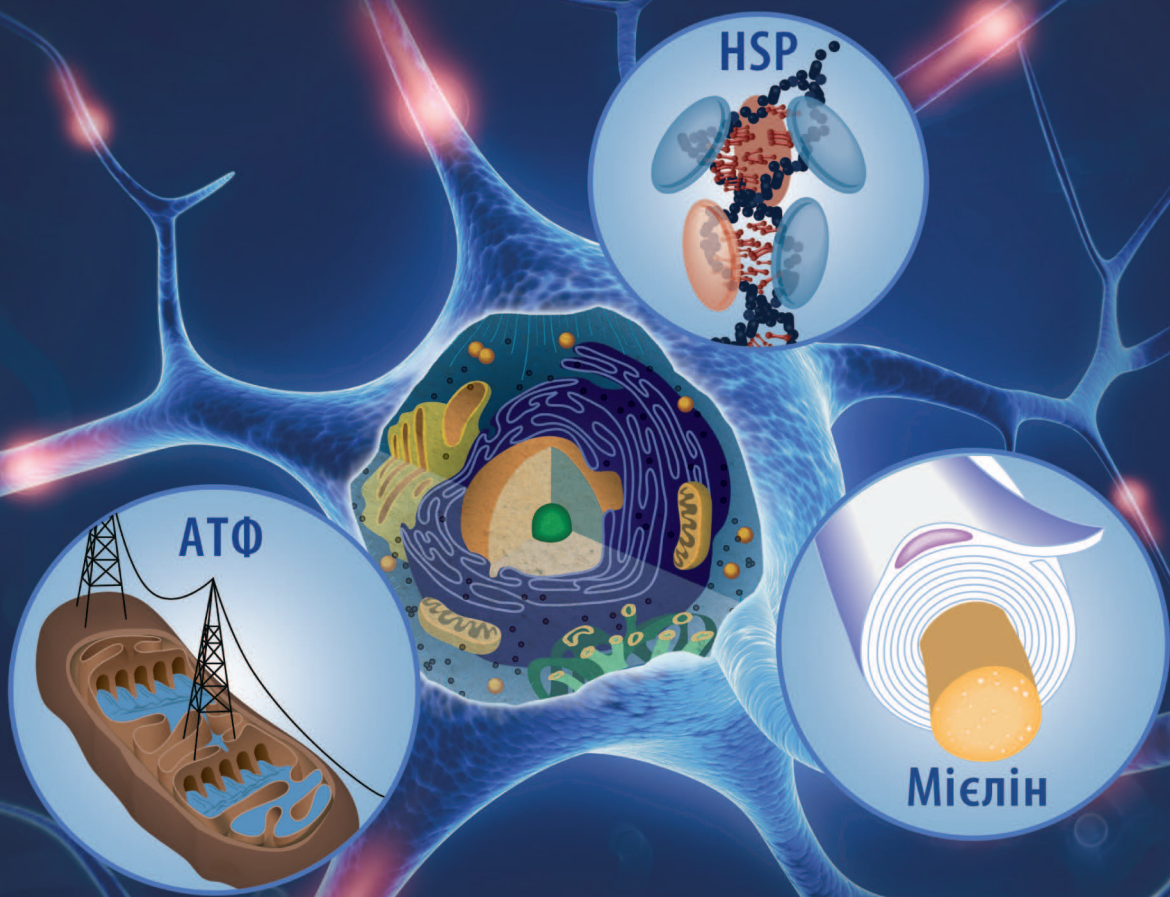
Abstract. Introduction. Diabetic neuropathy is a common neurological disease that is a complication of diabetes mellitus and often more disabling than the underlying disease itself. In the pathophysiology of neuropathy, an important role is played by damage to the myelin sheath with clinical manifestations in the form of sensory, motor or autonomic dysfunction. Nucleotides such as uridine and cytidine, as well as vitamins B₉ (folic acid) and B₁₂ (cyanocobalamin) have shown their effectiveness in restoring the damaged myelin sheath of peripheral nerves. Mielofan contains all above-mentioned substances, which allows combining their therapeutic properties in one remedy. Aim of the study: to evaluate analgesic activity, clinical dynamics, as well as changes in the neurophysiological parameters according to electroneuromyography on the background of Mielofan use in diabetic neuropathy. **Materials and methods.** The group of observation included 20 patients with compensated type II diabetes mellitus and diabetic neuropathy. Patients took Mielofan 1 capsule a day for 8 weeks. All of them were examined neurologically using painDETECT questionnaire, Central Sensitization Inventory, Pain Catastrophizing Scale, Hospital Anxiety and Depression Scale and EQ-5D health inventory. Electroneuromyographic study was conducted to determine the rate of propagation of excitation along the sensory and motor fibers of the lower extremities. **Results.** During Mielofan therapy, the intensity of pain decreased from 6.60 to 4.70 points on the visual analog scale. The number of patients with allodynia and hypesthesia during treatment decreased by about 3 and 2 times and the average area of allodynia and hypesthesia — by

almost 2 and 3 times, respectively. According to the painDETECT questionnaire, the severity of the neuropathic component of pain decreased by about 20 %. A similar decrease occurred on the Pain Catastrophizing Scale. Anxiety and depressive manifestations, according to the Hospital Anxiety and Depression Scale, significantly decreased by about 30 and 20 %, respectively. The score by the Central Sensitization Inventory significantly decreased by about 20 %, and the general state of health according to the EQ-5D health inventory significantly improved by almost 40 %. Patients' satisfaction with treatment increased by almost 50 %. Electroneuromyography has shown that the amplitude of n. peroneus superficialis has increased by more than 2 times. The rate of propagation of excitation along left n. peroneus superficialis has more than doubled significantly by day 14. The amplitude of left n. suralis significantly increased by about half already on day 14. The rate of propagation of excitation along right n. suralis significantly increased by almost 50 %, along left — by 40 %. **Conclusions.** Mielofan use for 8 weeks led to a decrease in the intensity of pain according to the visual analog scale, a decrease in allodynia, hypesthesia and neuropathic manifestations according to the painDETECT questionnaire, a decrease in central sensitization, pain catastrophizing, anxiety and depression, an improvement in health and satisfaction with treatment, an increase in certain electroneurophysiological indicators, in particular conduction along the sensory fibers of the nerves of the lower extremities.

Keywords: diabetic neuropathy; electroneuromyography; uridine; cytidine; vitamin B₉; vitamin B₁₂

Цереброкурин®

Максимально повне відновлення



- Усуває мітохондріальну дисфункцію в нейрональних клітинах*.
- Сприяє відновленню мієлінових оболонок*.
- Стимулює енергетичний метаболізм та синтез білків в нейронах при гіпоксії мозку**.
- **Зменшує інвалідизацію та смертність*****



* Знаменская Т.К. и др. Применение цереброкурина в комплексном лечении асфиксии у новорожденных. Медицина неотложных состояний. № 5. 2007.

** Ihor Belenichev, Sokolik Elena (11. 2011) Nitrozone Stress and Neurological Disorders in Experimental Alcohol Intoxication and Their Pharmacological Correction by Neuropeptides. *Inventi Rapid: Molecular Pharmacology*, Vol. 2011, Issue 4.

*** В.И.Черний и соавт. Перспективы нейротрофической церебропротекции в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и мозгового инсульта. Международный неврологический журнал. № 4. 2010.

Клад. 1 мл розбур містить 2 мг Цербероніну, активний пептид, отриманий з мозку змрієвої великої рахуби. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** «Дієтичні добавки», «Дієтичні добавки до харчування». Код АТХ N08 B X. **Фармакологічні властивості.** Пептидний модулятор Цербероніну® впливає на мозок нервову діяльність шляхом активації енергопродукції та біосинтезу функцій нервових клітин, підвищення активності синапсального апарату нейронів. Цербероніну® сприяє збільшенню діаметра мітохондрій, збільшенню їх площі в одиниці об'єму та відновленню мієлінових оболонку у нейроциттах мозку, мозчане руйнування яких відбувається при гіпоксичному ураженні нервової. Препарат чинить неротрупу та заохотує дію, виявляє регенеруючий вплив на біоелектричну активність мозку. Цербероніну® покращує артеріальну та венозну церебральну кровообіг. Неротрупа, гіполіпемічне, гепатотропне, анаболічне для сприяє реституції порушених функцій центральної нервової системи, зумовлених як функціональними, так і органічними ураженнями головного мозку, нормалізацію емоційно-мністичних функцій, розширює діапазон адаптаційних реакцій, що сприяє фізичній, психічній та соціальній реабілітації хворих із нервовими та психічними захворюваннями. При спадковому детермінованій і генетично зумовлених захворюваннях Цербероніну® чинить стабілізуючий неротрупуний ефект. **Показання. Захворювання, які характеризуються порушеннями функцій центральної нервової системи,** зокрема різні форми нейроциркуляторної дистонії, хронічні ішемічні дисциркуляторні та посттравматичні енцефалопатії, залишкові явища гострого порушення мозкового кровообігу, після перенесених нейрохірургічних реконструктивних операцій на магістральних судинах голови; при хворобі Альцгеймера, синдромі Бінсвангера, при синдромі хронічної втоми та при синдромі хронічної втоми. **Протипоказання.** Індивідуальна непереносимість складових компонентів препарату. **Увага! При застосуванні препарату можливі наступні побічні ефекти:** **У дітей при застосуванні препарату** – при застосуванні піщного розчину та мовлення, вроджений алергія та дислексія, наслідки інсульту з відставкою, церебральний параліз з помірною затримкою (незначного ступеня), алалією (декоративним) синдромом – у підлітковому періоді та при його наслідках без частих епілептичних нападів, наслідки енцефаліти або черепно-мозкової травми з розладами інтелектуальних функцій та стійкими депреліями, млявими паралічами. У неонатальному періоді – при помірній та тяжкій асфіксії, наслідках тяжкої хронічної гіпоксії. **У вагітній популяції** – сильна мажудисфункція (суха та волога форми), висока ускладнена короткострокова, стані після відшарування сітківки, часткова атрофія зорового нерва, посттравматична мажудисфункція, центральна серозна хоріоретінопатія, нерпроніфративна діабетична ретінопатія без вираженого набряку мажудисфункції ділянки, глаукома з компенсованим внутрішньочісним тиском.

Протипозакання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, вагітність, період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Внутрішньом'язово. Дорослим по 2 мл щоденно, мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. Хворим з тяжкими органічними ураженнями головного мозку, зухвалою Альцгеймера курс може бути збільшений до 40 ін'єкцій, повторні курси рекомендується проводити 2-3 рази на рік. У педіатричній практиці застосовувати з перших днів життя до 6-місячного віку – по 0,5 мл через день, на курс лікування – 3-5 ін'єкцій; віком від 6 місяців до 1 року – по 0,5 мл через день, на курс лікування 10 ін'єкцій; дітям віком 1-3 роки – по 1-2 мл через день, курс – 10 ін'єкцій; віком від 3 років – 2 мл через день, 10-20 ін'єкцій. Доцільно повторні курси (2-4) через 1-3 місяці. Новонародженим та дітям віком до 3 років лікування препаратом слід проводити в умовах стаціонару. В офтальмологічній практиці Цереброкурин® вводити внутрішньом'язово: по 2 мл щоденно або перші п'ять ін'єкцій внутрішньом'язово, потім 1 мл внутрішньоглино, 1 мл внутрішньом'язово. Ін'єкції здійснювати щоденно, без перерви. Мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.cerebrocurin.com.ua

IGP
pharm



Реєстраційне посвідчення № UA/7516/01/01 від 17.01.2018

УДК 616.12-005.4-06:616.89-008.45

Кузнецова С.М., Кузнєцов В.В.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

Нейропептиди (Мемопрув) у системі геріатричної фармакології

Резюме. У статті наведено власні дані про вплив курсового прийому Мемопруву (по 1 таблетці протягом 30 днів) у 20 наукових співробітників літнього віку (середній вік — $68,2 \pm 3,2$ року) на мнестичні процеси (короткочасна, довготривала пам'ять), емоційний фон (рівень тривоги), структурну характеристику реорганізації біоелектричної активності головного мозку, зміни церебральної гемодинаміки. Виділено три варіанти електроенцефалографічної реакції на Мемопрув. Загальним для цих варіантів є збільшення сумарної потужності електрогенезу мозку (на 15–25 %), підвищення частоти альфа-ритму — основного, базисного ритму електроенцефалограми (ЕЕГ). Тип впливу Мемопруву на потужність повільних ритмів (дельта, тета) має особливості залежно від варіанта ЕЕГ. У пацієнтів літнього віку Мемопрув викликає збільшення лінійної систолічної швидкості кровотоку у двох середніх мозкових артеріях, хребетних артеріях та основній артерії. Результати комплексного аналізу впливу курсового прийому Мемопруву свідчать про його позитивний вплив на функціональний стан головного мозку (емоційно-мнестичні показники, біоелектричну активність головного мозку, стан церебральної гемодинаміки) у людей літнього віку і дають підстави рекомендувати Мемопрув для застосування в системі геріатричної фармакологічної корекції емоційно-мнестичної діяльності.

Ключові слова: пацієнти літнього віку; головний мозок; функціональний стан; емоційно-мнестичні показники; фармакологічна корекція; Мемопрув

Вступ

При старінні відбувається зміна емоційно-мнестичних функцій, знижується психічна й фізична активність. Темп і тип вікових змін визначаються як конституціонально-генетичними особливостями організму, так і інтенсивністю впливу соціально-середовищних факторів (стрес, екологія, тип харчування тощо) [1, 2]. Особливо впливають на рівень життєвої активності літньої людини зменшення об'єму і якості пам'яті, зміни емоційного фону.

У геронтології активно ведеться розробка й застосування препаратів для корекції вікових змін емоційно-мнестичних процесів. Численні дані свідчать про позитивний вплив пептидних препаратів (церебrolізін, актовегін, кортексин тощо) на функціональний стан мозку в старості [3, 4]. Особливе місце серед пептидів посідає Мемопрув, який характеризується

нейропротективною активністю й стимулюючим ефектом щодо синаптичної щільності й нейропластичності [5, 6].

Мета роботи — провести в літніх людей комплексний аналіз дії курсового прийому Мемопруву на психоемоційний стан, структуру стану біоелектричної активності головного мозку і стан мозкового кровообігу.

Матеріали та методи

Проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження 20 пацієнтів літнього віку (середній вік — $68,2 \pm 3,2$ року) з початковими проявами дисциркуляторної атеросклеротичної енцефалопатії. Усі пацієнти — співробітники науково-дослідних інститутів м. Києва. Останніми роками вони почали помічати деяке зниження пам'яті, тривогу, значною мірою зумовлену ситуацією в Україні.

Пацієнти отримували Мемопрув — 1 табл./добу протягом 30 днів. Для аналізу впливу лікування на функціональний стан головного мозку проводилось комплексне обстеження, яке включало:

- клініко-неврологічний огляд;
- нейропсихологічне тестування (тест Лурія, шкала тривоги Спілбергера — Ханіна);
- аналіз біоелектричної активності головного мозку методом комп'ютерної електроенцефалографії (ЕЕГ) на 16-канальному електроенцефалографі Neurofax EEG, Nihon Kohden, Японія;
- дослідження мозкового кровообігу методом ультразвукового дуплексного сканування екстра- та інтракраніальних відділів магістральних артерій голови і шиї за допомогою приладу Philips Envisa.

Перед тим як виконати аналіз впливу курсового (1 міс.) застосування Мемопруву на функціональний стан мозку в пацієнтів літнього віку, провели ЕЕГ-дослідження до і після (через 24 год) прийому 2 таблеток з метою визначення чутливості мозку до Мемопруву. Встановлено, що через 24 години після прийому в пацієнтів літнього віку збільшувалась потужність електричної активності головного мозку в діапазоні альфа-1-, альфа-2-ритму і підвищувалась частота альфа-ритму в середньому на 0,5–0,7 Гц, а в окремих пацієнтів на 15 % збільшилась потужність у діапазоні дельта-ритму. За даними М.Д. Мі-
*ja*jlović і співавт. [6], Мемопрув уже через 6 годин після застосування викликав також вірогідне збільшення потужності альфа-активності й дельта-ритму.

Отже, через 6 і 24 години після одноразового прийому Мемопруву реєструється його вплив на функціональний стан таламокортикальних структур, які генерують альфа-ритм, що свідчить про високу нейротропність препарату.

Результати та обговорення

Проведено аналіз впливу Мемопруву на функціональний стан головного мозку в пацієнтів літнього віку з початковими проявами вікових змін нервової системи за даними ультразвукової доплерографії судин головного мозку та біоелектричної активності головного мозку. Встановлено, що під впливом Мемопруву відзначається покращання короткочасної і довготривалої пам'яті (рис. 1).

У пацієнтів літнього віку курсовий прийом Мемопруву викликав деяке зниження реактивної та особистісної тривоги (табл. 1).

Аналіз динаміки структури частотно-амплітудних показників ЕЕГ у пацієнтів літнього віку під впливом Мемопруву показав наявність трьох типів реакції. Загальним для усіх обстежених є збільшення сумарної потужності (на 15–20 %) і частоти альфа-ритму (на 0,5–1,0 Гц).

I тип. В окремих ділянках мозку знижується потужність у діапазоні повільних ритмів (дельта, тета), збільшується частота альфа-ритму (на 0,5–1,0 Гц); сумарна енергія повільних ритмів (тета) зменшується з 181 до 104. Зміни потужності альфа-2-ритму вірогідно збільшувались; сумарна енергія збільшувалась на 15 %.

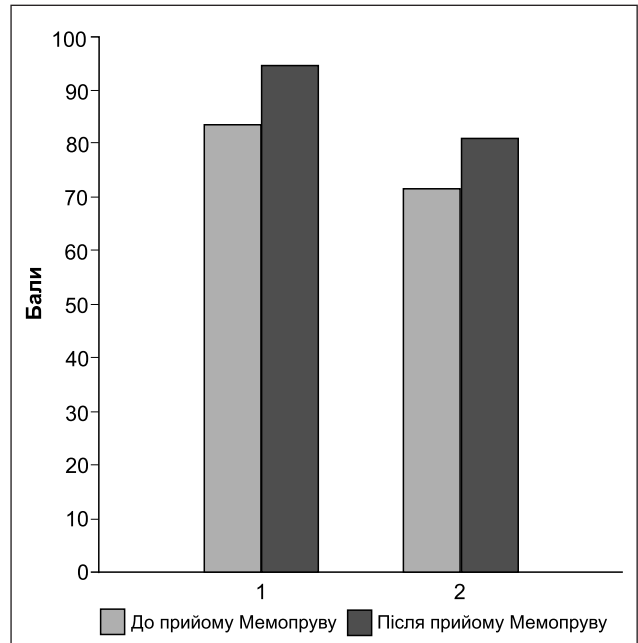


Рисунок 1. Динаміка показників тесту Лурія в пацієнтів літнього віку під впливом курсового прийому Мемопруву: 1 — короткочасна пам'ять; 2 — довготривала пам'ять

Таблиця 1. Динаміка показників шкали тривоги Спілбергера — Ханіна в пацієнтів літнього віку під впливом курсового прийому (1 міс.) Мемопруву

Рівень вираженості тривоги	Тип тривоги			
	Реактивна		Особистісна	
	До прийому	Після прийому	До прийому	Після прийому
Низький	25	40	20	35
Помірний	25	40	40	35
Високий	50	20	40	30

На рис. 2 подано особливості I типу реакції — півкульні й регіональні напрямки змін основних ЕЕГ-показників, частоти альфа-ритму й потужності окремих ритмів під впливом Мемопруву в пацієнтів літнього віку. Привертає увагу статистично вірогідне зниження потужності повільних ритмів (переважно в правій півкулі), підвищення частоти альфа-ритму, а також перерозподіл потужності в діапазонах альфа-ритмів — зниження потужності альфа-1-ритму й статистично вірогідне підвищення потужності альфа-2-ритму в обох півкулях

II тип. ЕЕГ-реакції під впливом Мемопруву змінюються таким чином: зростає потужність у діапазонах альфа-1-, альфа-2-ритмів і в обох півкулях на тлі збільшення потужності тета-ритму. Так, сумарна потужність альфа-1-ритму під впливом Мемопруву збільшувалась з 270 до 325, альфа-2-ритму — зі 197 до 268, бета-1-ритму — зі 124 до 168, бета-2-ритму — з 11 до 20, тета-ритму — з 275 до 380; сумарна потужність — зі 140 до 211.

На рис. 3 зображено спрямованість змін основних ритмів ЕЕГ, характерних для ІІ типу ЕЕГ-реакції на Мемопрув.

На рис. 4 подано фрагмент фонові ЕЕГ і частотно-інтегративної характеристики аналізу біоелектричної активності головного мозку хворої М.С. (63 роки) до (А) і після (В) прийому Мемопруву.

III тип ЕЕГ-реакції на Мемопрув характеризується збільшенням потужності альфа-1-ритму (з 234 до 381), альфа-2-ритму (зі 131 до 224), середньої частоти альфа-ритму (з 8,59 до 9,7 Гц) і сумарної потужності (зі 141,56 до 209,23). Мемопрув збільшує потужність у діапазоні бета-1-ритму. Так, потужність бета-1-ритму до застосування становила 19,62, а після — 49,16.

Слід відзначити, що в пацієнтів із ІІІ типом ЕЕГ-реакції, на відміну від інших типів, статистично вірогідно збільшувалась потужність у діапазоні повільних ритмів. Так, фонові потужність у діапазоні тета-ритму становила 440,32, а після прийому препарату збільшувалась до 577,14. Такий тип ЕЕГ-реакції був характерним для 10 % пацієнтів з вираженими психоемоційними проявами. На рис. 5 подано спрямованість змін потужності основних ритмів ЕЕГ і частоти альфа-ритму в пацієнтів із ІІІ типом ЕЕГ-реакції на Мемопрув.

У всіх пацієнтів із різними типами ЕЕГ-реакції відзначався позитивний вплив Мемопруву, адже збільшувалась сумарна енергія (на 15–25 %), підвищувалась частота альфа-ритму, а, як відомо, частота альфа-ритму є біологічним годинником мозку, і різке зниження цієї частоти (за даними лонгітудинальних спостережень) є прогностично несприятливим і супроводжується порушенням мозкового кровообігу, зниженням об'єму пам'яті та іншими неврологічними проявами. У довгожителів і їхніх родичів відзначається висока частота альфа-ритму (10–11 Гц), що розглядається як генетичний маркер довголіття.

Отже, отримані результати дають підстави продовжувати вивчати дію Мемопруву на функціональний стан головного мозку на контингенті людей літнього віку з урахуванням їх психоконституціональної структури, генетичного фону (наявність довгожителів або серцево-судинної патології в генеалогічному анамнезі).

Також проведено аналіз впливу Мемопруву на різні рівні церебральної гемодинаміки в пацієнтів літнього віку. Вплив Мемопруву на мозковий кровообіг оцінювався за даними морфофункціонального стану церебральних судин і швидкісними показниками. Розмір комплексу інтима-медіа (КІМ) загальної сонної артерії становив у середньому $0,85 \pm 0,05$ мм, що відповідає віковим показникам. У 45 % пацієнтів діагностовано атеросклеротичні бляшки різних типів і переважно стенози до 50 %, які не впливають на кровотік, і лише у 2 пацієнтів виявлено стеноз 60 %. Характеристика розмірів КІМ, частота і розмір атеросклеротичних бляшок і стенозів загальної сонної артерії свідчать про початкові атеросклеротичні ураження судин головного мозку в обстежених пацієнтів. Необхідно підкрес-

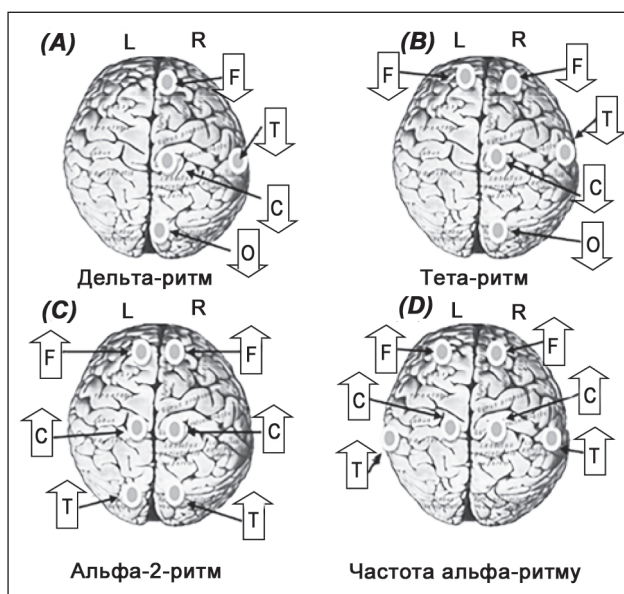


Рисунок 2. Півкульні й регіонарні напрямки змін основних ЕЕГ-показників потужності (А, В, С) і частоти α -ритму (D) у пацієнтів літнього віку під впливом Мемопруву; І тип ЕЕГ-реакції

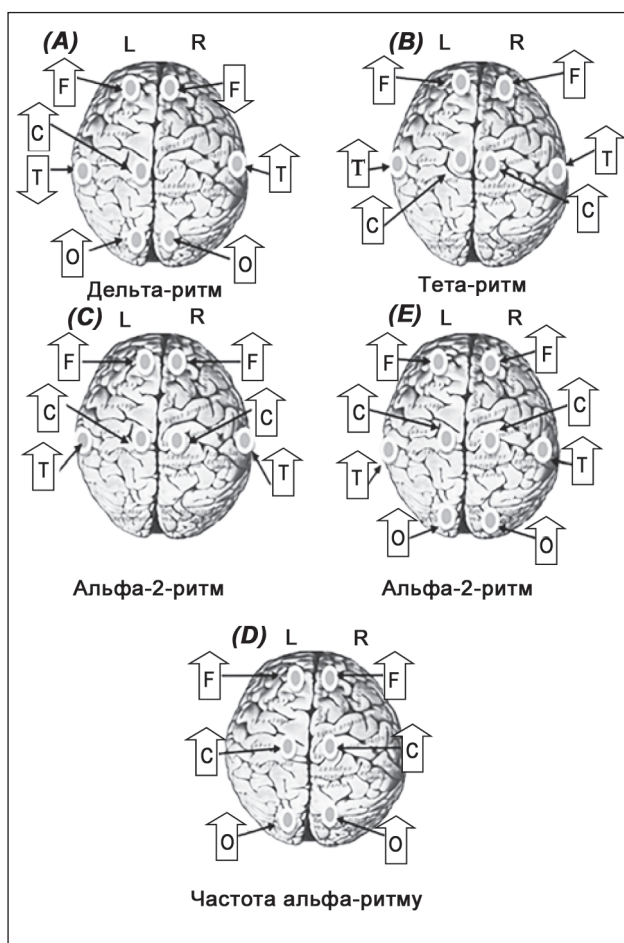


Рисунок 3. Спрямованість змін потужності основних ритмів ЕЕГ (А, В, С, Е) і частоти α -ритму (D) у пацієнтів літнього віку під впливом Мемопруву; ІІ тип ЕЕГ-реакції

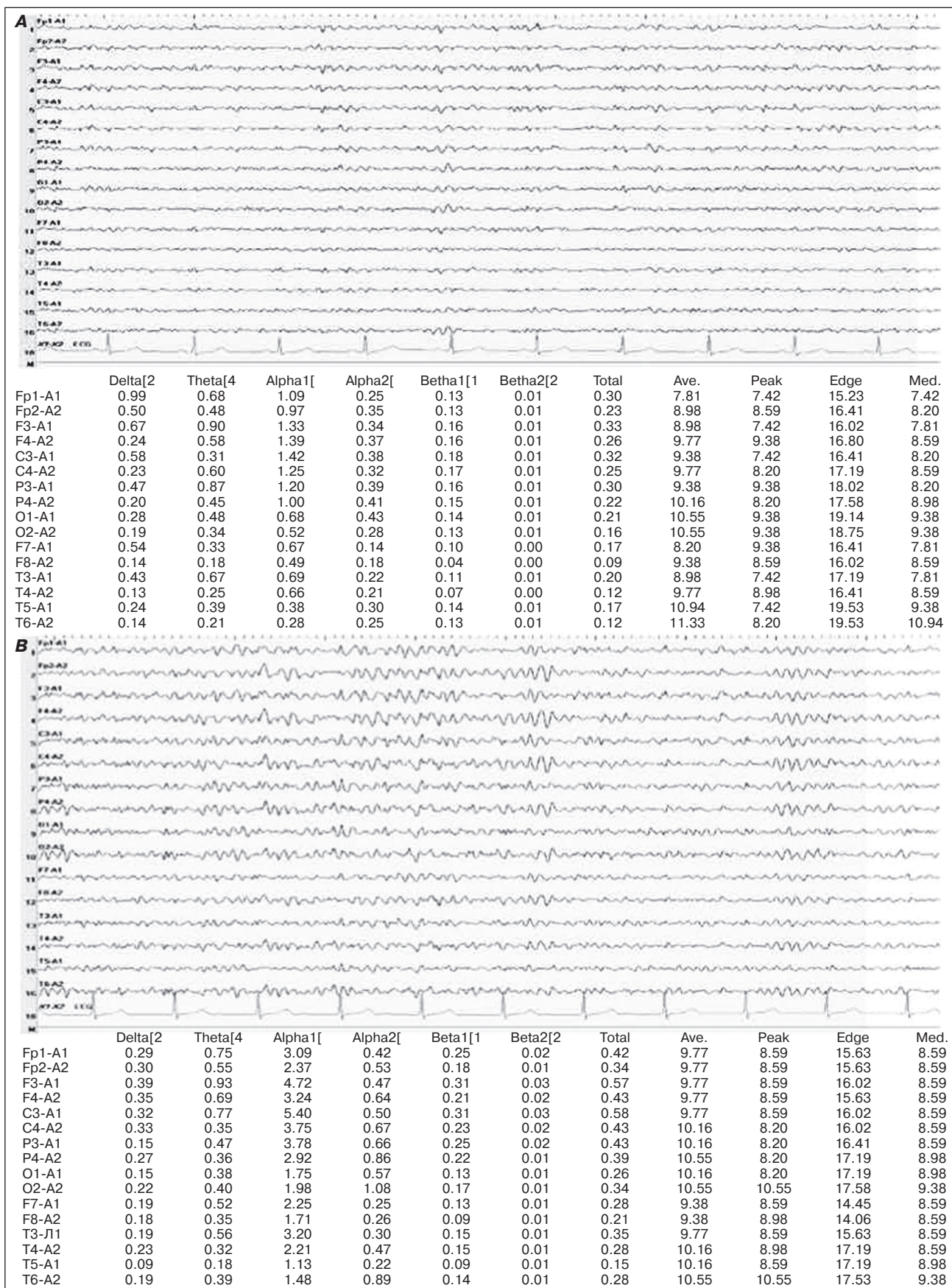


Рисунок 4. Фонова ЕЕГ і частотно-інтегративний аналіз біоелектричної активності головного мозку хворої М.С. (63 роки) до (А) і після (В) прийому Мемопруву

лити, що під впливом Мемопруву не виявлено статистично вірогідних змін структурно-морфологічних характеристик екстракраніальних каротидних судин мозку (КІМ, частота атеросклеротичних бляшок, розміри стенозів).

Таблиця 2. Динаміка швидкісних показників в судинах каротидного і вертебробазиліарного басейнів у пацієнтів літнього віку під впливом курсового прийому (1 міс.) Мемопруву

Судини	До лікування	Після лікування
ВСА: — права — ліва	72,2 ± 2,6 73,5 ± 3,3	79,6 ± 2,1 76,3 ± 2,3
СМА: — права — ліва	100,8 ± 3,2 96,5 ± 2,5	110,0 ± 1,9* 108,0 ± 3,3*
ХА: — права — ліва	50,2 ± 2,7 49,40 ± 1,94	59,20 ± 2,07* 58,3 ± 2,6*
БА	56,1 ± 2,6	64,2 ± 3,4*

Примітка: * — статистично вірогідні відмінності між показниками кровотоку до і після прийому Мемопруву ($p < 0,05$); ВСА — внутрішня сонна артерія; СМА — середня мозкова артерія; ХА — хребетна артерія, БА — базиліарна артерія.

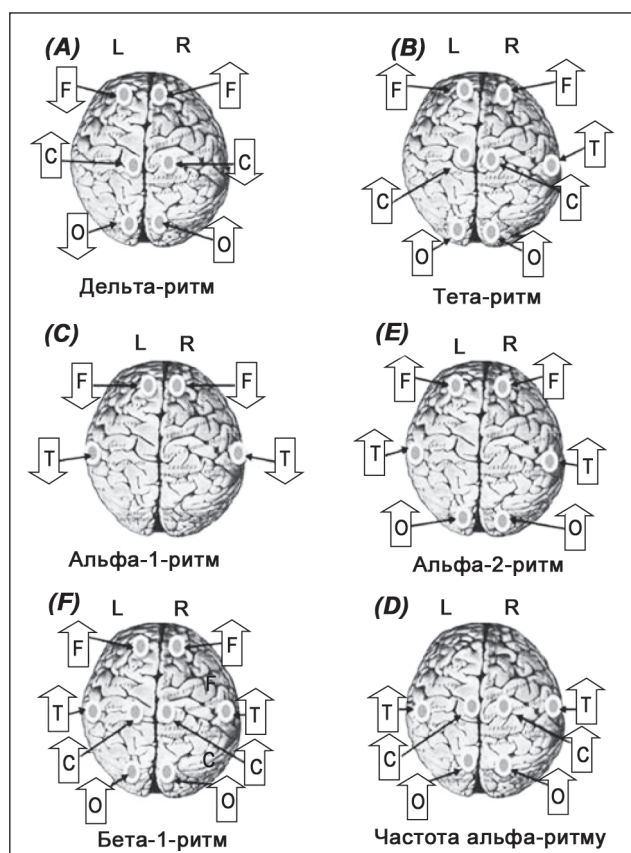


Рисунок 5. Спрямованість змін потужності основних ритмів ЕЕГ (А, В, С, Е, F) і частоти α -ритму (D) у пацієнтів літнього віку під впливом Мемопруву; III тип ЕЕГ-реакції

Під впливом Мемопруву в пацієнтів змінювались швидкісні показники в окремих судинах каротидного і вертебробазиліарного басейнів (табл. 2).

Так, згідно з даними, поданими в табл. 2, Мемопрув збільшує лінійну систолічну швидкість кровотоку (ЛСШК) у 2 внутрішніх сонних артеріях (СМА), у 2 хребетних артеріях і в базиліарній артерії (БА). Отже, ЛСШК збільшується в окремих судинах як каротидного (СМА), так і вертебробазиліарного басейну (БА, ХА). Враховуючи активний вплив Мемопруву на біоелектричну активність мозку на тлі незначних змін швидкісних показників мозкового кровообігу, можна стверджувати, що має місце переважний нейрометаболічний вплив Мемопруву на функціональний стан головного мозку. Проте для об'єктивізації цього положення необхідний детальний аналіз мозкового кровообігу з урахуванням ендотеліальної функції судин і стану периферичного судинного опору.

На сьогодні результати досліджень впливу Мемопруву на функціональний стан головного мозку дають підстави відзначити його комплексний метаболічний і гемодинамічний механізм дії.

Висновки

Завершуючи аналіз впливу курсового (1 міс.) застосування Мемопруву на функціональний стан головного мозку в осіб літнього віку з початковими проявами церебрального атеросклерозу, слід відзначити його позитивну дію на емоційно-мнестичні показники, біоелектричну активність головного мозку й мозковий кровообіг.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Старение мозга / Под общей редакцией академика АН УССР В.В. Фролькиса. Ленинград: Наука, Ленинградское отделение, 1991. 280 с.
2. Aging. Facts and Theories. Editors: L. Robert, T. Fulor. *Interdisciplinary Topics in Gerontology*. 2014. 39. 215.
3. Кузнецов В.В. и соавт. Hemispheric peculiarities of cerebrolysin effects on the brain functional state in patients with atherothrombotic ischemic stroke. *Stroke. Gerontology and Geriatric Research*. 2017. 1(1). 1004-1007.
4. Crook T.H., Ferris S.H., Alvarez X.A., Laredo M., Moessler H. Вплив N-PEP-12 на пам'ять людей літнього віку. *Міжнародна клінічна психофармакологія*. 2005. 20(2).
5. Balea M., Birla C., Costin C. et al. Ефективність препарату N-Per-12 у нейровідновленні після ішемічного інсульту. *Neurological Sciences*. 2018. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04707-9>.
6. Mijajlovic M.D., Pavlovic A., Brainin M., Heiss W.D., Quinn T.J. et al. Post-stroke dementia — a comprehensive review. *BMC Med*. 2017. 15. 11-11. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0779-7>.

Отримано/Received 03. 10.2022

Рецензовано/Revised 14. 10.2022

Прийнято до друку/Accepted 17. 10.2022 ■

S.M. Kuznetsova, V.V. Kuznetsov

State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Kyiv, Ukraine

Neuropeptides (Memoprove) in the system of geriatric pharmacology

Abstract. The article presents our own data on the effect of Memoprove (1 tablet for 30 days) course administration on mnestic processes (short-term, long-term memory), emotional background (level of anxiety), structural characteristics of the reorganization of the bioelectrical activity of the brain, changes in cerebral hemodynamics of 20 elderly researchers (average age — 68.2 ± 3.2 years). There are three variants of the electroencephalographic reaction to Memoprove. For all them, the following is common: an increase in the total power of electrogenesis of the brain (by 15–25 %), an increase in the frequency of the alpha rhythm — the main, basic rhythm of the electroencephalogram. The type of Memoprove influence on the power of slow rhythms (delta, theta) has features

depending on the electroencephalographic variant. In the elderly patients, Memoprove caused an increase in the systolic linear blood flow velocity in the two middle cerebral arteries, vertebral arteries and basilar artery. The results of a comprehensive analysis of Memoprove course administration indicate its positive effect on the functional state of the brain (according to emotional and cognitive indicators, bioelectrical activity of the brain, the state of cerebral hemodynamics) in the elderly people and give grounds for recommending Memoprove use in the system of geriatric pharmacological correction of emotional and mnestic activity.

Keywords: elderly patients; brain; functional state; emotional and cognitive indicators; pharmacological correction; Memoprove

UDC 616.89-008.45/46/47:616.12-008.313.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.6.2022.967>

S.M. Stadnik

Military Medical Clinical Center of the Western Region, Lviv, Ukraine

Effect of pharmacological cardioversion (amiodarone) on the neurological symptoms and cognitive functions of patients with paroxysmal atrial fibrillation

Abstract. Background. The purpose of our work was to evaluate the effect of successful pharmacological cardioversion (amiodarone) on the neurological symptoms and cognitive functions in patients with paroxysmal atrial fibrillation. **Materials and methods.** One hundred and sixteen patients with cognitive disorders on the background of paroxysmal atrial fibrillation were divided into 2 groups depending on the prescribed therapy: group 1 (rhythm control) — 87 people who underwent pharmacological cardioversion with amiodarone to restore sinus rhythm; group 2 (heart rate control) — 29 patients who did not restore sinus rhythm due to contraindications. **Results.** In patients who achieved restoration of sinus rhythm, a more pronounced regression of neurological symptoms was observed compared to those in the rhythm control group. Against the background of restored sinus rhythm, a significant improvement in all cognitive functions was noted: memory, attention, speaking rate, visual spatial and simultaneous gnosis, speech activity, as well as emotional status. An improvement in the parameters of central and cerebral hemodynamics was determined primarily by the actual restoration of rhythm and a decrease in heart rate. Positive clinical dynamics in the process of restoration of sinus rhythm was combined with a statistically significant decrease in proinflammatory cytokines, which indicated a decrease in the activity of immune inflammation. **Conclusions.** Restoration of sinus rhythm improves neurological symptoms, helps reduce the severity of cognitive and affective disorders in patients with paroxysmal atrial fibrillation by reducing hypersympathicotonia, improving systolic and diastolic characteristics of the left ventricle, left ventricular contractility, central hemodynamics, functional state of cerebral blood flow, reducing the activity of immune inflammation.

Keywords: cognitive disorders; atrial fibrillation; pharmacological cardioversion; amiodarone

Introduction

Atrial fibrillation (AF) is currently the most common form of arrhythmias [1] and one of the most common causes of disabling cerebral thromboembolism and readmission to hospital. At the same time, the very specificity of the disease (clinical symptoms, consequences, features of therapy) determines its significant impact on the actual life situation, the patient's emotional state and intellect [2].

AF, in addition to severe cerebral complications such as thromboembolic stroke, promotes hypoperfusion of vital organs due to fluctuations in cardiac output [3], and also combines with significant metabolic, neuroendocrine and other shifts [4]. All of these can also affect cognitive abilities.

The cognitive implications of AF in non-elderly patients may be subtle, but still present some difficulties in everyday life. For example, cognitive impairment reduces adherence to anticoagulant therapy, which, in turn, through a vicious circle mechanism, increases the likelihood of thromboembolic complications and further cognitive decline [5].

Large-scale scientific studies carried out in the last decade indicate that one of the promising directions for the prevention of cognitive disorders can be adequate antiarrhythmic therapy [6]. Of considerable interest is the effect on the cognitive functions of drugs prescribed to correct AF. Currently, for the treatment of cardiac arrhythmias both medical and surgical treatments are used. There are two

main directions in the treatment of patients with AF: rhythm and heart rate control. Restoration of sinus rhythm allows not only to reduce cardiac symptoms and improve quality of life of a patient, but also to restore the myocardial contractility, to prevent severe complications.

In the scientific literature, there are almost no works that study the dynamics of cognitive disorders in patients with AF as a result of successful pharmacological cardioversion.

Choosing the right treatment strategy for arrhythmias can slow the progression of cognitive deficits, which will improve not only the clinical status of patients, but also their prognosis. The above positions determined the relevance of the chosen direction of research and its purpose.

The purpose of our work was to evaluate the effect of successful pharmacological cardioversion (amiodarone) on the neurological symptoms and cognitive functions in patients with paroxysmal AF.

Materials and methods

One hundred and sixteen patients aged 30 to 75 years (mean of 62.2 ± 4.2 years) with cognitive disorders on the background of paroxysmal AF were examined. Tachysystolic form of AF at the time of hospitalization was detected in 82.7 % of cases. Short paroxysms (3–4 complexes) were recorded in 21 (18.1 %) people. In 38 (32.7 %) patients, paroxysmal AF was diagnosed for the first time, in 72 (62.1 %) cases, it was difficult to determine the age of arrhythmia detection. Mild cognitive disorders were diagnosed in 50 (52 %) cases, moderate — in 61 (38.1 %), and severe cognitive disorders — in 28 (9.9 %) patients.

Inclusion criteria without research assistance:

1. Age up to 75 years;
2. The patient's ability to make productive contact with the doctor to assess the cognitive status;
3. Voluntary informed consent of the patient or, if necessary, the consent of the person caring for the patient;
4. Lack of regular antihypertensive and antiarrhythmic drug therapy for at least 12 weeks before inclusion in the study.

Criteria for excluding patients from the study:

1. Lack of voluntary informed consent of the patient;
2. Vascular dementia (Mini-Mental State Examination (MMSE) < 24, Frontal Assessment Battery (FAB) < 11, Mattis Dementia Rating Scale (DRS) < 115 points);
3. Other possible causes of CD, in addition to cerebrovascular disease: Parkinson's disease and parkinsonism syndrome, Huntington's disease, Wilson-Konovalov disease, normal pressure hydrocephalus, brain tumors (primary and metastatic), neuroinfections, epilepsy, demyelinating diseases, Alzheimer's disease, frontotemporal degeneration, dementia with Lewy bodies;
4. Brain injuries and their consequences, which are the only cause of cognitive deficit;
5. Acute disorders of cerebral blood circulation;
6. Unstable angina, myocardial infarction during the last 3 months;
7. Diseases (infectious, dermatological) accompanied by a pronounced chronic inflammation and purulent-septic complications;

8. Any somatic diseases in the stage of decompensation, mental disorder or alcoholism (daily consumption of more than 30 ml of alcohol during the last 3 months), drug addiction;

9. Significant emotional and behavioral disorders: severe depression (total score on the Beck Depression Inventory > 20 points), high anxiety (total score on the Spielberger-Hanin scale > 45 points);

10. The use of drugs that have a potentially negative effect on intellectual and cognitive functions (neuroleptics, tricyclic antidepressants, benzodiazepines, central cholinolytics, barbiturates, antiepileptic drugs);

11. Presence of contraindications to the administration of antiarrhythmic drugs and their components; any other condition that required therapy that, as indicated in the instructions for the drugs, could pose a risk to a patient or conflict with the purpose of the study.

All participants were divided into 2 groups depending on the prescribed therapy: group 1 (rhythm control) — 87 people who underwent pharmacological cardioversion with amiodarone to restore sinus rhythm; group 2 (heart rate control) — 29 patients who did not restore sinus rhythm due to contraindications (resistant AF, duration of AF more than 1 year, left atrial enlargement more than 50 mm, inability to maintain sinus rhythm despite cardioversion and adequate antiarrhythmic therapy, thyroid pathology with impaired function of the gland).

Pharmacological cardioversion with amiodarone: intravenous bolus 5 mg/kg body weight for 10–15 minutes in 5% glucose solution or intravenously for 30–60 minutes per 200 ml of polarizing mixture. If the paroxysmal AF was not controlled, amiodarone was prescribed in a tablet form: 1.2 g per day in 3 doses up to a total dose of 10 g, followed by a maintenance dose. The QT interval was observed on the electrocardiogram. When the interval was prolonged by 10–15 %, the maintenance dose was changed.

Patients of group 2 received drug therapy aimed at achieving normosystole. Therapy with metoprolol at a daily dose of 50–200 mg, then at a maintenance dose of 25–100 mg was received by 20 patients. Amiodarone according to the scheme 800 mg/day for 1 week orally, 600 mg/day for 1 week, 400 mg/day for 4 weeks, then at a maintenance dose of 200 mg/day orally was administered to 6 people. Therapy with digoxin 0.5 mg orally, then at a maintenance dose of 0.125–0.375 mg/day orally was received by 3 patients. Heart rate was considered controlled if it was 60–80 per minute at rest and 90–115 per minute during moderate-intensity physical activity.

The research protocol included a washout period — nootropic, vascular drugs were discontinued 14 days before inclusion in the study. At the time of the study, patients were receiving therapy that included, as indicated, antihypertensive, antithrombotic and hypolipidemic drugs.

AF before admission to the hospital was detected in 89 (76.7 %) patients and its duration ranged from 1 hour to 14 days. Sinus rhythm was restored in 73 (83.9 %) cases. Among patients with an arrhythmia lasting less than 48 hours, sinus rhythm was restored in 55 (84.6 %) individuals. After restoration of sinus rhythm on the background of a maintenance

dose of amiodarone, 5 patients had relapses of AF, which were controlled by additional administration of amiodarone. Prophylactically amiodarone was prescribed in 100 % of cases.

Among 14 patients in whom sinus rhythm was not restored with amiodarone, 11 had severe coronary heart disease (angina pectoris III–IV functional class, postinfarction cardiosclerosis), 7 — mitral stenosis, 5 — thyroid pathology. Subsequently, in 4 patients the sinus rhythm was restored by electrical cardioversion; in 1 person after another recurrence of AF, it was decided not to restore the rhythm. No adverse reactions to amiodarone were noted.

Evaluation of the effectiveness of pharmacological cardioversion was based on the dynamics of neurological symptoms and cognitive functions, indicators of central and cerebral hemodynamics, markers of systemic inflammation and was performed 10 days after the restoration of sinus rhythm.

Clinical and neurological examination included clarification of complaints with an emphasis on impaired memory, attention, speech and other cognitive functions, emotional instability. Objective neurological examination was performed according to the generally accepted method. A formalized score was used to assess the severity of symptoms. The absence of a symptom was given 0 points, a mild symptom — 1, a moderate symptom — 2, and a severe symptom — 3 points. After treatment, the patient assessed the severity of the corresponding complaints according to the following scheme: 3 points — a symptom remained at the previous level, 2 points — the severity of a symptom decreased, 1 point — a symptom decreased significantly and 0 points — a symptom regressed. If a symptom worsened during therapy, 4 points were given.

Neuropsychological examination included the following tests: MMSE (Folstein M. et al., 1975), FAB (Dubois B. et al., 2000), DRS (Mattis S., 1976), 10 words (Luria A.R., 1969), 5 words (Grober E. et al., 1988), verbal association (Kazdin A., 1982), Judgment of Line Orientation (Benton A., 1975), unpainted objects (Luria A.R., 1969), clock drawing (Sunderland T. et al., 1989), test of connection of numbers and letters (Trail Making Test) (Reitan R.M., 1958), Boston Naming Test (Kaplan J. et al., 1978), Spielberger–Hanin anxiety self-assessment scale (Spielberger C.D. et al., 1976), Beck Depression Inventory (Beck A.T. et al., 1975) [7].

The study of central hemodynamics consisted of two-dimensional transthoracic echocardiography in the pulsed wave tissue Doppler mode using an ultrasound scanner Logiq 500 MD (Japan) according to standard methods. Cerebral hemodynamics, ultrasound dopplerography were evaluated on MyLab 25 device (Esaote S.p.A., Italy) according to standard methods. The blood flow velocities (peak systolic (Vps), end-diastolic (Ved), mean (Vm)) and indices of vascular resistance (pulsatility index (PI) and resistive index (RI)) in the middle cerebral artery were studied.

To assess the inflammatory profile, the blood levels of cytokines (tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6)) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay on a biochemical analyzer Immulite 1000 (Siemens AG, Germany). The level of C-reactive protein

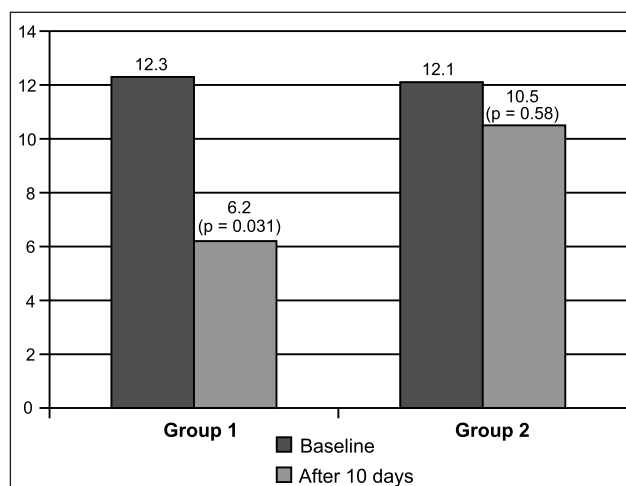


Figure 1. Dynamics of total score (points) of neurological symptoms on the background of antiarrhythmic therapy

(CRP) was evaluated by immunoturbidimetric method on the biochemical analyzer Cobas Integra 400 plus (Roche, Switzerland).

The results of statistical processing of quantitative variables are represented by the means and standard deviations ($M \pm SD$). The study used application packages Statistica for Windows v.8.0 (StatSoft Inc., USA, 2012) in accordance with the recommendations for processing the results of biomedical research.

Results and discussion

Patients in both groups had an average of 4–5 complaints on the background of paroxysmal AF. In group 1, the overall score of complaints was 12.3 ± 2.3 points, in group 2 — 12.1 ± 2.2 points ($p = 0.95$). Patients of group 1 after successful pharmacological cardioversion and people of group 2 after achieving normosystole reported an improvement in well-being: a decrease in headache, vertigo, noise in the head, irritability, general weakness, improved ability to concentrate, sleep. However, group 1 patients noted a decrease in the intensity of most complaints by 49.6 % ($p = 0.031$), in group 2 — by 13.2 % compared to baseline ($p = 0.58$). Thus, following therapy, representatives of group 1 assessed their condition more favorably than patients of group 2 (Fig. 1).

Group 1 had a regression of the following syndromes: cephalgic — from 2.1 ± 0.6 to 0.6 ± 0.2 points ($p = 0.019$), vestibulo-atactic — from 2.4 ± 0.6 to 0.8 ± 0.2 ($p = 0.012$), cochleovestibular — from 2.0 ± 0.5 to 0.6 ± 0.2 ($p = 0.01$), dissomnic — from 2.3 ± 0.6 to 0.8 ± 0.2 ($p = 0.019$), paroxysmal — from 2.0 ± 0.5 to 0 points ($p < 0.001$). The analysis of indicators of group 2 also revealed a regression of neurological symptoms, but it was unreliable. Thus, the cephalgic syndrome decreased from 2.0 ± 0.5 to 1.5 ± 0.4 points ($p = 0.44$), vestibulo-atactic — from 2.3 ± 0.6 to 1.8 ± 0.5 ($p = 0.52$), cochleovestibular — from 1.8 ± 0.5 to 1.5 ± 0.4 ($p = 0.64$), dissomnic — from 2.1 ± 0.5 to 1.6 ± 0.4 ($p = 0.44$), paroxysmal — from 1.8 ± 0.5 to 1.3 ± 0.3 points ($p = 0.39$). The dynamics of other syndromes was absent (Fig. 2).

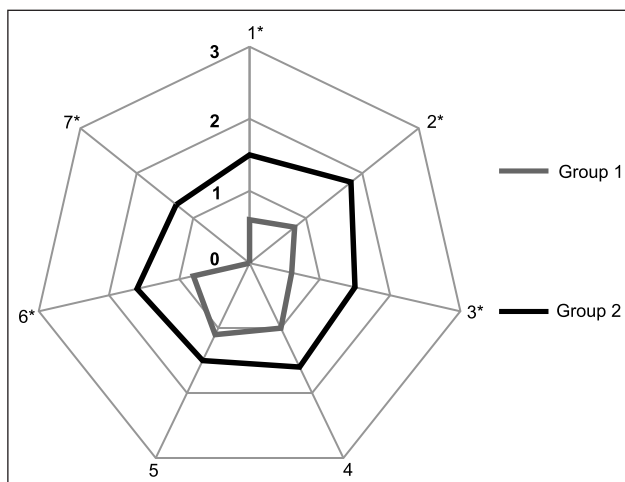


Figure 2. Dynamics of neurological symptoms on the background of antiarrhythmic therapy: 1 – cephalgic; 2 – vestibulo-atactic; 3 – cochleovestibular; 4 – pyramidal; 5 – extrapyramidal; 6 – dissomnic; 7 – paroxysmal

Note: * – differences are significant when comparing the indicators of group 1 and 2 ($p < 0.05$).

The most noticeable effect of antiarrhythmic therapy in relation to neurological symptoms was observed for such manifestations of cerebrovascular insufficiency as cephalgia, vertigo, instability, fainting, reduced efficiency. Patients of group 1 observed a more pronounced regression of neurological and cardiac symptoms compared with group 2.

The subjective clinical effect of therapy on neurological complaints in most patients was manifested on days 3–4 of treatment. In group 1 after 10 days, a significant improvement was observed in 27.6 % of cases, moderate – in 33.3 %, insignificant – in 20.7 %, and 18.4 % of patients had no changes. The following results were obtained in group 2: a moderate improvement – 24.1 % of cases, insignificant – 31.0 %, no changes – 34.6 %, deterioration – 10.3 % (Fig. 3).

Thus, the analysis of treatment effectiveness showed that in group 1, positive results were obtained for 81.9 % of people, in group 2 – for 55.1 %.

In patients of group 1, the MMSE score increased by 4.5 % ($p = 0.041$), FAB – by 7.7 % ($p = 0.041$), in group 2 – by 1.5 % ($p = 0.61$) and 1.4 % ($p = 0.64$), respectively. The positive dynamics of most subtests in group 1 was significant compared to group 2 (Table 1).

In patients of group 1, the result for DRS increased by 5.9 % ($p = 0.049$), in group 2 – by 1.3 % ($p = 0.64$). Positive dynamics ($p = 0.43$) in group 1 was considered unreliable only for the subtest “constructive praxis”, on other subtests, the differences from the baseline indicators were significant ($p < 0.05$). In patients of group 2, for all DRS subtests an improvement was insignificant ($p = 0.62$) (Table 1).

Auditory-speech and visual memory improved in both groups, but in group 1, direct and delayed reproductions on retesting were significantly higher than in group 2 ($p < 0.05$) (Table 1).

The results of tests to assess the speaking rate in patients of group 1 were significantly better than in group 2: the indicator of the test “literal associations” in group 1 increased by 34.3 % ($p = 0.049$); “categorical associations” – by 27.6 % ($p = 0.042$). In group 2, the positive dynamics of these indicators was unreliable (Table 1).

Performance of Judgment of Line Orientation and recognition of unpainted objects improved in both groups compared to the baseline, but in group 1, the results of both tests were significantly better ($p < 0.05$). The result of Judgment of Line Orientation in group 1 after 10 days of treatment increased by 10.9 % ($p = 0.049$), in group 2 – by 3.5 % ($p = 0.51$). Thus, in group 1, patients noted a significant improvement in visual-spatial gnosis. A similar trend was found when studying simultaneous gnosis: in group 1, it increased by 11 % ($p = 0.047$), in group 2 – by 4.6 % ($p = 0.89$).

Patients of group 1 performed the clock drawing test significantly better compared to the baseline – by 8.8 % ($p = 0.028$). In group 2, an improvement was insignificant – 3.4 % ($p = 0.29$).

The focus scores on the Trail Making Test in group 2 improved significantly less than in group 1. Performance on block A in patients of group 1 in the dynamics decreased by 20.3 % ($p = 0.018$), in group 2 – by 4.9 % ($p = 0.57$); on block B – by 23.1 % ($p = 0.021$) and 8.8 % ($p = 0.39$), respectively.

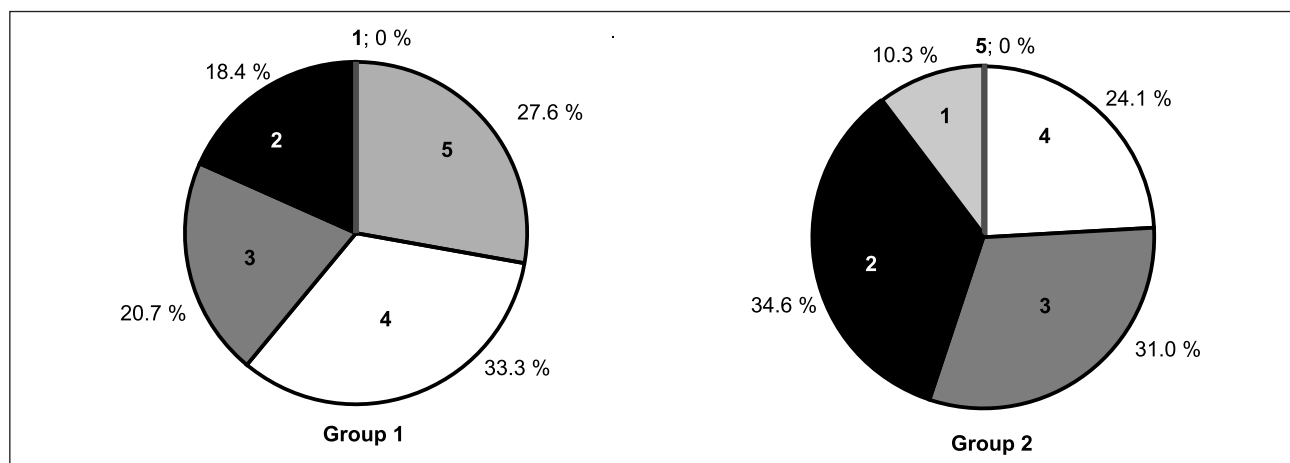


Figure 3. Distribution of patients by treatment efficiency: 1 – deterioration, 2 – no changes, 3 – insignificant improvement, 4 – moderate improvement, 5 – significant improvement

Nominative speech function in patients of group 1 restored significantly better: the frequency of literal clues when performing the Boston Naming Test in group 1 decreased by 36.4 % ($p = 0.049$), in group 2 — by 14.3 % ($p = 0.44$); the frequency of categorical clues in group 1 decreased by 53.3 % ($p = 0.028$), in group 2 — by 14.3 % ($p = 0.61$).

We found an improvement of the emotional background: in patients of group 1, reactive anxiety decreased significantly — by 21.6 % ($p = 0.048$), depression — by 15.1 % ($p = 0.043$). Depressive symptoms regressed in 22 (25.3 %) patients. In group 2, the dynamics of affective disorders was insignificant: reactive anxiety decreased by 5.4 % ($p = 0.60$), depression — by 2.8 % ($p = 0.71$) (Table 2).

Thus, against the background of the restoration of sinus rhythm, a significant improvement in memory, attention, speaking rate, visual-spatial and simultaneous gnosis, speech activity, as well as emotional status was noted. Following the-

rapy aimed at controlling heart rate, there was also a positive trend, but the differences from baseline were insignificant.

In both groups, there was a decrease in end-diastolic, end-systolic volume and an increase in left ventricular ejection fraction, but in group 1, normalization of these indicators was significant, and the left atrial size on the background of sinus rhythm restoration decreased to the level that did not exceed the norm. In patients of group 1 on the background of treatment, there was a significant increase in the left ventricular ejection fraction by 10.7 % ($p = 0.033$), in group 2 — by 1.2 % ($p = 0.81$). In both groups, there was a decrease in mean values of minute volume and an increase in total peripheral vascular resistance: in group 1 — by 38 % ($p = 0.032$) and 32.7 % ($p = 0.042$), in group 2 — by 25.3 % ($p = 0.20$) and 24.3 % ($p = 0.14$), respectively (Table 3).

Thus, the changes in the parameters of echocardiography were determined primarily by the actual restoration of

Table 1. Dynamics of cognitive functions

Neuropsychological test	Group 1 (n = 87)		Group 2 (n = 29)	
	Baseline	10 days	Baseline	10 days
MMSE	25.2 ± 0.5	26.4 ± 0.3*	25.4 ± 0.6	25.8 ± 0.5
FAB	14.4 ± 0.3	15.6 ± 0.5*	14.5 ± 0.3	14.7 ± 0.3
DRS	125.8 ± 2.5	133.7 ± 3.1*	126.4 ± 2.4	128.1 ± 2.7
10 words test Direct reproduction: — first; — second; — third. Delayed reproduction	4.0 ± 0.2 4.7 ± 0.2 5.5 ± 0.3 6.1 ± 0.3	4.8 ± 0.3* 5.5 ± 0.3* 6.5 ± 0.4* 7.1 ± 0.4*	4.1 ± 0.2 4.9 ± 0.3 5.6 ± 0.3 6.2 ± 0.3	4.3 ± 0.2 5.0 ± 0.3 5.7 ± 0.4 6.2 ± 0.4
5 words test Direct reproduction: — first; — second. Delayed reproduction	2.6 ± 0.2 3.0 ± 0.2 3.8 ± 0.2	3.2 ± 0.2* 3.7 ± 0.2* 4.4 ± 0.2*	2.6 ± 0.2 3.1 ± 0.3 3.8 ± 0.2	2.8 ± 0.2 3.2 ± 0.3 3.9 ± 0.2
Literal associations	9.4 ± 1.3	14.3 ± 2.1*	9.6 ± 1.4	10.4 ± 1.5
Categorical associations	11.8 ± 1.1	16.3 ± 1.9*	11.9 ± 1.0	12.9 ± 1.2
Judgment of Line Orientation	22.0 ± 0.8	24.7 ± 1.1*	22.2 ± 0.8	23.0 ± 0.9
Unpainted objects	8.1 ± 0.3	9.1 ± 0.4*	8.2 ± 0.3	8.6 ± 0.3
Clock drawing test	8.3 ± 0.2	9.1 ± 0.3*	8.4 ± 0.2	8.7 ± 0.2
Trail Making Test, block A	63.4 ± 4.2	50.5 ± 3.4*	62.8 ± 3.9	59.7 ± 3.7
Trail Making Test, block B	124.3 ± 9.6	95.6 ± 7.8*	123.2 ± 9.5	112.4 ± 8.1
Boston Naming Test, literal clues	4.4 ± 0.7	2.8 ± 0.4*	4.2 ± 0.6	3.6 ± 0.5
Boston Naming Test, categorical clues	3.0 ± 0.6	1.4 ± 0.4*	2.8 ± 0.6	2.4 ± 0.5

Note: here and in Tables 2–5: * — statistically significant differences in comparison with the baseline indicators ($p < 0.05$).

rhythm and a decrease in heart rate. At the same time, there was a clear positive dynamics of most indicators of central hemodynamics and myocardial contractility. Changes in rhythm recovery were more pronounced compared with the strategy of controlling heart rate.

In patients of group 1, a significant increase in hemodynamic indicators of the middle cerebral artery was registered: Vps — by 8.3 % ($p = 0.049$), Ved — by 20.6 % ($p = 0.002$),

Vm — by 14 % ($p = 0.048$), as well as a decrease in vascular resistance: RI — by 9.7 % ($p = 0.035$), PI — by 15.1 % ($p = 0.042$). In group 2, there were insignificant changes of all velocity characteristics of the middle cerebral artery ($p > 0.05$) (Table 4).

Thus, successful pharmacological cardioversion led to improved cerebral hemodynamics in the middle cerebral artery, which slowed the progression of cognitive disorders.

Table 2. Dynamics of affective disorders

Signs	Group 1 (n = 87)		Group 2 (n = 29)	
	Baseline	10 days	Baseline	10 days
Reactive anxiety	41.2 ± 2.9	32.3 ± 3.4*	40.7 ± 2.8	38.5 ± 3.1
Personal anxiety	36.3 ± 1.7	36.0 ± 1.5	35.9 ± 1.6	35.8 ± 1.6
Depression	14.6 ± 0.6	12.4 ± 0.9*	14.2 ± 0.7	13.8 ± 0.8

Table 3. Dynamics of central hemodynamic parameters

Signs	Group 1 (n = 87)		Group 2 (n = 29)	
	Baseline	10 days	Baseline	10 days
Left atrium, mm	42.0 ± 0.9	40.6 ± 0.7	41.8 ± 0.9	41.5 ± 0.8
End-systolic left ventricular size, mm	37.8 ± 1.2	34.0 ± 0.9*	37.7 ± 1.2	37.1 ± 1.0
End-diastolic left ventricular size, mm	52.8 ± 1.1	50.1 ± 0.7*	52.6 ± 1.0	51.9 ± 0.9
End-systolic left ventricular volume, ml	66.4 ± 5.8	50.3 ± 4.9*	66.1 ± 5.6	63.8 ± 5.3
End-diastolic left ventricular volume, ml	133.3 ± 8.1	114.8 ± 4.7*	133.5 ± 8.3	130.5 ± 7.7
Left ventricular ejection fraction, %	50.2 ± 1.6	56.2 ± 2.3*	50.5 ± 1.6	51.1 ± 1.9
Shock volume, ml	66.9 ± 2.1	64.5 ± 1.8	674.0 ± 2.3	66.7 ± 2.1
Minute volume, l/min	7.9 ± 1.2	4.9 ± 0.7*	7.9 ± 1.2	5.9 ± 1.0
Total peripheral vascular resistance, $\text{din} \cdot \text{cm} / \text{s}^{-5}$	1159 ± 161	1721 ± 223*	1154 ± 152	1525 ± 197

Table 4. Dynamics of cerebral hemodynamic parameters in the middle cerebral artery

Parameter	Group 1 (n = 87)		Group 2 (n = 29)	
	Baseline	10 days	Baseline	10 days
Vps, cm/s	82.64 ± 2.23	90.12 ± 3.06*	83.15 ± 2.77	82.72 ± 2.29
Ved, cm/s	31.26 ± 1.27	39.35 ± 2.24*	31.73 ± 1.41	32.14 ± 1.52
Vm, cm/s	48.39 ± 2.28	56.27 ± 3.23*	48.87 ± 2.50	49.0 ± 2.75
RI	0.62 ± 0.02	0.56 ± 0.02*	0.62 ± 0.03	0.61 ± 0.03
PI	1.06 ± 0.06	0.90 ± 0.05*	1.05 ± 0.06	1.03 ± 0.06

Note: * — statistically significant differences in comparison with the baseline indicators ($p < 0.01$).

Table 5. Dynamics of systemic inflammation indicators

Indicator	Group 1 (n = 87)		Group 2 (n = 29)	
	Baseline	10 days	Baseline	10 days
CRP, mg/l	3.06 ± 0.54	2.12 ± 0.31	3.02 ± 0.52	2.88 ± 0.44
TNF- α , pg/ml	15.23 ± 1.83	10.71 ± 1.35*	15.18 ± 2.19	14.79 ± 1.95
IL-6, pg/ml	17.08 ± 1.95	12.23 ± 1.47*	16.84 ± 2.38	16.34 ± 2.05

Cytokine levels decreased statistically significantly in patients of group 1: TNF- α — by 29.7 % ($p = 0.048$), IL-6 — by 28.1 % ($p = 0.049$), but the positive dynamics of CRP was insignificant ($p = 0.13$). In group 2, all indicators had only a tendency to decrease ($p > 0.05$) (Table 5).

Thus, the positive clinical dynamics in the process of sinus rhythm restoration was associated with a statistically significant decrease in the content of proinflammatory cytokines, which indicated a decrease in the activity of immune inflammation.

Restoration of sinus rhythm improves neurological symptoms, helps reduce the severity of cognitive and affective disorders in patients with paroxysmal AF by reducing hypersympathictonia, improving systolic and diastolic characteristics of the left ventricle, left ventricular contractility, central hemodynamics, functional state of cerebral blood flow, reducing the activity of immune inflammation.

Our data suggest that the restoration of sinus rhythm has a number of significant advantages over the strategy of heart rate control, as it leads to a significant improvement in cognitive functions. These data are inconsistent with the results of meta-analyses, which do not show the advantages of sinus rhythm maintenance tactics over heart rate control in patients with paroxysmal AF. Our study proved the added benefit of successful pharmacological cardioversion, which is of great practical importance.

Conclusions

1. In patients who achieved restoration of sinus rhythm, a more pronounced regression of neurological symptoms was observed compared to the rhythm control group. The most noticeable effect of antiarrhythmic therapy in relation to neurological symptoms was observed for such manifestations of cerebrovascular insufficiency as cephalgia, vertigo, instability, fainting, reduce efficiency.

2. Against the background of sinus rhythm restoration, a significant improvement in all cognitive functions was noted: memory, attention, speaking rate, visual-spatial and simultaneous gnosis, speech activity, as well as emotional status.

3. The improvements in the parameters of central and cerebral hemodynamics were determined primarily by the actual restoration of rhythm and a decrease in heart rate.

Changes in rhythm recovery were more pronounced compared to the strategy of heart rate control.

4. Positive clinical dynamics in the process of sinus rhythm restoration was associated with a statistically significant decrease in the content of proinflammatory cytokines, which indicated a decrease in the activity of immune inflammation.

5. Successful pharmacological cardioversion with amiodarone has an optimizing effect on the neurological and cognitive functions of patients with paroxysmal atrial fibrillation due to improved left ventricular contractility, functional state of cerebral blood flow and reduced immune inflammation activity.

References

1. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients with Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline). A Report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011. 123. 104–123. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181fa3cf4.
2. Sabatini T., Frisoni G.B., Barbisoni P. et al. Atrial fibrillation and cognitive disorders in older people. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2000. 48(4). 387–390. doi: 10.1111/j.1532-5415.2000.tb04695.x.
3. Деревнина Е.С., Акимова Н.С., Мартынович Т.В. Когнитивные нарушения при фибрилляции предсердий на фоне сердечно-сосудистых заболеваний. *Анналы аритмологии*. 2013. 10. 87–94. doi: 10.15829/1728-8800-2013-2-58-62.
4. Kilander L., Andrén B., Nyman H. et al. Atrial Fibrillation is an Independent Determinant of Low Cognitive Function: a Cross-Sectional Study in Elderly Men. *Stroke*. 1998. 29. 1816–1820. doi: 10.1161/01.STR.29.9.1816.
5. Kneeland P.P., Fang M. Statins and cognitive decline in older adults with normal cognition or mild cognitive impairment. *Patient Preference and Adherence*. 2010. 4. 51–60. doi: 10.2147/ppa.s6101.
6. Fogari R., Zoppi A. Antihypertensive drugs and fibrinolytic function. *Am. J. Hypertens.* 2006. 19(12). 1293–1299. doi: 10.1016/j.amjhyper.2006.04.013.
7. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии: Руководство для врачей и научных работников. Москва, 2004. 432 с.

Received 01.10.2022

Revised 12.10.2022

Accepted 24.10.2022 ■

Information about the author

Serhii Stadnik, MD, PhD, Head of the Cardiology Clinic of the Military Medical Clinical Center of the Western Region of Ukraine, Lviv, Ukraine; e-mail: deporss76@gmail.com; http://orcid.org/0000-0002-9987-7069.

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Стадник С.М.

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів, Україна

Вплив фармакологічної кардіоверсії аміодароном на неврологічні симптоми та когнітивні функції пацієнтів із пароксизмом фібриляції передсердь

Резюме. Метою нашої роботи було оцінити вплив успішної фармакологічної кардіоверсії аміодароном на неврологічну симптоматику та когнітивні функції в пацієнтів із пароксизмом фібриляції передсердь. **Матеріали та методи.** Сто

шістнадцять хворих із когнітивними розладами на фоні пароксизму фібриляції передсердь були розподілені на 2 групи залежно від призначеної терапії: група 1 (контроль ритму) — 87 осіб, яким для відновлення синусового ритму проводили

фармакологічну кардіоверсію аміодароном; група 2 (контроль частоти серцевих скорочень) — 29 пацієнтів, яким відновлення синусового ритму не виконували через наявність протипоказань. **Результати.** У хворих із відновленим синусовим ритмом спостерігалось більш виражене регресування неврологічної симптоматики порівняно з групою контролю ритму. На фоні відновлення синусового ритму відзначено значне покращення всіх когнітивних функцій: пам'яті, уваги, швидкості мовлення, зорово-просторового та симультаного гнозису, мовленнєвої активності, а також емоційного статусу. Поліпшення показників центральної та церебральної гемодинаміки визначалося насамперед за відновленням ритму та зниженням частоти серцевих скорочень. Позитивна клінічна динаміка в

процесі відновлення синусового ритму поєднувалася зі статистично достовірним зниженням умісту прозапальних цитокінів, що свідчило про зменшення активності імунного запалення. **Висновки.** Відновлення синусового ритму покращує неврологічну симптоматику, сприяє зниженню вираженості когнітивних та афективних розладів у хворих із пароксизмом фібриляції передсердь за рахунок зменшення гіперсимпатикотонії, покращення систоло-діастолічних характеристик лівого шлуночка, скоротливої функції міокарда лівого шлуночка, центральної гемодинаміки, функціонального стану мозкового кровотоку, зниження активності імунного запалення.

Ключові слова: когнітивні розлади; фібриляція передсердь; фармакологічна кардіоверсія; аміодарон

УДК 616.12.-008.313.1.1-06

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.6.2022.968>Зозуля І.С.¹, Волосовець А.О.¹, Безсмертна Г.В.²¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²НДІ реабілітації осіб з інвалідністю Вінницького НМУ ім. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Щодо значення гіпергомоцистемії в розвитку цереброваскулярної і кардіоваскулярної патології

Резюме. У роботі подані результати вивчення частоти гіпергомоцистемії в здорових людей і хворих з ішемічним інсультом і транзиторними ішемічними атаками, висвітлено взаємодію гіпергомоцистемії з іншими факторами ризику. Визначено їх роль у прогресуванні цереброваскулярних захворювань і вплив на їх тяжкість. З'ясовано вплив вікових і статевих чинників на поширеність метаболічних факторів, зокрема гіпергомоцистемії.

Ключові слова: гіпергомоцистемія; цереброваскулярні захворювання; кардіоваскулярна патологія

Вступ

Цереброваскулярна патологія, зокрема ішемічний інсульт, є однією з основних причин інвалідизації і смерті населення в більшості країн світу, включно з Україною. Ураження судин мозку, серця та інших органів здебільшого мають мультифакторну природу, і їх виникнення пов'язане з одночасною дією численних факторів ризику [6, 8].

До великої групи факторів ризику належать порушення метаболізму, серед яких найчастіше обговорюються дисліпідемія, гомоцистемія, запальний і антифосфоліпідний синдроми [4]. Останніми роками значна увага приділяється гіпергомоцистемії (ГГЦ) як незалежному фактору атеросклеротичних змін у судинах. Вираженість ГГЦ прямо корелює з тяжкістю перебігу артеріальної гіпертензії і зростанням частоти ішемічного інсульту. Знайдено чіткі кореляції між вираженістю атеросклеротичних змін у каротидних артеріях і величиною ГГЦ [20]. Збільшення рівня гомоцистеїну (ГЦ) є наслідком порушення рівноваги між його утворенням та елімінацією. Стимулювати накопичення ГЦ можуть генетичні фактори, порушення харчування й ниркова недостатність [9]. Існують суттєві географічні, расові й етнічні відмінності

в поширеності судинних факторів ризику. Значення мають і біологічні фактори. Важливим є питання комбінування факторів ризику. Комбінація артеріальної гіпертензії з гіперхолестеринемією посилює ризик васкулярних захворювань [3, 23, 24].

Мета дослідження: визначення частоти гіпергомоцистемії в здорових осіб і пацієнтів з ішемічним інсультом, з'ясування взаємодії ГГЦ з іншими факторами ризику цереброваскулярних захворювань.

Матеріали та методи

Обстежено 120 пацієнтів з ішемічним інсультом у гострий і відновний період віком 45–70 років. Контрольну групу становили здорові особи (30 осіб) такого ж віку. Ми використовували анамnestичні, клінічні, спадкові, лабораторні, біохімічні, нейровізуалізаційні методи. Проведена статистична обробка даних.

Результати та обговорення

Синдром гомоцистемії був описаний в XX ст. у пацієнтів з дефіцитом основного ферменту метаболізму гомоцистеїну — цистатіонін-β-синтази.

Загальний рівень гомоцистеїну і його похідних, у тому числі продуктів його спонтанного окиснення

в гомоцистеїнову кислоту і комплекс гомоцистеїну з цистеїном і білками, сягає 70 % від загальної кількості в плазмі крові здорових людей (5–12 ммоль/л) і збільшується до старості [12]. У пубертатному періоді його концентрація дорівнює близько 5 ммоль/л, при тому відзначають більшу концентрацію в хлопчиків. У дорослих осіб у крові рівень гомоцистеїну становить 10–12 ммоль/л, з деяким переважанням у чоловіків. Збільшення ГЦ у крові розглядають як фактор ризику розвитку низки патологій. Під терміном «гіпергомоцистеїнемія» розуміють явище, коли кількість ГЦ у крові перевищує 15 ммоль/л. Рівень 15–30 ммоль/л відповідає помірному збільшенню, а 30–100 ммоль/л — вираженому збільшенню ГЦ.

Причинами ГЦ можуть бути: ниркова недостатність, недостатність вітамінів, дієта зі збільшеною кількістю метіоніну або надмірна продукція тканинами активних форм кисню. Значно підвищений ГЦ у курців і при зловживанні кавою. Помірне вживання алкоголю знижує рівень ГЦ у крові, а високі дози алкоголю спричиняють його підвищення [15, 17, 21].

Збільшення концентрації ГЦ у плазмі крові є наслідком порушення рівноваги між його утворенням та елімінацією. Стимулювати накопичення ГЦ можуть деякі спадкові фактори. Спадкові фактори ГЦ пов'язані з дефектами генів ферментів обміну ГЦ — метіонінсинтети, метатилен-тетрагідрофолат-редуктази (МТГФР), цистатіонін-бета-синтети. Сприяє цьому і гіповітаміноз щодо B_6 , B_9 , B_{12} [1]. Найбільш частим генетичним дефектом ферментів обміну ГЦ є точкова мутація, що пов'язана з дефектами генів ферментів обміну ГЦ, заміною цитозину на тіамін у нуклеотиді G77 (G77ЦТ) у гені МТГФР. Особи з ТТ генотипом МТГФР мають на 20–35 % (2,0–3,5 ммоль/л) більший рівень ГЦ у плазмі крові порівняно з гомозиготами ЦЦ [13]. Відомо, що існують суттєві вікові, статеві, етнічні й расові відмінності в рівнях ГЦ і частоті ГЦ, що, можливо, є наслідком як різної частоти генетичного поліморфізму ферментів обміну ГЦ у популяціях, так і різного рівня забезпеченості вітамінами, що контролюють його обмін. На сьогодні вже не має сумнівів щодо тісного зв'язку C677T поліморфізму з ГЦ, а відтак — з підвищеною частотою серцево-судинних захворювань [3]. ГЦ часто супроводжується зниженням розумової діяльності, прогресуючими серцево-судинними захворюваннями й тромбоемболією [18]. Встановлено, що ГЦ провокує розвиток атеросклерозу (підсилюючи атерогенну дію холестерину), інфаркту міокарда, ішемічного інсульту, а також ускладнень цукрового діабету [2, 10, 14].

Тяжка форма ГЦ спонукає до виникнення судомних нападів, деменції, стимулює розвиток хвороби Альцгеймера (ХА). Встановлено, що в осіб із хворобою Альцгеймера рівень ГЦ у плазмі крові суттєво підвищений у 2–3 рази. Тому ГЦ розглядають як предиктор порушення когнітивних функцій мозку в людей старших вікових груп і ХА [5]. ГЦ також відіграє роль як підсилювач нейротоксичності амілоїду β , а це може бути предиктором нейродегенеративних процесів, у тому числі ХА [7, 19, 22]. ГЦ і ГГЦ викли-

кають екзотоксичний ефект, впливаючи на NMDA-рецептори.

ГЦ впливає на форменні елементи крові. За результатами наших досліджень, у 76 % здорових осіб реєструвалися нормальні рівні ГЦ, високі нормальні — у 13 %, легка ГГЦ була в 11 %, тоді як у хворих із цереброваскулярною патологією (ЦВП) лише у 18 % осіб реєструвався нормальний рівень ГЦ, у 27 % — високий нормальний рівень, а в 55 % — реєструвалась гіпергомоцистеїнемія. Із них в 11 % — середня й тяжка (> 25 ммоль/л), середній рівень ГЦ у хворих із ЦВП на 56,8 % перевищував цей показник у групи контролю. У пацієнтів з ішемічним інсультом рівень ГЦ був на 15,6% вищим, ніж в осіб із транзиторними ішемічними атаками (ТІА). Середній рівень ГЦ виявлявся найменшим у пацієнтів з гострим інсультом порівняно з хворими в пізньому відновному періоді, і особливо з пацієнтами з віддаленими наслідками інсульту (на 17,9 і 20 % відповідно). Крім того, порівняно з гострим періодом в подальшому спостерігалось зменшення частоти осіб з нормальним рівнем ГЦ і зростання частоти осіб із ГГЦ. Отже, у пацієнтів із ЦВП має місце значне підвищення вмісту ГЦ (на 50–60 %) порівняно зі здоровими особами. Рівень ГЦ зростав здебільшого в пацієнтів з інсультом (на 15–20 %), ніж у хворих з ТІА. Зміни в пацієнтів з інсультами поглиблюються в подальшому, що підтверджується зростанням частки хворих із ГГЦ у групі з віддаленими наслідками (64 % порівняно з 45 % хворих в гострому періоді) з високим середнім рівнем ГЦ (на 15–20 % більше, ніж у хворих у гострому періоді) [9].

Нами проведено дослідження рівня ГЦ і маркерів запалення в здорових осіб і пацієнтів із ЦВП різного віку і встановлено тенденцію до зростання вмісту ГЦ у практично здорових людей з віком (кореляція вірогідна). Вікових відмінностей щодо вмісту С-реактивного білка (СРБ) та інтерлейкіну (ІЛ-6) у здорових осіб не виявлено. У хворих, старших від 50 років, рівень ГЦ був вірогідно вищим на 32,6 % порівняно з хворими віком до 40 років. У хворих із ЦВП зростала сила кореляційного зв'язку між вмістом ГЦ і віком [9, 11]. Також у пацієнтів з ІХС порівняно з хворими без такої патології реєструвались більш високі показники СРБ, ІЛ-6 і ГЦ.

Крім того, рівень ГЦ і маркери запалення в пацієнтів з ішемічним інсультом на тлі гіпертонічної хвороби були на 33 % вищі [16]. Хронічна ГГЦ також негативно впливає на ендотеліальну функцію. В осіб похилого віку рівень ГЦ вище за 15 ммоль/л і асоціюється зі зниженням ендотелійзалежної вазодилатації порівняно з особами з нормальним рівнем ГЦ [17].

Важливою є оцінка метаболічних факторів не лише в різні періоди інсульту, але й залежно від його локалізації. Встановлено, що в пацієнтів з каротидним інсультом середній рівень ГЦ вірогідно перевищував такий у хворих з вертебробазиліарним інсультом на 21,0 %. Серед хворих з каротидним інсультом усього в 15 % осіб рівень ГЦ був нижчим за 10 ммоль/л. У 13 % осіб виявлена середня чи тяжка ГГЦ. При інсульті у вертеброба-

зілярному басейні в 33 % осіб рівень ГЦ був нормальним або середнього ступеня [16]. Також встановлено, що вищий рівень ГЦ і більш виражені маркери запалення були в пацієнтів, у яких інсульту передувала ТІА, і найбільші зміни виявлені в пацієнтів старшої вікової групи. Тобто цілком очевидно, що має місце поєднаний вплив прогресування атеросклеротичного процесу й старіння судинної системи.

За результатами нашого дослідження встановлено, що збільшення рівня ГГЦ асоціюється з більш тяжким перебігом інсульту й суттєво погіршує його наслідки. У хворих з легкою і середньою тяжкістю ГГЦ більшою мірою погіршувались клінічні показники тяжкості стану. Ураження життєво важливих функцій у хворих з легкою і середньою тяжкістю ГГЦ було тяжчим у 2,0–2,4 раза, а когнітивних функцій — на 11,6 і 19,6 % відповідно.

Здатність до самообслуговування у хворих з легкою ГГЦ була нижчою на 39,7 %, а у хворих із тяжкою ГГЦ — на 68,8 %, ніж у хворих з високим вмістом ГГЦ. Спостерігалось значне падіння м'язової сили (в 1,5–2,5 раза) і зростала спастичність (у 4–7 разів).

Нами також показано, що високі рівні СРБ, ІЛ-6 і ГГЦ впливають на тяжкість наслідків перенесеного інсульту. При цьому рівень ГЦ виявився найбільш значимим фактором, що впливає на когнітивні функції.

При вивченні ролі недостатності вітамінів групи В (B_{12} , B_6 , B_2) у формуванні гіпергомоцистемії нами встановлено, що в здорових осіб з недостатністю за одним із досліджуваних вітамінів і полівітамінозною недостатністю середні рівні ГЦ вірогідно перевищували такі в осіб з оптимальним вітамінним статусом на 2,7 і 16,1 % відповідно. У хворих із ЦВП навіть за умови оптимальної забезпеченості вітамінами середній рівень ГЦ вірогідно перевищував такий у здорових осіб з відповідної групи на 39,8 %. Аналогічні закономірності виявились і щодо груп з порушенням вітамінного статусу. У хворих з дефіцитом за одним з вітамінів або полівітаміним дефіцитом середні рівні ГЦ були істотно вищими (на 11,4 і 59,5 % відповідно) порівняно з пацієнтами з оптимальним вітамінним статусом. Це дало можливість зробити висновок, що в пацієнтів із ЦВП має місце істотне порушення статусу вітамінів, причетних до обміну ГЦ, причому у хворих з інсультами ці зміни були більш глибокими, ніж у пацієнтів з ТІА.

Висновки

1. Гіпергомоцистемія є одним із серйозних факторів ризику серцево-судинних, цереброваскулярних і нейродегенеративних захворювань, а також інших патологій, у які залучаються процеси окиснювального стресу.

2. Літературні дані показують, що молекулярною основою токсичності ГЦ є підсилена активація специфічних глутаматних рецепторів (переважно NMDA-класу). Ці рецептори поширені в цілій низці тканин і клітин, особливо в таких, як мозок, серце, тромбоцити, еритроцити, клітини імунної системи. Це робить ГЦ токсичним для всіх тканин, які мають ці рецептори.

3. Виявлені закономірності змін рівня ГЦ у пацієнтів із ЦВП залежно від тяжкості перебігу й типу інсульту, з'ясована взаємодія ГГЦ з іншими факторами ризику, оцінено внесок недостатності вітамінів (B_{12} , B_6 , B_2) у формування цих факторів ризику.

4. Більш тяжкий перебіг ЦВП доволі тісно асоціюється з метаболічними порушеннями, особливо ГГЦ. У таких пацієнтів реєструється більш глибокий неврологічний дефіцит, зниження когнітивних функцій і м'язової сили.

5. Комбінація ГГЦ із підвищеним вмістом СРБ та ІЛ-6 є предиктором підвищеного ризику повторних інсультів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Андрушко І.І. Рівень гомоцистеїну та статус вітамінів (B_{12} , B_6 , B_2) у практично здорових підлітків та з циркуляторною дистонією, зв'язок з ліпідними факторами ризику та станом серцево-судинної системи. Вісник Вінницького державного медичного університету. 2003. Т. 1/1. № 7. С. 55–59.
2. Андрушко І.І., Серкова В.Е., Пентюк О.О. Гіпергомоцистемія у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та її зв'язок з важкістю перебігу. Укр. каріол. журнал. 2003. № 2. С. 52–56.
3. Зозуля І.С., Шевчук В.І., Безмертна Г.В. Гіпергомоцистемія та інші метаболічні предиктори розвитку і перебігу ішемічного інсульту. Київ, 2011. 165 с.
4. Зозуля І.С., Волосовець А.О. Сучасні фактори ризику гострого ішемічного інсульту: методичні рекомендації. 2019.
5. Калашникова А.А., Добрынина Л.А., Устюжанина М.К. Гипергомоцистеинемия и поражение головного мозга. Неврологический журнал. 2004. Т. 9. № 3. С. 48–54.
6. Карнацький В.М., Ревенко І.Я. Медико-соціальні проблеми цереброваскулярних хвороб в Україні. Український кардіологічний журнал. 2011. № 1. С. 85–91.
7. Махро А.В., Булыгина Е.Р., Болдырев А.А. Нейрохимия. 2007. № 1. С. 127–132.
8. Міщенко Т.С., Міщенко В.Н. Современная диагностика и лечение неврологических заболеваний. Київ: Здоров'я України, 2014. С. 645.
9. Пентюк О.О., Луцюк М.Б., Андрушко І.І., Постовітенко К.П. Метаболізм гомоцистеїну та його роль в патології. Укр. біохім. журнал. 2003. Т. 75. № 1. С. 5–17.
10. Федін А.І., Ефимов В.С., Кашежєва А.З., Кромл М.А. Гипергомоцистеинемия как фактор риска инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт». 2002. Т. 102. № 6. С. 26–28.
11. Тунева Е.О., Бычкова О.Н., Болдырев А.А. Бюлл. эксп. биологии и мед. 2003. Т. 136. № 8. С. 184.
12. Welch G., Loscalzo J. New Engl. J. Med. Genet. 1998. 34. 427.
13. Wald D.S., Law M., Morris J.K. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. BMJ. 2002. Vol. 23. № 325(7374). P. 1202.
14. Stampfer M.J., Malmow V.R., Willett W.E. et al. J. Am. Med. Assoc. 1992. 268. P. 877.

15. Stein J., McBride P. *Arch. Intern. Med.* 1998. 158. 1301.
16. Stranss J.J., Dowe L., Ward M., Pentieva K., McHulty H. *B-vitamins, homocysteine metabolism and CVD. Proc. Nurz. Soc.* 2004. № 63(4). P. 597-603.
17. Genser D. *Cardiovasc. Rev. Rep.* 2004. 24(5). 235.
18. Graham M. J. *Am. Med. Assoc.* 1997. 277(22). P. 1775.
19. Hirsch S., de la Maja P., Mendoza L., Petermann M. et al. *Endotelial function in healthy younger and older hyperhomocysteinemic subjects. Am. Geriatr. Soc.* 2002. № 50(6). P. 1019-1023.
20. Kim W.K., Pal. *Neurosci Lett.* 1996. 2016–2017.
21. Lypcz-Tarres N., Barja. *Rev. Geriatr. Gerontol.* 2008. 43. 252.
22. Bordirev A.A., Johnson P. J. *Alzheimers Dis.* 2007. 11. 1.
23. Molloy A.M. *Folate and homocysteine interrelationships including genetics of the relevant enzymes. Curr. Opin. Lipidol.* 2004. № 5(1). P. 49-57.
24. McCully K. *Atherogenesis. An. Clin. Lab. Sci.* 1993. 23. 477.
- Отримано/Received 19.09.2022
Рецензовано/Revised 08.10.2022
Прийнято до друку/Accepted 16.10.2022 ■

I.S. Zozulya¹, A.O. Volosovets¹, G.V. Bezsmertna²

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Research Institute for Rehabilitation of Persons with Disabilities of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Regarding the importance of hyperhomocysteinemia in the development of cerebrovascular and cardiovascular pathology

Abstract. This article presents the results of studying the frequency of hyperhomocysteinemia in healthy people and patients with ischemic stroke and transient ischemic attacks. Also, the interaction of hyperhomocysteinemia with other risk factors is clarified. Their role in the progression of cerebrovascular disease and its severity is

considered. The influence of age and sex factors on the prevalence of metabolic factors, in particular hyperhomocysteinemia, was determined.

Keywords: hyperhomocysteinemia; cerebrovascular diseases; cardiovascular pathology

УДК 616.89-008.434.52

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.6.2022.969>

Сіделковський О., Рибалка О., Савчук М.
Клініка сучасної неврології «Аксімед», м. Київ, Україна

Якість життя як мотиваційний показник ефективності реабілітаційного процесу. Оригінальний опитувальник якості життя пацієнта відділення нейрореабілітації

Резюме. У реабілітології, особливо в неврологічній практиці, якості життя хворого завжди надається велике значення. Якість життя — один із головних показників, що характеризує духовний, емоційний, економічний стан людини, у центрі якого завжди знаходиться здоров'я індивідуума. Якщо один з її маркерів не відповідає очікуванням, людина може не тільки втратити емоційну забарвленість і зовнішню привабливість якості життя, але й мати значно серйозніші наслідки — втрату сенсу життя. На наш погляд, аналіз якості життя пацієнта й визначення ставлення хворого до порушених функцій організму й запропонованого курсу лікування (комплаєнс) є альфою та омегою всієї реабілітаційної допомоги. Наведений варіант оригінального орієнтовного опитувальника якості життя пацієнта дає можливість фахівцю (особливо в неврологічній практиці) скласти базове уявлення про його основні постулати. Якщо на один з пунктів опитувальника відповідь «так», у висновку зазначається: якість життя порушена. Коли в процесі проведення опитування виявляється критичне ставлення хворого до запропонованого лікування, цілі й задачі реабілітації можуть бути докорінно переглянуті.

Ключові слова: якість життя; нейрореабілітація; оригінальний опитувальник; комплаєнс

Якість життя — один з головних показників, що характеризує духовний, емоційний, економічний стан людини, у центрі якого завжди знаходиться здоров'я індивідуума.

Немає сумніву: якщо один з її маркерів не відповідає очікуванням людини, можна не тільки втратити емоційну забарвленість і зовнішню привабливість якості життя, але й мати значно серйозніші наслідки, аж до втрати сенсу життя.

У реабілітології, особливо в неврологічній практиці, якості життя хворого завжди надається велике значення.

Поява неврологічних дефектів, які впливають на якість життя пацієнта, є сигналом до вжиття відповідних заходів, направлених на відновлення порушених або втрачених функцій. Ця аксіома не викликає сумнівів.

У той же час за наявності певних неврологічних, емоційних розладів критичне ставлення хворого до свого стану може змінюватись, а мотиваційно-вольова

складова — суттєво порушуватись. Як бути в такій ситуації? Продовжувати курс реабілітації в повному обсязі, не корегуючи її цілі і завдання?

Наприклад, пацієнт П., 65 років, переніс ішемічний інсульт у правій гемисфері у вигляді вираженого лівобічного геміпарезу з порушенням функції ходьби й самообслуговування. Стан пацієнта стабільний, свідомість не порушена.

Сформована індивідуальна мультидисциплінарна команда спеціалістів (невролог, фізичний терапевт, ерготерапевт, психіатр, психотерапевт), підготовлений план персоналізованої реабілітаційної програми.

Але впродовж реабілітації виявилось суттєве зниження мотиваційної складової пацієнта щодо запропонованого лікування.

Пацієнт критично ставиться до свого дефекту, але разом з тим відмовляється від активної терапії (слова пацієнта: «Цей стан не впливає на якість життя, мене все влаштує»).

Таблиця 1. Оригінальний опитувальник якості життя пацієнта відділення нейрореабілітації*

Складові	Відповідь	
	Так	Ні
Скарги на біль		
Обмеження рухів		
Порушення функції органів і систем, що мають клінічне значення		
Наявність емоційних розладів		
Порушення сну		
Оцінка результатів опитування Якщо на один з пунктів опитувальника відповідь «так», у висновку зазначається: якість життя пацієнта порушена. Якщо в процесі проведення опитування виявляється критичне ставлення хворого до запропонованого лікування або небажання продовжувати курс терапії, цілі й задачі реабілітації можуть бути докорінно переглянуті		

Примітка: * — опитування проводиться лікарем з урахуванням результатів базових обстежень.

Зусилля мультидисциплінарної команди виявились марними.

Були переглянуті завдання реабілітаційної програми в бік максимальної побутової адаптації хворого в домашніх умовах з можливістю базового самообслуговування.

На наш погляд, аналіз якості життя пацієнта й визначення ставлення хворого до порушених функцій організму й запропонованого курсу лікування (компланс) є альфою та омегою всієї реабілітаційної допомоги.

Наводимо нижче варіант оригінального орієнтовного опитувальника якості життя пацієнта, який, зрозуміло, не відображає всі складові якості життя людини, але дає можливість фахівцю (особливо в неврологічній практиці) скласти базове уявлення про його основні постулати (табл. 1).

Сподіваємось, що запропонований «Оригінальний опитувальник якості життя пацієнта відділення нейрореабілітації» з тлумаченням його суто прикладного характеру допоможе спеціалістам базово визначитись з основними компонентами цього показника і сформувати індивідуальний план реабілітаційної терапії з урахуванням мотиваційної складової.

Список літератури

1. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Практическая медицина, 2018. 696 с.
2. Мартинюк В.Ю., Назар О.В. Міжнародні шкали оцінки ефективності реабілітації дітей з церебральним паралічем. Соціальна педіатрія та реабілітологія. 2012. № 2(3). С. 34-42.
3. Мартинюк В.Ю. Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи. Навчально-методичний посібник. Київ: Інтермед, 2005. 416 с.
4. Сиделковський О.Л., Овсянніков О.А., Марусіченко В.В., Савчук М.М. Діагностичні шкали і тести в неврології, нейрохірургії і нейрореабілітації. Київ: Пабліш Про, 2022. 296 с.
5. Сиделковский А.Л. Нейрореабилитация. Основы теории и практики. Киев: Паблшш Про, 2022. 592 с.
6. Цимбалюк В.І. Шкалы в нейрохірургії. Київ: Задруга, 2015. 236 с.

Отримано/Received 03.10.2022

Рецензовано/Revised 13.10.2022

Прийнято до друку/Accepted 21.10.2022 ■

Information about authors

Aleksey Sidelkovskiy, PhD, neurologist, director of the Clinic of Modern Neurology "Aksimed", Clinic of Modern Neurology "Aksimed", Kyiv, Ukraine; e-mail: boss@aksimed.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4139-4478>
 O. Rybalka, Clinic of Modern Neurology "Aksimed", Kyiv, Ukraine
 M. Savchuk, Clinic of Modern Neurology "Aksimed", Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

O. Sidelkovskiy, O. Rybalka, M. Savchuk

Clinic of Modern Neurology "Aksimed", Kyiv, Ukraine

Quality of life as a motivational indicator of the effectiveness of the rehabilitation process.

The original questionnaire of the patient's quality of life of the neurorehabilitation department

Abstract. In rehabilitation, especially in neurological practice, the patient's quality of life is always of great importance. The quality of life is one of the main indicators that characterizes the spiritual, emotional, and economic state of a person in the center of which is always the health of the individual. If one of the markers of the quality of life does not meet expectations, a person may not only lose the emotional coloring and external attractiveness of vitality, but also have much more serious consequences — a lack of purpose of life. In our opinion, the analysis of the patient's quality of life and determination of the patient's attitude to the impaired body functions and the proposed course of treatment (com-

pliance) are the alpha and omega of all rehabilitation care. The given version of the original indicative questionnaire of the patient's quality of life provides an opportunity for a specialist (especially in neurological practice) to form a basic idea of its main postulates. If the answer to one of the items in the questionnaire is "yes", the conclusion states: the quality of life is impaired. When in the process of a survey a critical attitude of the patient towards the proposed treatment is revealed, the goals and objectives of rehabilitation can be fundamentally revised.

Keywords: quality of life; neurorehabilitation; original questionnaire; compliance

Вимоги до оформлення статей

Шановні автори!

Будь ласка, ознайомтеся з детально викладеними вимогами до оформлення статей для публікації в журналі на сайті <http://inj.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

Ці правила складені на основі «Єдиних вимог до рукописів, що подаються в біомедичні журнали» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors).

Усі матеріали повинні бути оформлені відповідно до таких вимог:

1. Рукопис

1.1. Формат тексту. Рукопис надсилається до редакції в електронному вигляді у форматі MS Word (розширення .doc, .docx, .rtf), гарнітура Times New Roman; кегль 12; інтервал 1,5; поля 2,5 см з обох боків тексту. Виділення в тексті можна проводити тільки *курсивом* або **напівжирним** начертанням букв, але НЕ підкресленням. Із тексту необхідно видалити всі повторювані пробіли і зайві розриви рядків (в автоматичному режимі через сервіс Microsoft Word «Знайти і замінити»).

1.2. Обсяг тексту рукопису, включаючи список літератури, таблиці, ілюстрації, підписи до них, повинен становити для оригінальних статей 10–12 сторінок формату А4 (до 5000 слів), огляду літератури — 15–18 сторінок, повідомлень про спостереження з практики — 4–6 сторінок, рецензій — 4 сторінки.

1.3. Мова публікації. До публікації в журналі приймаються рукописи з будь-яких країн українською, англійською мовами. Метадані статті публікуються двома мовами (українською, англійською). При наборі тексту латиницею важливо використовувати тільки англійську розкладку клавіатури. Наприклад, неприпустимо замінювати латинську букву «i» українською літерою «і», незважаючи на візуальну ідентичність.

1.4. Відправка рукопису. До розгляду приймаються рукописи, раніше ніде не опубліковані і не направлені для публікації в інші видання. Стаття надсилається через форму надання рукопису на сайті <http://inj.zaslavsky.com.ua> (пункт меню «Про нас»/«Подання»/«Надсилання статей»). Перед цим необхідно зареєструватися на сайті як автор (голове меню, пункт «Зареєструватися»). Також можна надіслати статтю на електронну адресу редакції medredactor@i.ua (у темі листа обов'язково вказати назву журналу, у який ви відправляєте статтю) у вигляді **єдиного файлу**, що містить всі необхідні елементи (титольний лист, резюме, ключові слова, текстова частина, таблиці, список використаної літератури, відомості про авторів). **Окремими файлами в цьому ж листі** висилаються супровідні документи і копії ілюстрацій (рисуноків, схем, діаграм) у форматах тієї програми, у якій вони були створені. Якщо ілюстрації в статті подані у вигляді фотографій або растрових зображень, необхідно подати їх копію у форматі *JPG або *TIF, оригінальним розміром, із роздільною здатністю 300 точок на дюйм. Фізичний розмір у сантиметрах повинен бути достатнім для однозначного сприйняття й легкого читання змісту ілюстрації. Колірна палітра RGB або CMYK, без компресії. Ілюстрації повинні бути контрастними і чіткими.

Супровідна документація. До оригінальної статті додаються: супровідний лист від керівництва устано-

ви, у якій проводилося дослідження; декларація про наявність або відсутність конфлікту інтересів, авторська угода, декларація дотримання етичних норм при проведенні дослідження. Ці документи в електронному (відсканованому) вигляді надсилаються на електронну адресу редакції разом зі статтею, яка подається до публікації.

Усі файли повинні бути названі за прізвищем першого автора, наприклад «Петров. Текст.doc», «Петров. Рисунок.doc», «Петров. Супровідний лист.doc» тощо.

2. Структурні елементи рукопису

До обов'язкових структурних елементів статті відносяться:

- титульна сторінка;
- резюме;
- ключові слова;
- текст статті (включаючи таблиці, рисунки);
- додаткова інформація;
- список цитованої літератури;
- повна інформація про авторів **англійською мовою** (ім'я, прізвище, посада, кафедра (відділ), установа, місто, країна, ORCID iD).

2.1. Титульна сторінка повинна містити українською та англійською мовами таку інформацію:

- УДК статті;
- назва статті — має повноцінно відображати предмет і тему статті, не бути надмірно короткою, але й не містити більше ніж 100 символів. Назва пишеться малими літерами, крім великої літери першого слова та власних назв;
- П.І.Б. всіх авторів повністю. При перекладі прізвищ авторів англійською мовою рекомендується транслітерувати так само, як у попередніх публікаціях, або використовувати для транслітерації сайт <http://translit.net/>, стандарт LC;
- повне найменування установи, у якій працює кожен автор. Якщо авторів декілька, біля кожного прізвища та відповідної установи проставляється цифровий індекс. Якщо всі автори статті працюють в одній установі, вказувати місце роботи кожного автора окремо не потрібно, достатньо вказати установу один раз. Якщо в автора кілька місць роботи, кожне позначається окремим цифровим індексом;
- контактна інформація автора, відповідального за листування (українською та англійською мовами), — П.І.Б. повністю, звання, місце роботи, посада, поштова адреса установи, адреса електронної пошти та контактний телефон автора.

2.2. Резюме (Abstract) оформлюється двома мовами (українською, англійською). Авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах і базах даних, що індексують журнал. **Abstract англійською мовою повинен бути написаний якісною, грамотною англійською мовою, не вдаватися до дослівного перекладу україномовного варіанта резюме!** Обсяг основної частини резюме повинен становити близько 250 слів або не менше 1800 знаків. Резюме оригінальної статті має бути структурованим і включати 5 обов'язкових рубрик в україномовному варіанті: «Актуальність»; «Мета дослідження»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Висновок» — і 4 рубрики в англійському: «Background» (включає в себе актуальність і мету дослідження); «Materials and Methods»; «Results»; «Conclusions». Обсяг розділу «Результати» повинен становити не менше ніж 50 % від загально-

го обсягу резюме. Резюме оглядів, лекцій, дискусійних статей складаються в довільній формі. Резюме оглядових статей повинні містити інформацію про методи пошуку літератури в базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, PИHC тощо.

Текст резюме повинен бути зв'язним, із використанням слів «отже», «більше того», «наприклад», «у результаті» тощо («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), або розрізнені викладені положення повинні логічно впливати одне з одного. В англomовному тексті слід використовувати активний, а не пасивний стан: «The study tested», а не «It was tested in this study». Резюме не повинно містити аббревіатур, за винятком загальноприйнятих (наприклад, ДНК), виносков і посилань на літературні джерела.

2.3. Ключові слова (Keywords). Необхідно вказати 3–6 слів або словосполучень, що відповідають змісту роботи і сприяють індексуванню статті в пошукових системах. У ключові слова оглядових статей слід включати слово «огляд». Ключові слова повинні бути ідентичні українською та англійською мовами, їх слід писати через крапку з комою.

2.4. Текст статті. Структура повного тексту рукопису, присвяченого опису результатів оригінальних досліджень, повинна відповідати загальноприйнятому шаблону і містити обов'язкові розділи: «Вступ»; «Мета»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Обговорення»; «Висновки».

Будь ласка, ознайомтеся з детальними правилами оформлення кожного з цих розділів на сайті <http://inj.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

2.5. Додаткова інформація вказується українською та англійською мовами після тексту статті, перед списком літератури. Обов'язково повинно бути задекларовано наявність або відсутність в авторів **конфлікту інтересів** (у таких випадках повинна бути фраза «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів»). Конфліктом інтересів може вважатися будь-яка ситуація (фінансові відносини, служба або робота в установах, що мають фінансовий або політичний інтерес до опублікованих матеріалів, посадові обов'язки тощо), що може вплинути на автора рукопису і призвести до приховування, спотворення даних або змінити їх трактування. **Інформація про фінансування.** Необхідно вказувати джерело фінансування — всіх осіб і організацій, що надали фінансову підтримку дослідженню (у вигляді грантів, дарування або надання обладнання, реактивів, витратних матеріалів, ліків тощо), а також взяли іншу фінансову або особисту участь, що може призвести до конфлікту інтересів. Указувати розмір фінансування не потрібно. **Подяки.** Автори можуть висловити подяку людям та організаціям, що сприяли публікації статті в журналі, але не їм авторами.

2.6. Вимоги до оформлення пристатейного списку літератури згідно з наказом ДАК та згідно з міжнародними стандартами відрізняються, тому необхідно подати список літератури в двох варіантах — згідно з вимогами ДАК України (ДСТУ 8302:2015) та символами латинського алфавіту за стандартами National Library of Medicine (NLM). Правила оформлення списку використаних джерел (із прикладами) доступні на сайті <http://inj.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

Загальні рекомендації. Оптимальна кількість цитованих робіт в оригінальних статтях і лекціях становить 20–30, в оглядах — 40–60 джерел. Бажано цитувати оригінальні роботи, опубліковані протягом останніх 5–7 років у зарубіжних періодичних виданнях, високоцитовані джерела, у тому числі з Scopus і Web of Science. Намагайтеся мінімізувати самоцитування або уникайте його. Також намагайтеся звести до мінімуму посилання на тези конференцій, монографії. У список літератури не включаються неопубліковані роботи, офіційні документи, рукописи дисертацій, підручники і довідники. Повинна бути подана додаткова інформація про статті — DOI, PubMed ID тощо. Якщо в списку менше половини джерел мають індекси DOI, стаття не може бути опублікована в міжнародному науковому журналі. Посилання повинні бути перевірені. Перед комплектацією списку літератури кожне джерело перевіряйте через сайт <http://www.crossref.org/guestquery>, <https://scholar.google.com.ua> або <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

Кожне джерело слід поміщати з нового рядка під порядковим номером, що вказується в тексті статті арабськими цифрами у квадратних дужках. У списку всі роботи перераховуються в порядку цитування, а НЕ в алфавітному порядку.

Транслітерація. Джерела українською, російською та іншими мовами, що використовують символи кирилиці, необхідно відтворювати в такий спосіб: прізвища та ініціали авторів слід транслітерувати (транслітерацію можна здійснити автоматично на сайті <http://translit.net/>, стандарт LC), а назву статті — перекласти англійською мовою (не транслітерувати!). При написанні прізвищ авторів краще використовувати найбільш поширене написання прізвища даного автора в мережі Інтернет, яке вказується в інших публікаціях. Якщо ви використовували переклад будь-якої статті, посилання краще приводити на оригінальну публікацію.

Автор відповідає за правильність даних, наведених у списку літератури.

3. Плагіат і вторинні публікації

Неприпустимо використання несумлінного текстового запозичення і привласнення результатів досліджень, які не належать авторам наданого рукопису. Перевірити статтю на оригінальність можна за допомогою програми Advego plagiat або інших сервісів. Редакція залишає за собою право перевірки наданих рукописів на наявність плагіату.

Стаття повинна бути ретельно відредагована і відрев'юрована автором. Перед відправкою рукопису до редакції переконайтеся, що всі вищевказані інструкції виконані.

Матеріали для публікацій надсилати

на електронну адресу редакції:

medredactor@i.ua

(в темі листа обов'язково вказати назву періодичного видання, у яке ви відправляєте статтю!)

або через форму надсилання рукопису на сайті <http://inj.zaslavsky.com.ua>

(пункт меню «Про нас»/«Подання»/«Надсилання статей»).

Перед тим, як користуватися даною формою, необхідно зареєструватися на сайті як автор (пункт «Зареєструватися»). ■

Для нотаток

Для нотаток

Для нотаток

Для нотаток

Для нотаток

Для нотаток

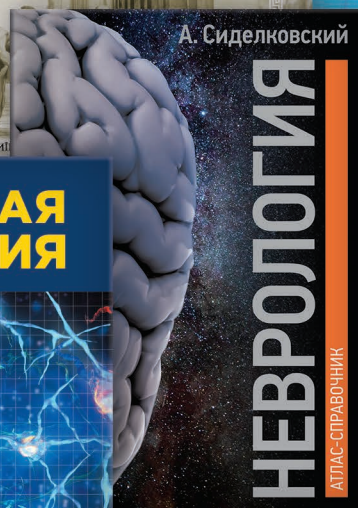
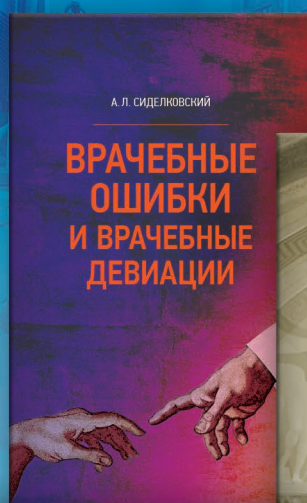
Для нотаток



АКСИМЕД

НАУКОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ, ВТІЛЕНИЙ В УСПІШНУ ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ

Ліцензія МОЗ України, серія АГ, № 599054, від 21.11.2011 р.



АКСИМЕД
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ



«Аксімед»
завжди
попереду!

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55