

ДОСЛІДЖЕННЯ ВИПАДКІВ СПАСТИЧНОСТІ

Чемер Н.

Інсультний центр МЦ «Добробут», м. Київ, Україна

ВСТУП

Спастичний парез є основним чинником, що впливає на подальшу функціональну самостійність хворого після інсульту, його активність у побуті й визначає прогноз працездатності. Постінсультна спастичність провокує відчуття болю, неможливість користуватися парализованою кінцівкою при вирішенні побутових завдань, що призводить до демотивації пацієнта. Спастичність є основним гальмівним чинником при виконанні реабілітаційної програми. Якщо в стаціонарах хворі більше покладаються на допомогу реабілітолога, то після виписки додому не всі продовжують тренування з відновлення рухів у належному обсязі й часто втрачають надію на відновлення функцій, втраченої в результаті інсульту.

Лікування пацієнта з постінсультною спастичністю є завданням, при вирішенні якого лікар стикається з певними труднощами, у тому числі з відсутністю препаратів з довгостроковою ефективністю. Ботулінічний токсин є одним із поширених засобів для лікування спастичності. Досить висока вартість препарату суттєво обмежує застосування ботулотоксину в лікуванні спастичності в широкого кола пацієнтів в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 5 пацієнтів з постінсультною спастичністю. Дизайн дослідження: кожному хворому внутрішньом'язово вводили Церебралізін по 10 мл щоденно в спастичну кінцівку протягом 30 днів. Стан пацієнтів оцінювали за шкалою інсульту Національ-

ного інституту здоров'я (NIHSS), модифікованою шкалою Ашворта (MAS), mRS і мануальним м'язовим тестом (MMT), а також за допомогою електроміографії на 1-шу, 21-шу й 90-ту добу від початку програми реабілітації.

ОБГОВОРЕННЯ

Церебралізін є нейропептидним препаратом, який імітує мультимодальну дію нейротрофічних факторів. Він активує аденозинові A1-рецептори після стимуляції парного імпульсу, що є пресинаптичним феноменом. Застосування Церебралізіну є відносно новим методом лікування спастичності. З цієї метою його вперше застосував Martinez [1].

Найважливіші аспекти при застосуванні Церебралізіну для лікування спастичності:

1. Церебралізін продемонстрував свою ефективність при внутрішньовенному введенні в кінцівку з паретичною спастичністю в дозі 10 мл на добу протягом 30 днів.

2. Церебралізін демонструє стійкий пролонгований прогресуючий ефект у поєднанні з фізичною реабілітацією в рамках реабілітаційної програми [2].

Дослідження CARS наводить докази того, що Церебралізін мав сприятливий вплив на функцію і загальний результат у пацієнтів на ранніх етапах реабілітації після інсульту [5]. Це дослідження також підтвердило позитивний вплив Церебралізіну на постінсультну депресію. Усі пацієнти дослідження відзначили загальне покращення настрою і мотивацію до подальшої реабілітації.

Відповідно до **німецьких рекомендацій 3-го ступеня щодо відновлення функцій верхніх кінцівок після інсульту (2020) [3]** Церебралізін рекомендовано вводити внутрішньовенно в дозі 30 мл на добу якнайшвидше (протягом 24–72 годин після інсульту) і застосовувати протягом 21 доби на додаток до стандартної програми реабілітації (рівень доказовості Ib; B-NR).

Церебралізін сприяє відновленню функцій верхніх кінцівок (рівень доказовості Ia) і повсякденної життєдіяльності після інсульту, а також зменшенню тяжкості інсульту (рівень доказовості Ib, Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation by Canadian Partnership for Stroke Recovery, 2020) [4].

ВИСНОВКИ

Наведені вище результати реабілітаційної програми хворих, які мають постінсультну спастичність, із застосуванням Церебралізіну в дозі 10 мл внутрішньом'язово в спастичні кінцівки щодня протягом 30 днів довели відстрочену пролонговану дію Церебралізіну щодо спастичного синдрому. Аналіз даних клінічних випадків показав пролонгований ефект Церебралізіну на 90-ту і 180-ту добу. Максимальна ефективність спостерігається при поєднанні Церебралізіну з фізичною реабілітацією. Церебралізін позитивно впливає на психоемоційний стан пацієнтів, а також на їх мотиваційну й комунікативну сферу.

Результати цього невеликого дослідження серії клінічних випадків є обнадійливими та потребують підтвердження в більш масштабному клінічному дослідженні.

ОДИН КРОК. ВЕЛИКІ ЗМІНИ.

Минулого місяця Павло Іванович переніс інсульт. Сьогодні він виграв свою першу партію.

- Удвічі збільшує шанси пацієнта на виживання⁵
- Втричі краще відновлює моторну функцію⁶
- Втричі більше пацієнтів повертаються до повної незалежності⁷
- Покращує когнітивні функції⁸ та зменшує депресію⁹
- Високий рівень безпеки⁹



1. Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft, Positionspapier – Update, neurologisch, 2018, Supplement 3/2018. https://www.xn-gsf-rna.at/wp-content/uploads/2016/11/Positionspapier-2018_OEGSG_neurologisch.pdf. 2. Leitlinien-Rehabilitative Therapie bei Arm- und Handparese nach Schlaganfall. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/080-001.html>. 3. Evidence-Based Review Stroke Rehabilitation and in Clinician's handbook. Chapter: Upper Extremity Motor Rehabilitation Interventions. <http://www.ebrs.com/evidence-review/10-upper-extremity-interventions>. 4. <https://doi.org/10.1111/ene.14936>. 5. Heiss W-D, Brainin M, Bornstein M, Tuomilehto J, Hong Z. Cerebralysin Acute Stroke Treatment in Asia (CASA) Investigators. Cerebralysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial. Stroke. 2012; 43:630-636. 6. Chang et al. Cerebralysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke. BMC Neurology (2016) 16:31. 7. Mure-sanu D.F., Heiss W.-D., Homberg V., Bajenay O., Hong Z. Cerebralysin And Recovery After Stroke (CARS) a randomized placebo-controlled double-blind, multicenter trial. Stroke. 2016 Jan; 47(1):151-159. 8. Ladurner G, Kalvach P, Moessler H. Cerebralysin Study Group. Neuroprotective treatment with cerebralysin in patients with acute stroke: a randomized controlled trial. J Neural Transm. 2005 Mar; 112(3):415-28. 9. Thome J. et al. Drugs of Today 2012; 48(Supplement A): 63-69.

***Німецькі рекомендації використовувати Швейцарське товариство реабілітації Церебралізін® (CEREBROLYSIN). Психостимулюючі та ноотропні препарати.** Код АТХ M06BХ. Розчин для ін'єкцій. 1 мл розчину містить 215,2 мг концентрату Церебралізіну® (пептидного препарату, що виробляється з мозку свиней). **Показання:** органічні, метаболічні порушення та нейродегенеративні захворювання головного мозку, насамперед хвороба Альцгеймера, ускладнення після інсульту; травматичні пошкодження головного мозку (стані після оперативного втручання на мозку, закриті черепно-мозкові травми, струс мозку). **Протипоказання:** підвищена чутливість до одного з компонентів препарату, епілепсія, тяжкі порушення функції нирок. **Побічні реакції.** Побічні реакції в зв'язку з терапією препаратом Церебралізін® відмічаються рідко (> 1/10000 < 1/1000) або мають поодинокі випадки (< 1/10000). При дуже швидкому введенні можливі запаморочення, тремор, головний біль, відчуття жару, посилене потовиділення, свербіж, можливі макулопапульозні висипання, кропив'янка, почервоніння шкіри, задишка та біль у грудях. **Фармакологічні властивості.** Церебралізін® стимулює диференціацію клітин і активує механізми захисту та відновлення, безпосередньо впливає на нейрональний і синапсический пластичність, що сприяє поліпшенню когнітивних та рухових функцій. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Тривалість курсу лікування та оптимальна щоденна доза залежать від стану хворого, патології, яку він має, та його віку. Частіше рекомендована тривалість курсу лікування становить 10-20 днів. Ефективність терапії зазвичай зростає при проведенні повторних курсів. Лікування продовжують доки, поки спостерігається поліпшення стану пацієнта внаслідок терапії. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для фізлиць у галузі охорони здоров'я.** Р.п. МОЗ України: № ІА/9989/01/01, дійсне від 18.03.2014. www.cerebralysin.com.ua

Австрійська якість.

Нам довіряють більше 2 млн пацієнтів

Церебралізін®

Возз'єднує нейрони.
Надихає на життя.

* Без негативних коментарів у «Довіднику клініциста»

Докладніше читайте на с. 14



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

МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

www.mif-ua.com



Том 18, № 7, 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, № 7, 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, № 7, 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 Купрінченко 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 08.12.2022 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. 6,28.
 Тираж 7 000 прим. Зам. 2022-inj-133.

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.

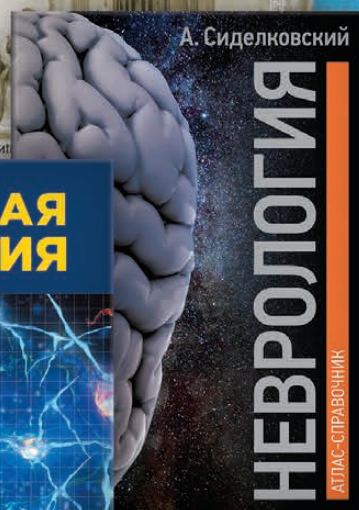
© Харківська медична академія післядипломної освіти, 2022
 © Донецький національний медичний університет, 2022
 © Заславський О.Ю., 2022



АКСИМЕД

НАУКОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ, ВТІЛЕНИЙ В УСПІШНУ ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ

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



АКСИМЕД
КЛИНИКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

ДЕПРІЛІУМ®

ПРИРОДНЕ ПОКРАЩЕННЯ
ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ

- МАЄ ПОМІРНУ АНТИДЕПРЕСИВНУ ДІЮ
- НОРМАЛІЗУЄ ОБМІН НЕЙРОМЕДІАТОРІВ ЦНС
- ПОКРАЩУЄ КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ТА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ

Склад: 1 капсула містить активні інгредієнти:

S-АДЕНОЗИЛ-L-МЕТІОНІН – 200 мг,

L-МЕТИЛФОЛАТ – 0,4 мг, що еквівалентно 0,4 мг ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ,

ВІТАМІН В12 у ФОРМИ МЕТИЛКОБАЛАМІНУ – 250 мкг



Додаток дієтичний. Не є лікарським засобом. Перед використанням ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Висновок держ. сан.-епід. експертизи №12.2.-18-2/28713 від 22.12.2020.

ЦЕРЕБРОВІТАЛ®

НАТУРАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС

ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

- ПОКРАЩУЄ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ
- НОРМАЛІЗУЄ КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ
- ПРОЯВЛЯЄ НЕЙРОПРОТЕКТОРНІ ТА ВЕНОТОНІЗУЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ

Склад: 1 капсула містить активні інгредієнти:

ЕКСТРАКТ ГІНКГО БІЛОБА (Ginkgo biloba) – 60 мг,

ЕКСТРАКТ ГОТУ КОЛІ (Gotu kola) – 100 мг,

ЛЕЦИТИН (Lecithin) – 200 мг



Додаток дієтичний. Не є лікарським засобом. Перед використанням ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Висновок держ. сан.-епід. експертизи №602-123-20-2/172 від 09.01.2019.



Виготовлено відповідно до міжнародних стандартів ISO/HACCP

ТОВ «НУТРИМЕД» ■ вул. Предславинська, 43/2 ■ 03150 ■ Київ ■ Україна
+38 044 4540101 ■ INFO@NUTRIMED.UA ■ WWW.NUTRIMED.UA



Зміст

Офіційна інформація

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

Оригінальні дослідження

<i>Прокопів М.М., Євтушенко С.К., Фартушна О.Є.</i> Особливості нелакунарного інсульту варолієвого моста: результати госпітального проспективного когортного дослідження і презентація серії клінічних випадків у білих дорослих європейців	7
--	---

<i>Чемер Н.</i> Дослідження випадків спастичності	14
--	----

<i>Таряник К.А., Шкодін А.Д., Литвиненко Н.В., Пурденко Т.Й.</i> Немоторні симптоми в структурі проявів різних клінічних форм хвороби Паркінсона на фоні леводопатерапії	17
--	----

<i>Кирилова Л.Г., Мірошников О.О., Берегела О.О., Філозов М.В.</i> Комплексна корекція розладів засинання та сну у дітей в умовах воєнного стану	23
--	----

<i>Орос М.М.</i> Роль фармакотерапії в лікуванні пацієнтів з різними видами нейропатій і радикулопатій	33
---	----

Практикуючому неврологу

<i>Бурчинський С.Г.</i> Можливості фармакотерапії постінсультної депресії: новий погляд на стару проблему	40
---	----

<i>Гасюк Т.</i> SH-терапія в комплексній реабілітації пацієнтів із хворобою Паркінсона	46
--	----

<i>Сіделковський О., Гасюк Т.</i> Dance-терапія в комплексній реабілітації пацієнтів із хворобою Паркінсона	49
---	----

Вимоги до оформлення статей	52
--	-----------

Contents

Official Information

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

Original Researches

<i>Prokopiv M.M., Yevtushenko S.K., Fartushna O.Ye.</i> Features of non-lacunar pontine stroke: results of a prospective hospital-based cohort study and a report of a series of clinical cases in white European adults	7
---	---

<i>N. Chemer</i> Spasticity case study	14
---	----

<i>K.A. Taryanyk, A.D. Shkodina, N.V. Lytvynenko, T.I. Purdenko</i> Non-motor symptoms in the structure of manifestations of various clinical forms of Parkinson’s disease against the background of levodopa therapy	17
---	----

<i>L.H. Kyrylova, O.O. Miroshnykov, O.O. Berehela, M.V. Filozop</i> Comprehensive correction of falling asleep and sleep disorders in children under martial law...23	23
---	----

<i>M.M. Oros</i> The role of pharmacotherapy in the treatment of patients with various types of neuropathies and radiculopathies	33
---	----

To Practicing Neurologist

<i>S.H. Burchynskyi</i> Options of pharmacotherapy for post-stroke depression: a new look at an old problem	40
---	----

<i>T. Gasiyk</i> SH-therapy in the comprehensive rehabilitation of patients with Parkinson’s disease	46
--	----

<i>A. Sidelkovskiy, O. Gasiyk</i> Dance therapy in comprehensive rehabilitation of patients with Parkinson’s disease	49
--	----

Guidelines for submitting articles	52
---	-----------

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. ■

УДК 616.831-005-036.1-02:616.134.9

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.7.2022.972>

Prokopiv M.M.¹, Yevtushenko S.K.², Fartushna O.Ye.³
¹O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

³Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Features of non-lacunar pontine stroke: results of a prospective hospital-based cohort study and a report of a series of clinical cases in white European adults

Abstract. Background. Pontine strokes are catastrophic. However, no new data are published on the prospective hospital-based cohort studies that report and analyze clinical and imaging features of non-lacunar pontine stroke. This study aims to determine clinical and imaging features of non-lacunar pontine stroke in a prospective hospital-based cohort study, illustrated with a series of clinical cases presented in white European adults. **Materials and methods.** We prospectively recruited 120 acute MRI-positive posterior circulation stroke patients, admitted to the Neurological Center of the University Hospital. Complex neurological, clinical, laboratory, ultrasound, and imaging examinations were performed for all patients. **Results.** Out of 120 adult patients (aged 28 to 89 years), 23 (19,2 %) patients were diagnosed with non-lacunar pontine infarction, forming a study group. We provided a complex clinical, neurological, laboratory, and instrumental analysis of non-lacunar pontine infarction. **Conclusions.** We provided a comprehensive narrative review and analysis of the clinical features of non-lacunar pontine stroke.

Keywords: stroke; posterior circulation stroke; pons; non-lacunar pontine infarction; tegmental; bilateral; medial; lateral; imaging; clinical case.

Introduction

The pons is the largest component of the brain stem [1, 2]. Pontine stroke (PS) is catastrophic and the most common ischemic stroke of the brainstem [3–5]. PS has complex symptoms that often differ from the hallmark symptoms of a stroke, ranging from the classical crossed syndromes to severe respiratory and cardiac dysfunction [6–8]. Early diagnosis and adequate understanding of the clinical presentation of PS are essential for evaluating and managing the disease [9–11].

The purpose: to determine clinical and imaging features of non-lacunar pontine stroke in a prospective hospital-based cohort study.

Materials and methods

The work is a part of the posterior circulation stroke study. Its settings, parents, definitions, inclusion, and exclusion criteria have been reported in detail previously [12–21].

Briefly, in 120 consecutive selected MRI-positive patients with acute posterior circulation stroke. All patients were admitted to the Neurologica 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 and discussion

Among 120 consecutive selected MRI-positive patients with acute posterior circulation stroke, 38 patients were diagnosed with PS. Among them, 23 (19,2 %) patients, admitted within 6 hours after onset, were diagnosed with non-lacunar pontine stroke (NLPS), forming a study group. In the study group, four (17.4 %) patients had isolated (predominant ventral-medial and tegmental-medial infarcts) PS and 19 (82.6 %) had combined infarcts with existing ischemic foci in various structures of the brain or in other anatomical and

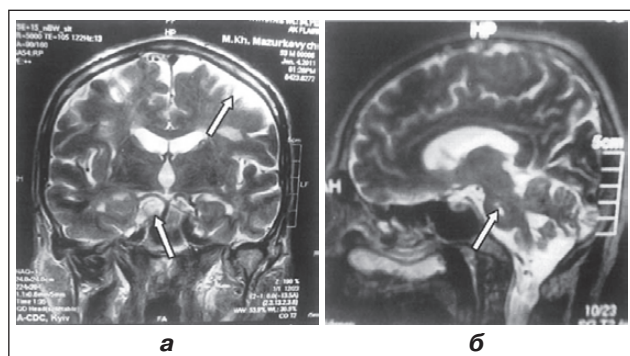


Figure 1. Magnetic resonance imaging of the brain of patient M., 53 years old, T2-weighted image, performed 18 hours after the onset of the disease. Findings: in the right upper part of the pons, a weakly intense center of infarction (arrow) and in the subcortical parts of the frontal lobes — an area of ischemia, measuring $18 \times 7 \times 8$ mm (arrow)

vascular territories: 6 (26.1 %) in the cerebellar hemisphere, 4 (17.4 %) in the peduncles, 3 (13.1%) in the medulla oblongata, 2 (8.7 %) in the thalamus, 1 (4.3 %) in temporal, 2 (8.7 %) in occipital, and 1 (4.3 %) in frontal lobes of the brain.

In 4 (17.4 %) patients, the clinical picture corresponded to a ventral-medial infarction of the pons Varolii, in 8 (34.8 %) cases to a medial tegmental infarction, in 5 (21.7 %) patients to a bilateral medial infarction, in 2 (8.7 %) — to a lateral infarction, 4 (17.4 %) patients has total pontine infarction. The average size of the pontine lesion was 3.4 cm^3 .

A **ventral medial pontine infarction** clinically manifested by dysarthria, dysphonia, and motor hemiparesis. Contralateral hemihypesthesia of pain and temperature sensitivity was detected in only 1 patient. As an example of a ventral-medial pontine infarction, we present a clinical case.

Clinical Case

Patient M., 53 years old, medical history No. 3231591, was presented and hospitalized at the Neurological Center of the University Hospital with complaints of difficulty speaking and general weakness. The speech impairment arose during the hypertensive crisis with the increase of the patient's blood pressure to 220/100 mm Hg after consuming alcohol. The patient has had a history of alcoholism and hypertension for the past 5 years and has not systematically taken antihypertensive therapy.

Objectively: pulse — 78 beats in min, rhythmic; blood pressure — 150/80 mm Hg.

In the neurological status: Severe dysarthria. Strongly positive Bekhterev's oral reflex (++), and bilateral Marinescu-Radovich symptoms. Hyperreflexia of tendon and periosteal reflexes on hands and knees $S > D$, Achilles — the right is not evoked, the left is reduced, and the Babinski reflex is positive on the left.

Scales at admission: NIHSS — 4 points, corresponding to a mild stroke; B. Hoffenberth — 12 points, corresponding to moderate impairment.

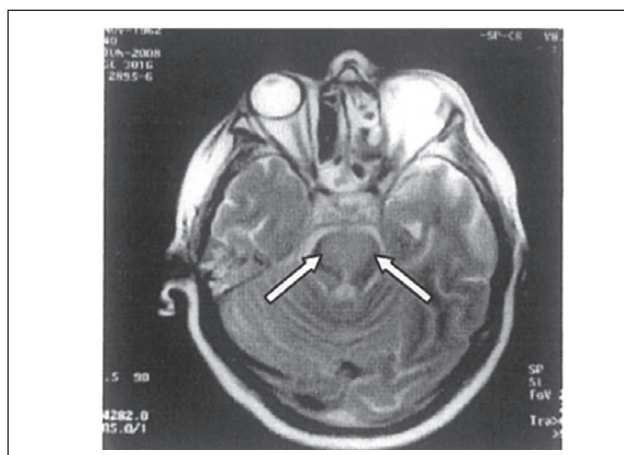


Figure 2. Magnetic resonance imaging of the brain of patient B., 67 years old, T2-weighted image, axial projection, performed 8 hours after the onset of the disease. In the area of the base of the pons, 2 extensive areas of ischemia are visualized (arrows)

Ultrasound of the carotid revealed hemodynamically marked atherosclerotic stenoses of both carotid arteries (left ICA (LVCA) — 40–50 %, right ICA (PVSA) — up to 50 %).

Brain MRI is presented in Figure 1.

Diagnosis: ventral medial infarction of the pons, combined with an ischemic lesion in the left frontal lobe of the brain in a patient with hypertensive and atherosclerotic encephalopathy of the III degree.

Tegmental medial pontine infarction manifested by damage to VI and VII pairs of cranial nerves, motor hemiparesis, hemihypesthesia, and complete or incomplete alternating Foville syndrome.

Three patients have complete Foville syndrome with peripheral paresis of facial muscles and external eye muscle on the side of the lesion combined with contralateral hemiparesis of the limbs and anesthesia of all types of sensitivity on the opposite side. Such a clinical picture arose as a result of damage to the paramedian arteries with the localization of the ischemic lesion mainly in the dorsal part of the lower part of the pons.

Four patients had incomplete alternating Foville syndrome, manifested by ipsilateral paresis of the abductor eye muscle and contralateral motor and conductive sensory disorders. In this case, the center of ischemia was visualized mainly in the dorsal part of the upper part of the pons. The recovery of the motor functions of the limbs, in these patients, was better than the restoration of the range of motion of the eyeball.

One patient had Raymond-Sestan syndrome, manifested by paresis of gaze toward the stroke lesion, accompanied by hemiparesis, hemihypesthesia, and hemiataxia on the opposite side of the stroke side.

Bilateral medial pontine infarctions occurred due to damage to the ventral part of the pons and were clinically manifested by pseudobulbar syndrome, tetraparesis due to damage to the pyramidal tracts, and impairment of surface and proprioceptive sensitivity. For illustration, we present a clinical case.

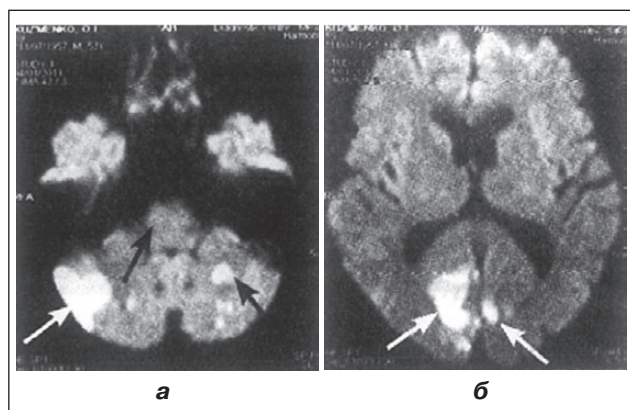


Figure 3. Magnetic resonance imaging of the brain of patient K., 53 years old, T2-weighted image (axial projection). The study was conducted 5 days after the onset of the disease. A hyperintense lesions are: in the lower part of the pons on the right ($d = 2.2$ cm); in the right occipital area ($2.6 \times 4.6 \times 2.1$ cm); left occipital area ($0.7 \times 1.1 \times 0.7$ cm); in the projection of the hippocampus on the right ($d = 0.8$ cm); in the right and left hemispheres of the cerebellum ($d = 1.8$ and 0.7 cm, respectively) (arrows)

Clinical Case

Patient B., a female 67 years old, medical history No. 3226901, was hospitalized in the department of cerebrovascular pathology at the University Hospital in a serious condition. She suddenly developed weakness in all limbs and loss of consciousness. Two years prior to the hospitalization, she suffered a myocardial infarction. The patient has had a history of hypertension for the past ten years and has been taking antihypertensive therapy on a daily basis.

Objectively: consciousness is disturbed to a sopor state. Pulse — 74 beats/min, rhythmic, blood pressure — 175/80 mm Hg. Body temperature slightly elevated to 36.8°C .

Meningeal signs were negative. Pupils were symmetrical, the tongue in the mouth with no deviation. Pharyngeal reflexes are reduced. Tetraparesis with low limbs' muscle tone. Tendon and periosteal reflexes from the limbs are depressed. Babinski's symptom is positive bilateral. Impossible to check the sensitivity and coordination upon admission due to the severity of the patient's condition. The patient does not control the function of the pelvic organs.

Scales at admission. The assessment of neurological status according to the NIHSS scale is 15 points, according to the scale of B. Hoffenberth — 22 points, corresponding to severe neurological impairment.

Ultrasound of the carotids and vertebral arteries: hemodynamically marked atherosclerotic stenoses of both carotid arteries (LVSA — 75 %, PVSA — 80 %) and both vertebral arteries (75–80 %).

Brain MRI results are shown in Figure 2.

Diagnosis: bilateral medial ischemic pontine infarction in a patient with hypertensive and atherosclerotic encephalopathy of the III degree.

Despite intensive therapy, the patient's condition worsened after 72 hours with mSHR > 1 point. The patient died

on the 7th day of hospitalization. At autopsy, two large foci of ischemia were found in the area of the pons.

Lateral pontine infarction was found much less frequently (only 2 cases) compared to medial infarction. The lateral areas of the pons are mainly vascularized by the anterior inferior cerebellar artery, upper cerebellar artery, and their perforating branches. Clinically, lateral pontine infarctions were manifested by dysarthria, dysphonia, impairment of the VII and VIII pairs of cranial nerves, sharp noise in the ear, and cerebellar ataxia. For illustration, we present a clinical observation.

Clinical Case

Patient K., male 53 years old, medical history No. 3131594, hospitalized in the department of cerebrovascular pathology with complaints of headache, difficulty speaking, loss of the left lower quadrant of the visual field, decreased sensitivity on the left half of the face, and gait problems. The sudden onset of this stroke started with an acute feeling of congestion in the right ear, which preceded the development of the abovementioned complaints. For the past two years, he has been suffering from hypertension disease but did not systematically take antihypertensive therapy.

Objectively: pulse — 76 beats/min, rhythmic; blood pressure — 140/80 mm Hg.

Meningeal signs are absent. The patient is in consciousness but productive contact is difficult due to pronounced dysarthria. Bekhterev's oral reflex is pronounced (4+). Mild enophthalmos and ptosis on the right. Pupils are symmetrical. The patient had large-scale and medium-scale horizontal and vertical nystagmus. Limited downward movements of the left eyeball. Sensitivity on the face is impaired according to the segmental dissociated type in zones B1 and B2 on the left. The patient is unable to close his right eye (eyelash symptom). The right nasolabial fold is smoothed. The tongue is in the middle line. Swallowing and phonation are intact. The pharyngeal reflex is preserved. Bilateral pyramidal insufficiency in the form of reflex tetraparesis. Indistinctly performs the finger-nose test on the left. Intentional tremor during performing the heel-knee test on the left. Hypermetria, adiadochokinesis on the left.

Scales at admission: NIHSS scale — 11 points, Hoffenberth scale — 22 points, which corresponds to severe neurological impairment.

Ultrasound of the carotids, vertebral arteries, and transcranial dopplerography: hemodynamically marked atherosclerotic stenosis of the right carotid (50 %) and unmarked atherosclerotic stenosis of the left carotid (up to 40 %). Congenital hypoplasia of the right vertebral artery. Lack of visualization of the blood flow along the basal artery and the mosaic character of the blood flow along the left vertebral artery.

The results of the patient's brain MRI are presented in Figure 3.

With applied treatment, the patient's condition improved: the severity of vertigo decreased, the sensation of congestion in the right ear regressed, and speech articulation improved. In 25 days, the patient underwent a repeat MRI of the brain and MRA (Fig. 4).

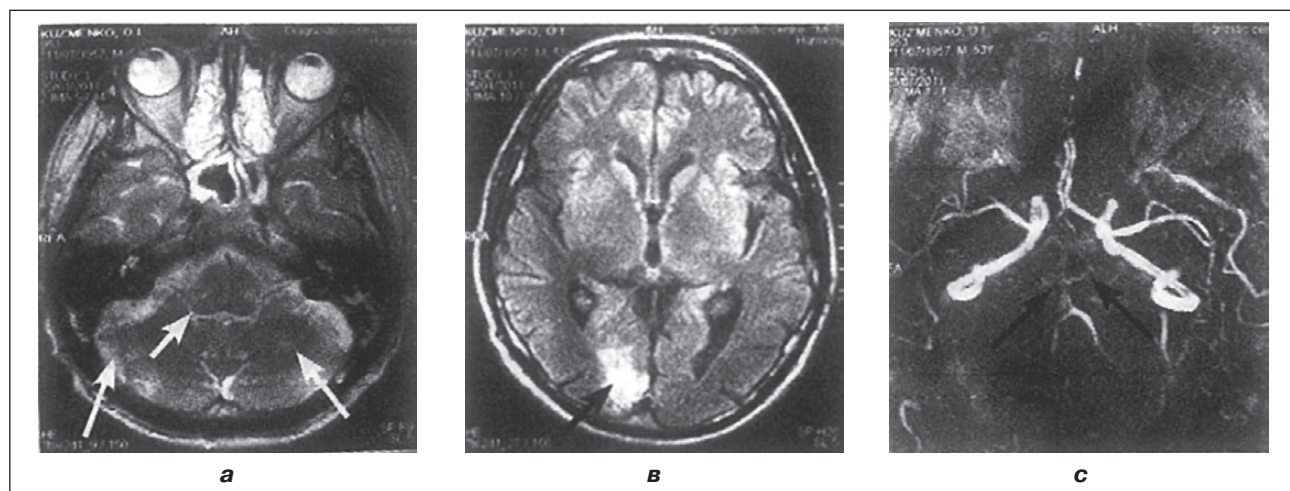


Figure 4. Magnetic resonance imaging of the brain of patient K., 53 years old, T2-weighted image (axial projection). The study was conducted 25 days after the onset of the disease. When compared with the examination from 20 days ago, the sizes of the previously described lesion have decreased, some of them are not even visualized, and the size of the largest lesion in the right occipital region is now $2.3 \times 4.1 \times 1.9$ cm (a, b, arrow); a sharp impoverishment of the vascular pattern of the intracranial main vessels is determined on the MR angiogram (c). Vertebral arteries are narrowed and deformed (c, arrows). The basilar artery is also narrowed, its diameter is 0.25 cm (c). Only the initial sections of the posterior cerebral artery are visualized, and the vessels are not identified for the rest of the course

During the next 2 weeks, a positive neurological dynamic was observed: the function of facial muscles on the right significantly recovered, the severity of dysarthria decreased, and strength in the limbs increased.

In a month, an ultrasound of the carotids, vertebral arteries, and transcranial dopplerography was performed again: visualization of the blood flow through the basal artery improved, as a manifestation of recanalization of it.

Diagnosis: lateral pontine infarction, combined with ischemia in the occipital lobes of the brain, thalamus, hippocampus on the right, and in both hemispheres of the cerebellum, due to atherosclerotic stenosis of the basal artery.

Incomplete lateral lower pontine infarction was observed in a patient presented below.

Clinical Case

Patient E., 61 years old, was admitted to the department of cerebrovascular pathology. During a night of sleep, he suddenly developed systemic dizziness, repeated vomiting, impaired coordination, and weakness in the left limbs. In the morning, the patient developed deafness in the left ear and peripheral paralysis of the left facial muscles. Consciousness was not impaired.

Objectively: horizontal nystagmus, peripheral paresis of facial muscles on the left, deafness in the left ear. Hemihypesthesia of pain and temperature sensitivity on the right and cerebellar ataxia on the left. Tendon and periosteal reflexes from the upper limbs — $S > D$, from the lower limbs — $D > S$, positive bilateral Strümpel's symptom. Muscle tone in the limbs is impaired.

Scales at admission: the NIHSS scale is 9 points, which indicates an average degree of stroke severity; according to the Hoffman scale — 22 points — for severe neurological impairment.

Ultrasound of the carotids, vertebral arteries, and transcranial dopplerography: hemodynamically marked locally atherosclerotic stenosis of the left carotid — 55 % and hemodynamically marked stenoses of both vertebral arteries (75–80 %). Brain MRI data are shown in Figure 5.

Diagnosis: incomplete lateral lower infarction of pons in a patient with hypertensive and atherosclerotic encephalopathy of the III degree.

Over the next 3 weeks, the patient's nystagmus regressed, the severity of peripheral paresis of facial muscles significantly decreased, and only hearing loss in the left ear and impaired coordination of left limb movements remained.

A detailed clinical and radiological analysis showed that the center of the pontine infarction was localized in the lower lateral part, supplied with blood by the branches of the anterior inferior cerebellar artery. Unilateral sudden hearing loss in the left ear was the result of occlusion of the internal auditory artery, which in 80 % of cases departs from the anterior inferior cerebellar artery.

In 2 patients with a **lateral infarction** and in three patients with a **ventral-tegmental infarction** of the upper and middle parts of the pons, lesions were detected not only in the territory of blood supply by the small-diameter paramedian arteries of the pons, which depart from the basal artery but also in the territory of the vascularization of the contralateral superior cerebellar artery of cerebellar hemispheres. The simultaneous development of a pontine infarction and a lesion in the cerebellar hemisphere, contralateral to the primary pontine infarction, is due to a distant cross pontine-cerebellar diaschisis [22–26]. Its occurrence is explained by damage to the junction of afferent pontine-cerebellar pathways, most of which pass transversely in the upper and middle parts of the pons from its nuclei to the cortex of the



Figure 5. Magnetic resonance imaging of the brain of patient E., 61 years old, with an acute lateral infarction of the pons, T1-weighted tomogram (axial projection). The study was conducted 8 hours after the onset of the disease. In the lower part of the lateral part of the pons on the left, a hyperintense lesion (arrow), corresponding to an acute pontine infarction, is identified

contralateral cerebellar hemisphere. Therefore, in such clinical cases, neurologic symptoms were detected homolaterally and cerebellar impairment was caused by an ischemic lesion in the territory of the superior cerebellar artery vascularization of the opposite cerebellar hemisphere.

Bilateral (total) pontine infarction was characterized by a very serious condition with signs of impaired consciousness, oculomotor disorders, trismus, impaired VII pair of cranial nerves, tetraplegia, cerebellar dysfunction, and manifestations of hormonetional seizures.

Clinical Case

For illustration, we present a case of a patient M., 46 years old, who was treated in the general intensive care unit of the Hospital. The patient was delivered to the Hospital with impaired consciousness, oculomotor disorders, trismus, impaired VII pair of cranial nerves, tetraplegia, cerebellar dysfunction, manifestations of hormonetional seizures, and had a one-and-a-half syndrome, which was clinically manifested with ophthalmoplegia of the right eyeball in all directions when the left eyeball moved only outwards. A total combined pontine infarction was diagnosed.

The peculiarity of the course of this clinical case was the occurrence of transient right-sided hemiparesis, which was repeated three times during the day before the development of total pontine infarction. Such transient pontine hemiparesis M. Fisher (1988) [27] is called “hemiparesis-messenger” and, according to the author, it indicates thrombosis of the basal artery. At the same time, such neurological impairment also occurs in the case of bilateral vertebral artery damage [28], which is consistent with our observation. In a series of MRA of the patient, M. vertebral arteries were not reliably visualized (signs of loss of the MR signal).

Thus, among NLPS, bilateral medial and total infarcts manifested by impaired consciousness, pseudobulbar disorders, motor tetraparesis, and sensory dysfunction. The course of these strokes was the most severe. Unilateral medial and lateral infarctions in NLPS patients were characterized by a more favorable clinical course and were manifested by a combination of damage to the nuclei of cranial nerves located in the pons and the central impairment of motor and sensory systems.

The neurological deficit in patients with NLPS according to the NIHSS scale was 11.7 ± 1.4 points and according to the scale of B. Hoffenberth et al. (1990) [29] — 18.2 ± 1.8 points, corresponding to the medium stroke severity. Reliable recovery of neurological functions occurred only on the 14th day of observation. The neurological deficit within two weeks of treatment declined as followed: according to the NIHSS scale to 7.4 ± 1.1 points; according to the scale of B. Hoffenberth to 8.8 ± 1.9 points ($p < 0.05$).

Thus, the results of the study showed that non-lacunar pontine infarctions were mostly correlated with systemic dizziness (87 %), dysarthria (74 %), heterolateral hemiparesis (61 %), cerebellar ataxia (58 %), nystagmus (55 %), impaired sensitivity (50 %). Important are also some rare symptoms of pontine infarctions manifestation such as trismus and sharp tinnitus.

Based on the exact location of ischemia in patients with NLPS, presented symptoms were different. Thus, ventral pontine stroke mostly presented with purely motor hemiparesis due to the impairment of the pyramidal pathway. Ventral-tegmental pontine stroke predominantly manifested with ataxic hemiparesis. The following clinical manifestations were specific for the tegmental pontine stroke: purely sensory stroke due to the impairment of the medial loop and spinal-thalamic pathway with contralateral hemianesthesia of all types of sensitivity; signs of impairment of nuclei VI and VII pairs of cranial nerves; development of complete or incomplete alternating Foville syndrome. Lateral pontine infarction was characterized by the following clinical symptoms: impairment of V, VI, VII, and VIII pairs of cranial nerves; Bernard-Horner syndrome; homolateral cerebellar ataxia (“cerebellar hemiparesis” according to Marie and Foix), combined with pain and temperature anesthesia sensitivity on the opposite side. Bilateral medial NLPS and total NLPS were manifested by loss of consciousness, tetraplegia, and pseudobulbar syndrome.

Conclusions

NLPS can cause a variety of serious symptoms, including balance issues, dizziness, double vision, loss of sensation and coordination, vertigo, nausea, difficulty swallowing, weakness in one-half of the body, numbness, slurred speech, and so-called locked-in syndrome. We provided a comprehensive narrative review of the clinical features of NLPS. Knowledge of the features of NLPS is important, helping to promptly diagnose, select and apply adequate therapy and increase long-term functional prognosis. Stroke education influences the timely recognition of symptom onset and is critical in reducing the burden of a stroke worldwide.

References

1. Sciacca S., Lynch J., Davagnanam I., Barker R. Midbrain, Pons, and Medulla: Anatomy and Syndromes. *Radiographics*. 2019. 39(4). 1110-1125. DOI: 10.1148/rg.2019180126.
2. Prokopiv M.M., Yevtushenko S.K., Fartushna O.Ye. Classification of pontine infarctions. *International Neurological Journal*. 2022. 18(1). 30-34. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.1.2022.926>.
3. Malla G., Jillella D.V. Pontine Infarction. [Updated 2021 Jul 25]. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554418>.
4. 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: <http://doi.org/10.36740/WLek202110213>.
5. Fartushna O.Ye., Prokopiv M.M. Aktual'nist' problemy tserebrovaskulyarnykh zakhvoryuvan', tranzitorykh ishemichnykh atak ta vdoshkonalennya yikh diahnozyky v systemi okhorony zdorov'ya v Ukrayini [Actuality of the problem of cerebrovascular diseases, transient ischemic attacks, and improvement of their diagnostics in the health care system in Ukraine.]. *Problemy viys'kovoyi okhorony pratsi: Zb. nauk. Prats' Ukrayins'koyi viys'kovo-medychnoyi akademiyi [Problems in military health care. Collection of Science of the Ukrainian Military Medical Academy]*. Kyiv: UMMA, 2007. 19. 335-342 (in Ukrainian)
6. Gowda S.N., De Jesus O. Brainstem Infarction. 2021 Aug 30. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. PMID: 32809731.
7. Prokopiv M., Fartushna O.Ye. Modern classification of posterior circulation stroke: clinical decision making and diagnosis (review). *Georgian Med. News*. 2021. (320). 96-100. PMID: 34897052.
8. 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: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.8.102.2018.153537>.
9. Yevtushenko S.K., Filimonov D.A., Simonyan V.A. et al. Osnovnyye i novyye faktory riska, sposobstvuyushchiye razvitiyu ishemicheskikh insultov u lits molodogo vozrasta [The Main and New Risk Factors that Contribute to the Development of Ischemic Strokes in Young Adults]. *International Journal of Neurology*. 2013. 6(60). 92-100. (in Russian).
10. 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: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.5.2021.238517>.
11. Prokopiv M.M., Yevtushenko S.K., Fartushna O.Ye. Clinical manifestations of acute pontine infarction: a narrative review. *International Neurological Journal*. 2022. 18(5). 4-8. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.5.2022.960>.
12. Prokopiv M.M., Yevtushenko S.K., Fartushna O.Ye. Features of lacunar pontine stroke: results of a prospective hospital-based cohort study. *International Neurological Journal*. 2022. 18(6). 7-11. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.6.2022.965>.
13. 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.
14. Prokopiv M.M., Vynychuk S.M. Vertebrobasylarni insulty [Vertebrobasilar strokes]. Kyiv: PH "Avitsena", 2021. 240 p. (in Ukrainian).
15. 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.
16. 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: <http://doi.org/10.36740/WLek202003115>.
17. 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: <http://doi.org/10.22141/2224-0713.8.110.2019.187888>.
18. 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: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.2.2020.200957>.
19. 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: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.3.2020.203443>.
20. 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: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.4.2020.207344>.
21. 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: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.5.2020.209245>.
22. 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: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.8.102.2018.153537>.
23. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Diaschisis: a brief historical review. *International Neurological Journal*. 2018. 4(98). 6-10. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.4.98.2018.139419>.
24. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Cerebrospinal and commissural diaschisis in acute stroke patients: case analysis. *International Neurological Journal*. 2018. 5(99). 20-25. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.5.99.2018.142959>.
25. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Crossed cerebellar diaschisis in acute stroke patients: case analysis and report. *Neurological Journal*. 2018. 6(100). 5-10. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.6.100.2018.146450>.
26. Vynychuk S.M., Fartushna O.Ye. Case analysis of crossed cerebellar hemispheric diaschisis in acute stroke patients. *International Neurological Journal*. 2018. 7(101). 12-16. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.7.101.2018.149660>.
27. Fisher C.M. The "herald hemiparesis" of basilar artery occlusion. *Arch. Neurol.* 1988. Vol. 45. P. 1301-1303.
28. Caplan L.R. Posterior Circulation Ischemia: Then, Now, and Tomorrow. *The Thomas Willis Lecture. Stroke*. 2000. Vol. 31. P. 2011-2023.
29. Vascular Brain Stem Diseases. Hofferberth B., Brune G.G., Sitzer G. et al. (eds). Workshop. Basel, 1990. 282p.

Received 04.10.2022

Revised 11.10.2022

Accepted 17.10.2022 ■

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: center-kramatorsk@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. Maria M. Prokopiv — work concept and design; data collection and analysis; writing the article; 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 article; 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 нелакунарного інсульту варолієвого моста: результати госпітального проспективного когортного дослідження і презентація серії клінічних випадків у білих дорослих європейців

Резюме. Актуальність. Мостові інсульти мають катастрофічні наслідки. Проте не опубліковано нових даних госпітальних проспективних когортних досліджень, у яких повідомляються й аналізуються клінічні й нейровізуалізаційні особливості нелакунарних мостових інсультів. **Мета:** дослідження спрямоване на визначення клінічних і нейровізуалізаційних особливостей нелакунарних мостових інсультів у госпітальному проспективному когортному дослідженні, яке проілюстровано серією клінічних випадків у дорослих білих європейців. **Матеріали та методи.** Ми проспективно набрали 120 пацієнтів із гострим інсультом вертебробазиллярного басейну, підтвердженим магнітно-резонансною томографією, госпіта-

лізованих до неврологічного центру університетської лікарні. Усім хворим проведено комплексне неврологічне, клінічне, лабораторне, ультразвукове й нейровізуалізаційне обстеження. **Результати.** Зі 120 дорослих пацієнтів (віком від 28 до 89 років) у 23 (19,2 %) було діагностовано нелакунарний інсульт моста. Проведено комплексний клінічний, неврологічний, лабораторний та інструментальний аналіз нелакунарних інсультів моста. **Висновки.** Ми подали всебічний огляд та аналіз клінічних особливостей нелакунарного мостового інсульту. **Ключові слова:** інсульт; вертебробазиллярний басейн; міст; нелакунарний інсульт моста; сегментарний; двосторонній; медіальний; бічний; візуалізація; клінічний випадок

УДК 616.74-009.11-02

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.7.2022.973>

Чемер Н.

Інсультний центр МЦ «Добробут», м. Київ, Україна

Дослідження випадків спастичності

Резюме. Мета: оцінити клінічну користь лікування Церебролізином у пацієнтів зі спастичністю, які перенесли інсульт. **Матеріали та методи.** Уданому дослідженні серії випадків кожен пацієнт протягом 30 днів отримував внутрішньом'язову ін'єкцію Церебролізину в дозі 10 мл щодня в спастичну кінцівку. Усім хворим проводили фізичну реабілітаційну терапію. Ефективність оцінювали за шкалою інсульту Національного інституту здоров'я (NIHSS), модифікованою шкалою Ашворта (MAS), mRS і мануальним м'язовим тестом (ММТ), а також за допомогою електроміографії на 1-шу, 21-шу і 90-ту добу після початку програми реабілітації. **Результати.** Церебролізін має відстрочену пролонговану дію (на 90-ту і 180-ту добу) щодо спастичного синдрому й позитивно впливає на психоемоційний стан пацієнтів, а також на їх мотиваційну й комунікативну сфери. **Висновки.** Церебролізін має відстрочену пролонговану дію на спастичний синдром. Максимальна ефективність спостерігається при поєднанні Церебролізину з фізичною реабілітацією.

Ключові слова: клінічний випадок; інсульт; спастичність; Церебролізін; реабілітація

Вступ

Спастичний парез є основним чинником, що впливає на подальшу функціональну самостійність хворого після інсульту, його активність у побуті й визначає прогноз працездатності. Постінсультна спастичність провокує відчуття болю, неможливість користуватися паралізованою кінцівкою при вирішенні побутових завдань, що призводить до демотивації пацієнта. Спастичність є основним гальмівним чинником при виконанні реабілітаційної програми. Якщо в стаціонарах хворі більше покладаються на допомогу реабілітолога, то після виписки додому не всі продовжують тренування з відновлення рухів у належному обсязі й часто втрачають надію на відновлення функції, втраченої в результаті інсульту.

Лікування пацієнта з постінсультною спастичністю є завданням, при вирішенні якого лікар стикається з певними труднощами, у тому числі з відсутністю препаратів з довгостроковою ефективністю. Ботулінічний токсин є одним із поширених засобів для лікування спастичності. Досить висока вартість препарату суттєво обмежує застосування ботулотоксину в лікуванні спастичності в широкого кола пацієнтів в Україні.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 5 пацієнтів з постінсультною спастичністю. Дизайн дослідження: кожному хворому внутрішньом'язово вводили Церебролізін по 10 мл щоденно в спастичну кінцівку протягом 30 днів. Стан пацієнтів оцінювали за шкалою інсульту Національного інституту здоров'я (NIHSS), модифікованою шкалою Ашворта (MAS), mRS і мануальним м'язовим тестом (ММТ), а також за допомогою електроміографії на 1-шу, 21-шу й 90-ту добу від початку програми реабілітації.

Пацієнт 1. Жінка віком 47 років перенесла 4 жовтня 2010 року ішемічний інсульт з локалізацією вогнища в підкіркових структурах. Діагноз «постінсультний спастичний синдром» встановлено 4 листопада 2011 року. Реабілітаційну програму щодо спастичності було розпочато 14 серпня 2017 року. **Результати.** Оцінка за шкалою NIHSS на 1-й день реабілітаційної терапії становила 9 балів. На 21-шу і 90-ту добу не було встановлено вірогідного покращання показників за всіма шкалами. На 180-ту добу: оцінка дистальної рухової функції знизилася з 2 до 1; оцінка за ММТ продемонструвала покращання в середньому на 20 %, а оцінка за MAS — на 2 бали.

Таблиця 1. Оцінка статусу пацієнтів

Оціночні шкали	1-ша доба	21-ша — 30-та доба	90-та доба	180-та доба
	Початок лікування	Закінчення лікування	Короткостроковий період спостереження	Довгостроковий період спостереження
NIHSS	x	x		
MMT	x	x	x	x
MAS	x	x	x	x
mRS			x	
Електроміографія	x	x	x	x

Пацієнт 2. Чоловік 1959 року народження 23 червня 2013 року переніс ішемічний інсульт. Діагноз «постінсультний спастичний синдром» встановлено 4 липня 2013 року. 12 вересня 2017 року розпочато програму реабілітації щодо спастичності. *Результати.* Оцінка за шкалою NIHSS на 1-й день реабілітаційної терапії становила 6 балів. На 21-шу і 90-ту добу не було встановлено вірогідного покращання показників за всіма шкалами. Вірогідне покращання було виявлено під час контрольного обстеження на 180-ту добу: оцінка за шкалою NIHSS становила 5; дистальна рухова функція знизилася з 2 до 0–1; оцінка за MMT покращилася в середньому на 70 %, а оцінка за MAS покращилася на 2 бали.

Пацієнт 3. Чоловік віком 32 роки 7 травня 2015 року переніс ішемічний інсульт з правобічним геміпарезом і елементами моторної афазії. Діагноз «постінсультний спастичний синдром» встановлено 4 серпня 2015 року. У подальшому спастичність викликала у хворого обмеження щодо виконання професійних обов'язків, але він продовжував працювати заправником. Програму реабілітації щодо спастичності розпочато 22 вересня 2017 року. Під час реабілітаційної терапії пацієнт продовжував професійну діяльність, але від роботи з реабілітологом відмовився. *Результати.* Оцінка за NIHSS у 1-й день реабілітаційної терапії становила 3 бали. На 21-шу добу не було встановлено вірогідного покращання показників за всіма шкалами. Після розмови з пацієнтом про необхідність занять з реабілітологом і виконання тренувальних вправ на 90-ту добу у хворого спостерігався регрес спастичності переважно в проксимальних відділах паретичних кінцівок (до 45 %) і їх дистальних відділах (до 30 %). Вірогідне покращання було встановлено під час контрольного огляду на 180-ту добу: оцінка за NIHSS становила 2 бали; дистальна рухова функція дорівнювала 2; оцінка за MMT покращилася в середньому на 20 %, а оцінка за MAS покращилася на 1 бал. Пацієнт змінив роботу, охарактеризував свій стан як відновлення функціональної незалежності.

Пацієнт 4. Жінка віком 64 роки 3 листопада 2014 року перенесла ішемічний інсульт. 3 січня 2015 року діагностовано постінсультний спастичний синдром. Пацієнтка пройшла 10-денний курс фізичної реабілітації з повторним курсом через 6 міс. Після курсу

зберігся тяжкий лівобічний геміпарез зі спастичністю. Пацієнтка могла самостійно пересуватися по своїй квартирі, але не могла пересуватися за межами оселі без сторонньої допомоги. У неї було негативне ставлення до свого стану без мотивації до відновлення. Програму реабілітації було розпочато 14 вересня 2017 р. *Результати.* Оцінка за NIHSS на 1-шу добу реабілітаційної терапії становила 6 балів. На 21-шу добу не було встановлено вірогідного покращання показників за всіма шкалами. На 30-ту добу пацієнтка повідомила про незадоволення результатом відновлення рухів у паретичній верхній кінцівці. На 90-ту добу спостерігалися значний регрес негативу, покращання спілкування й позитивний настрій хворої. При об'єктивній оцінці відзначено зменшення спастичності на 70 %. Під час контрольного огляду на 180-й день було виявлено вірогідне покращання: оцінка за NIHSS становила 5; дистальна рухова функція становила 2 бали; бал за MMT покращився в середньому на 70 %, оцінка за MAS покращилася на 2 бали. Відзначено підвищення соціальної активності, покращання комунікативних функцій, появу мотивації до занять фізичними вправами, дотримання рекомендацій реабілітолога.

Пацієнт 5. Жінка віком 61 рік 24 квітня 2016 року перенесла геморагічний інсульт. Діагноз «постінсультний спастичний синдром» встановлено 1 жовтня 2016 року. Програма реабілітації спастичності розпочата 20 вересня 2017 року. *Результати.* При оцінці за NIHSS на 1-шу добу реабілітаційної терапії показник дорівнював 10. На 21-шу і 90-ту добу не було встановлено вірогідного покращання показників за всіма шкалами. Вірогідне покращання було виявлено під час контрольного обстеження на 180-ту добу: показник за NIHSS дорівнював 9; дистальна рухова функція становила 2 бали; оцінка за MMT покращилася в середньому на 15 %, оцінка за MAS покращилася на 1 бал. При повторному візиті через 2,5 року спостерігалось вірогідне зменшення спастичності й відновлення пасивного діапазону рухів у суглобах, але залишилися плегія, що порушувало функціональну активність кінцівки.

Усі пацієнти відзначали загальне покращання самопочуття і настрою, а також підвищення мотивації до занять фізичними вправами й тренувань.

Обговорення

Церебролізін є нейропептидним препаратом, який імітує мультимодальну дію нейротрофічних факторів. Він активує аденозинові А1-рецептори після стимуляції парного імпульсу, що є пресинаптичним феноменом. Застосування Церебролізіну є відносно новим методом лікування спастичності. З цією метою його вперше застосував Martines [1].

Найважливіші аспекти при застосуванні Церебролізіну для лікування спастичності:

1. Церебролізін продемонстрував свою ефективність при внутрішньовенному введенні в кінцівку з паретичною спастичністю в дозі 10 мл на добу протягом 30 днів.

2. Церебролізін демонструє стійкий пролонгований прогресуючий ефект у поєднанні з фізичною реабілітацією в рамках реабілітаційної програми [2].

Дослідження CARS наводить докази того, що Церебролізін мав сприятливий вплив на функцію і загальний результат у пацієнтів на ранніх етапах реабілітації після інсульту [5]. Це дослідження також підтвердило позитивний вплив Церебролізіну на постінсультну депресію. Усі пацієнти дослідження відзначили загальне покращання настрою і мотивацію до подальшої реабілітації.

Відповідно до німецьких рекомендацій 3-го ступеня щодо відновлення функцій верхніх кінцівок після інсульту (2020) [3] Церебролізін рекомендовано вводити внутрішньовенно в дозі 30 мл на добу якнайшвидше (протягом 24–72 годин після інсульту) і застосовувати протягом 21 доби на додаток до стандартної програми реабілітації (рівень доказовості Ib; B-NR).

Церебролізін сприяє відновленню функцій верхніх кінцівок (рівень доказовості Ia) і повсякденної життєдіяльності після інсульту, а також зменшенню тяжкості

інсульту (рівень доказовості Ib, Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation by Canadian Partnership for Stroke Recovery, 2020) [4].

Висновки

Наведені вище результати реабілітаційної програми хворих, які мають постінсультну спастичність, із застосуванням Церебролізіну в дозі 10 мл внутрішньовенно в спастичні кінцівки щодня протягом 30 днів довели відстрочену пролонговану дію Церебролізіну щодо спастичного синдрому. Аналіз даних клінічних випадків показав пролонгований ефект Церебролізіну на 90-ту і 180-ту добу. Максимальна ефективність спостерігається при поєднанні Церебролізіну з фізичною реабілітацією. Церебролізін позитивно впливає на психоемоційний стан пацієнтів, а також на їх мотиваційну й комунікативну сфери.

Список літератури

1. Martinez R.M. *Efficacy of Cerebrolysin in the reduction of spasticity during stroke rehabilitation*. J. Med. Life. 2017 Jul-Sep. 10(3). 161-166. PMID: 29075344; PMCID: PMC5652267.
2. Zhang C., Chopp M., Cui Y., Wang L., Zhang R., Zhang L. et al. *Cerebrolysin enhances neurogenesis in the ischemic brain and improves functional outcome after stroke*. J. Neurosci Res. 2010 Nov 15. 88(15). 3275-81. doi: 10.1002/jnr.22495. PMID: 20857512; PMCID: PMC3073377.
3. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/080-001.html>.
4. <http://www.ebrsr.com/evidence-review/10-upper-extremity-interventions>.
5. Muresanu D.F., Heiss W.-D., Hoemberg V., Bajenary O., Hong Z. *Cerebrolysin And Recovery After Stroke (CARS) a randomized placebo-controlled double-blind, multicenter trial*. Stroke. 2016 Jan. 47(1). 151-159.

Отримано/Received 02.11.2022

Рецензовано/Revised 10.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 20.11.2022 ■

N. Chemer

Stroke Department of the Medical Center "Dobrobut", Kyiv, Ukraine

Spasticity case study

Abstract. Background. The purpose was to evaluate the clinical benefit of Cerebrolysin treatment in stroke patients with spasticity. **Materials and methods.** In this case series study, each patient received an intramuscular injection of Cerebrolysin at a dose of 10 ml daily into the spastic extremity for 30 days. Physical rehabilitation therapy was performed in all patients. Efficacy was assessed by National Institutes of Health Stroke Scale, Modified Ashworth Scale, modified Rankin Scale, and manual muscle testing, as well as with the help of electromyography on days 1, 21, and 90 after

starting rehabilitation program. **Results.** Cerebrolysin has a delayed prolonged effect on the spastic syndrome on days 90 and 180 and a positive effect on the psychoemotional state of patients, as well as their motivation and communication spheres. **Conclusions.** Cerebrolysin has a delayed prolonged effect on the spastic syndrome. The maximum efficacy is observed when Cerebrolysin is combined with physical rehabilitation.

Keywords: case report; stroke; spasticity; Cerebrolysin; rehabilitation

УДК 616.858-07:615.21

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.7.2022.974>

Таряник К.А., Шкодіна А.Д., Литвиненко Н.В., Пурденко Т.Й.
Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Немоторні симптоми в структурі проявів різних клінічних форм хвороби Паркінсона на фоні леводопатерапії

Резюме. Актуальність. Немоторні симптоми хвороби Паркінсона розвиваються в структурі клінічної картини захворювання й залежать від типу обраної терапії. З огляду на той факт, що захворювання завжди розглядається як моторний дефіцит, а вираженість немоторних симптомів залишається недостатньо вивченою, метою нашого дослідження була оцінка вираженості немоторних симптомів при різних клінічних формах хвороби Паркінсона на фоні леводопатерапії. **Матеріали та методи.** Нами було обстежено 107 пацієнтів із хворобою Паркінсона, які перебували на обстеженні й стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Комunalного підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» і на базі Центру для пацієнтів із хворобою Паркінсона та іншими нейродегенеративними захворюваннями на базі кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету. Були виділені акінетико-ригідна, змішана й контрольна група пацієнтів, які були порівнянні за соціodemографічними показниками, також не було встановлено відмінностей за тривалістю захворювання й локалізацією дебюту. **Результати.** У групах пацієнтів встановлено вищі показники вираженості немоторних ознак за підшкалами «сон/втома», «настрій», «увага/пам'ять», «гастроінтестинальні порушення», «розлади сечовидільної системи», «порушення статевої функції» порівняно з контрольною групою. Виявлено, що для пацієнтів з акінетико-ригідною формою захворювання характерне переважання розладів з боку гастроінтестинальної і сечостатевої систем, а також порушення сну, психіки й настрою, що виражається загальним балом за шкалою немоторних проявів порівняно з пацієнтами змішаної групи. Встановлено схильність пацієнтів із хворобою Паркінсона до більш вираженого депресивного синдрому порівняно з особами відповідного віку й переважання тривожного синдрому в пацієнтів з акінетико-ригідною формою захворювання — характерні клінічно виражені прояви тривоги, а для змішаної групи — субклінічні прояви. **Висновки.** На фоні лікування препаратами леводопи в пацієнтів із різними формами хвороби Паркінсона спостерігається значна кількість немоторних симптомів, зокрема порушення сну, психіки, сечостатевої і гастроінтестинальної систем. Пацієнти з акінетико-ригідною формою мають більш виражені немоторні симптоми й розлади афективної сфери.

Ключові слова: хвороба Паркінсона; леводопатерапія; немоторні симптоми

Вступ

Симптоматика хвороби Паркінсона (ХП) включає триаду основних моторних ознак, таких як брадикінезія, м'язова ригідність і тремор, і широкий спектр немоторних синдромів, які виникають унаслідок нейродегенеративних змін у головному мозку людини. Ці прояви

використовуються лікарями для визначення клінічної форми й тактики лікування пацієнтів. Останнім часом широкого вжитку набуває класифікація, що виділяє три форми ХП: тремордомінуючу, акінетико-ригідну й змішану (акінетико-ригідно-тремтячу). Ці форми розрізняються не лише переважанням певних моторних

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

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

Для кореспонденції: Таряник Катерина Анатоліївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011, Україна, факс: (+3822) 606578, e-mail: tkapoltt@gmail.com, контактний телефон +38 (066) 9226575

For correspondence: Kateryna Tarianyk, PhD, Associate of Professor at the Department of Nervous Diseases, Poltava State Medical University, Shevchenko st., 23, Poltava, 36011, Ukraine, fax: (+3822) 606578, e-mail: tkapoltt@gmail.com, phone +38 (066) 9226575

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

симптомів, але й частотою та вираженістю немоторних ознак, що обумовлено відмінностями в локалізації і ступені ураження нервової системи [1].

Немоторні симптоми ХП включають вегетативні, сенсорні, психіатричні, метаболічні розлади й порушення сну й циркадного ритму [2]. Ці прояви розвиваються в структурі клінічної картини захворювання й залежать від типу обраної терапії. Однак вони можуть бути окремим захворюванням, що посилює або імітує симптоми ХП і вимагає окремого лікування [3]. Так, останнім часом найбільш обговорюваними є порушення нюху, сну й психіки при ХП, оскільки вони можуть виникати на ранніх стадіях захворювання й обумовлювати його перебіг [4, 5]. Серед немоторних симптомів порушення психіки при ХП виділяють імпульсивно-компульсивні розлади, афективні порушення й когнітивне зниження [6, 7].

Незважаючи на широкий спектр немоторних симптомів при ХП, як і при інших неврологічних захворюваннях, увага науковців переважно спрямована на порушення рухової сфери [8, 9]. Однак недостатньо вивченою залишається вираженість немоторних симптомів при різних клінічних формах ХП.

Метою дослідження була оцінка вираженості немоторних симптомів при різних клінічних формах ХП на фоні леводопатерапії.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 107 пацієнтів із хворобою Паркінсона, які перебували на обстеженні й стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР» і на базі Центру для пацієнтів із хворобою Паркінсона та іншими нейродегенеративними захворюваннями на базі кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету. Оскільки ХП переважно зустрічається в похилому віці, для зіставлення клінічних ознак з віковими особливостями нами було набрано контрольну групу пацієнтів відповідного віку, які не мали ознак ураження центральної нервової системи.

Пацієнти залежно від переважання симптомів були розподілені на групи:

— 1-ша група (n = 49) — пацієнти із акінетико-ригідною формою (АР);

— 2-га група (n = 58) — пацієнти із змішаною акінетико-ригідно-тремтячою формою;

— 3-тя група (n = 30) — контрольна.

Критеріями включення в дослідження були: клінічно верифікований діагноз ХП, лікування препаратами леводопи понад 3 роки.

Критеріями виключення були: вторинний паркінсонізм, паркінсонізм-плюс, стадія ХП за шкалою Хена і Яра понад 4, цереброваскулярні захворювання, вік 90 років і більше.

Серед соціодемографічних характеристик визначали вік, стать, тривалість захворювання, локалізацію дебюту моторних ознак. Діагноз встановлювався згідно з критеріями Всесвітнього банку мозку Великої Британії. Рівень клінічних проявів визначали за шкалою тяжкості немоторних симптомів (NMSS). Вираженість афективних порушень у пацієнтів із ХП вимірювали за допомогою госпітальної шкали тривоги й депресії (HADS).

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програм EZR Statistics 1.34 (Університет Джичі, Японія) та IBM SPSS Statistics v.26.0 (IBM Inc., США). Нормальність розподілу кількісних показників визначали за критерієм Шапіро — Уїлка. Результати дослідження аналізували за допомогою описових методів статистики з визначенням середніх величин (M) і стандартної похибки (m) для кількісних змінних і відносного (%) і абсолютного (абс.) значення — для якісних. При статистичній обробці кількісних ознак у двох групах було застосовано t-тест для незв'язаних груп, а в трьох групах використовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з поправкою Бонферроні. Статистичний аналіз якісних показників частоти між двома групами проводили за критерієм хі-квадрат Пірсона з поправкою Єйтса. Критичним вважали значення p 0,05.

Результати та обговорення

Соціодемографічні показники й загальна клінічна характеристика обстежуваних пацієнтів наведені в табл. 1.

Отже, продемонстровано відсутність значущих відмінностей між групами за віком і статтю, що вказує на

Таблиця 1. Соціодемографічні й клінічні особливості пацієнтів з різними формами хвороби Паркінсона

Показник		Групи			p-значення
		1-ша (n = 49)	2-га (n = 58)	3-тя (n = 30)	
Вік, роки (M ± m)		62,57 ± 1,48	61,12 ± 1,35	59,90 ± 1,56	0,497
Стать, абс. (%)	Чоловіки	25 (51,0)	28 (48,3)	16 (53,3)	0,898
	Жінки	24 (49,0)	30 (51,7)	14 (46,7)	
Тривалість захворювання, роки (M ± m)		7,61 ± 0,75	7,93 ± 0,68	–	0,754
Локалізація дебюту захворювання, абс. (%)	Ліва рука	24 (49,0)	21 (36,2)	–	0,566
	Права рука	20 (40,8)	31 (53,4)		
	Ліва нога	3 (6,1)	3 (5,2)		
	Права нога	2 (4,1)	3 (5,2)		

їх порівнянність. Групи пацієнтів з різними формами ХП також не мали значущих відмінностей за тривалістю захворювання й локалізацією дебюту захворювання.

Оцінка вираженості немоторних симптомів при різних формах ХП наведена в табл. 2.

Нами встановлено, що в пацієнтів із ХП значуще вищі показники вираженості немоторних ознак за підшкалами «сон/втома», «настрій», «увага/пам'ять», «гастроінтестинальні порушення», «розлади сечовидільної системи», «порушення статевої функції», «інші» та загальний бал за шкалою оцінки немоторних проявів NMSS. Поряд з цим виявлено, що в 1-й групі були більш високі оцінки за підшкалами «настрій», «інші» та загальний бал NMSS порівняно з пацієнтами 2-ї групи. Статистично значущих відмінностей між усіма групами за підшкалами «кардіоваскулярні порушення» і «розлади перцепції» не виявлено.

Останні дослідження вказують на відмінності у вираженості різних немоторних симптомів відповідно до клінічної форми ХП. При цьому для пацієнтів з АР формою було також виявлено більшу схильність до розладів гастроінтестинальної та сечостатевої систем, а також порушення сну і психіки [10].

Нами було проведено оцінку депресивних проявів за шкалою HADS, що відображено на рис. 1.

Нами виявлено відсутність депресивного синдрому в 9 (18,4 %) осіб у 1-й групі, 14 (24,1 %) осіб у 2-й групі й 15 (50,0%) осіб у 3-й групі, субклінічні депресивні прояви — у 23 (46,9 %) осіб у 1-й групі, у 24 (41,4 %) осіб у 2-й групі та 10 (33,3 %) осіб у 3-й групі, а також клінічно виражені депресивні прояви — в 17 (34,7 %), 20 (34,5 %) і 5 (16,7 %) пацієнтів відповідно.

Виявлено статистично значущі відмінності в розподілі рівнів тяжкості депресивного синдрому між групами.

Таблиця 2. Немоторні симптоми в пацієнтів з різними формами хвороби Паркінсона на фоні леводопатерапії, $M \pm m$

Показник NMSS	Група			р-значення
	1-ша (n = 49)	2-га (n = 58)	3-тя (n = 30)	
Кардіоваскулярні прояви	2,27 ± 0,39	2,10 ± 0,33	1,23 ± 0,31	p = 0,171
Сон/втома	5,94 ± 0,51	6,19 ± 0,43	2,17 ± 0,34	p < 0,001 p ₁₋₂ = 0,874 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
Настрій	10,35 ± 0,99	5,93 ± 0,72	1,93 ± 0,39	p < 0,001 p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,005
Розлади перцепції	1,00 ± 0,13	1,17 ± 0,12	0,70 ± 0,15	p = 0,069
Увага/пам'ять	5,49 ± 0,49	5,78 ± 0,62	2,63 ± 0,48	p = 0,001 p ₁₋₂ = 0,971 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,006
Гастроінтестинальні порушення	4,98 ± 0,30	4,54 ± 0,33	2,70 ± 0,45	p < 0,001 p ₁₋₂ = 0,983 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,002
Розлади сечовидільної системи	5,37 ± 0,44	5,95 ± 0,45	2,03 ± 0,27	p < 0,001 p ₁₋₂ = 0,945 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
Порушення статевої функції	4,39 ± 0,36	4,28 ± 0,35	1,37 ± 0,22	p < 0,001 p ₁₋₂ = 0,933 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
Інші	9,41 ± 0,74	8,76 ± 0,63	1,80 ± 0,22	p < 0,001 p ₁₋₂ = 0,749 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
Загальний бал за NMSS	40,98 ± 0,51	33,39 ± 1,29	13,17 ± 0,97	p < 0,001 p ₁₋₂ = 0,018 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001

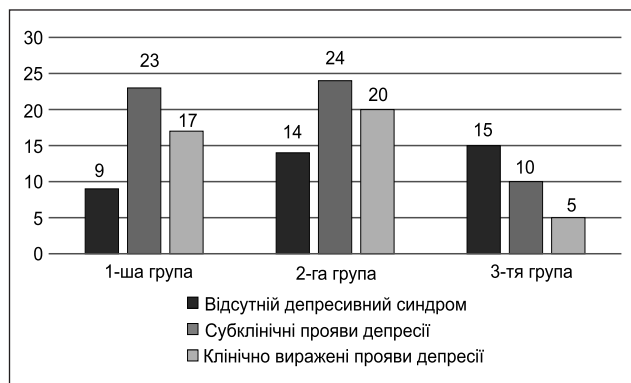


Рисунок 1. Розподіл вираженості депресивного синдрому в пацієнтів з різними формами хвороби Паркінсона на фоні леводопатерапії

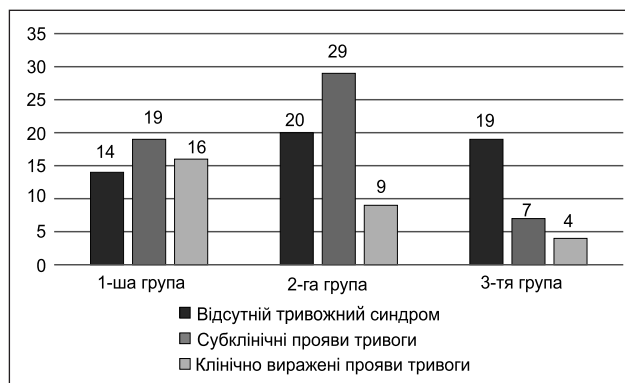


Рисунок 2. Розподіл вираженості тривожного синдрому в пацієнтів з різними формами хвороби Паркінсона на фоні леводопатерапії

ми ($\chi^2 = 10,46$; $p = 0,034$). Однак не виявлено відмінностей між різними формами ХП.

Отже, було виявлено схильність пацієнтів з ХП до більш вираженого депресивного синдрому порівняно з особами відповідного віку. Однак відомо про недостатній ступінь виявлення депресивних проявів при ХП через схожість симптоматики з основним захворюванням [11].

Аналіз рівня тривожних проявів при різних формах ХП на фоні леводопатерапії подано на рис. 2.

Нами встановлено, що в 1-й групі 14 (28,6 %) осіб не мали проявів тривожного синдрому, 19 (38,8 %) осіб мали субклінічні прояви тривоги, а 16 (32,6 %) осіб — клінічно виражені тривожні прояви. У 2-й групі відсутність тривоги продемонстрували 20 (34,5 %) пацієнтів, субклінічні прояви — 29 (50,0 %) пацієнтів, а клінічно виражені — 9 (15,5 %) осіб. У 3-й групі відсутність тривожних проявів було визначено в 19 (63,4 %) осіб, субклінічні прояви — у 7 (23,3 %) осіб, а клінічно виражені — у 4 (13,3 %) осіб.

Встановлено статистично значуще переважання більш вираженого тривожного синдрому в пацієнтів із ХП ($\chi^2 = 12,20$; $p = 0,016$), при цьому для 1-ї групи більш характерним були клінічно виражені прояви тривоги, а для 2-ї групи — субклінічні.

Попередні дослідження містять суперечливі докази щодо зв'язку рівня тривоги з моторним підтипом, зокрема, вказується на більш виражену ситуаційну тривожність у пацієнтів з переважанням постуральної нестійкості й розладів ходи порівняно з тремордомінуючим підтипом за відсутності значимої різниці за рівнем особистісної тривоги [12, 13].

Тривога й депресія часто можуть бути ознаками періодів «вимкнення», які відбуваються як частина немоторних флуктуацій, вторинних щодо тривалого лікування препаратами леводопи, і зустрічаються більше ніж у третини таких пацієнтів. Немоторні коливання можуть бути психічними, когнітивними, вегетативними або сенсорними синдромами, які варіюють протягом дня й зазвичай пов'язані з on/off періодами [14]. Відрізнити афективні порушення від ознак немоторних коливань у таких пацієнтів досить складно, оскільки тривога й

депресія можуть виникати і як синдром основного захворювання, і як коморбідна патологія [15]. Тому постає нагальне питання про шляхи оптимальної корекції зазначених симптомів у структурі немоторних проявів ХП.

Немоторні симптоми мають вагомий вплив на якість життя пацієнтів із ХП і можуть виникати на ранніх стадіях захворювання й посилюватися на тлі прийому леводопи [16]. Враховуючи особливості патогенезу різних форм ХП, доцільно розглядати ранню діагностику немоторних симптомів і їх коливання як один з ключових компонентів вибору схеми лікування.

Висновки

Нами продемонстровано, що на фоні лікування пацієнтів з різними формами ХП препаратами леводопи спостерігається значна частка немоторних симптомів, зокрема порушень сну, психіки, сечостатевої та гастроінтестинальної систем. При цьому пацієнти з АР формою ХП продемонстрували більш виражені немоторні симптоми й розлади афективної сфери.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях варто розглянути роль немоторних симптомів у виборі тактики лікування пацієнтів з різними формами ХП і шляхи оптимізації леводопатерапії з урахуванням їх вираженості.

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

Інформація про внесок кожного автора. Литвиненко Н.В. — концепція і дизайн дослідження; Таранюк К.А. — дизайн дослідження, збір та обробка матеріалів, написання тексту; Шкодін А.Д. — обробка матеріалів, аналіз отриманих даних; Пурденко Т.Й. — оформлення таблиць.

Інформація про фінансування. Дана стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб із нейрохірургією та медичною генетикою Української медичної стоматологічної академії на тему «Клінічні, молекулярно-генетичні та нейрофізіологічні особливості перебігу різних форм хвороби Паркінсона» (номер держреєстрації 0119U102848).

Список літератури

1. Choi S.-M., Kim B.C., Cho B.-H., Kang K.W., Choi K.-H., Kim J.-T. et al. Comparison of two motor subtype classifications in de novo Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2018. 54. 74-8. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.04.021>.
2. Tarianyk K., Shkodina A., Lytvynenko N. Circadian rhythm disorders and non-motor symptoms in different motor subtypes of Parkinson's disease. *Georgian Med. News.* 2021. 100-6.
3. Aubinat M., Tir M., Krystkowiak P. Les symptômes non-moteurs de la maladie de Parkinson de la physiopathologie au diagnostic précoce. *La Rev. Médecine Interne.* 2021. 42. 251-7. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.06.019>.
4. Shkodina A.D., Hrunko R.M., Starchenko I.I. Modern conception as to the functional morphology of the olfactory system and its changes under the influence of some exogenous pollutants. *Med. Ecol. Probl.* 2019. 23. 37-40. <https://doi.org/10.31718/mep.2019.23.3-4.09>.
5. Schapira A.H.V., Chaudhuri K.R., Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 2017. 18. 435-50. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.62>.
6. Skrypnikov A.M., Zhyvotovska L.V., Herasymenko L.O., Boiko D.I. Alexithymia in healthy people and its role in development of different disorders. *Med. Ecol. Probl.* 2019. 23. 30-3. <https://doi.org/10.31718/mep.2019.23.1-2.07>.
7. Yang H.-J., Ahn J.-H., Lee J., Lee W.K., Lee J., Kim Y. Measuring Anxiety in Patients With Early-Stage Parkinson's Disease: Rasch Analysis of the State-Trait Anxiety Inventory. *Front. Neurol.* 2019. 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00049>.
8. Дельва М. Тривожні розлади в гострому періоді інсульту: розповсюдженість, асоційовані фактори. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2017. 1. 94-7.
9. Moustafa A.A., Chakravarthy S., Phillips J.R., Gupta A., Keri S., Polner B. et al. Motor symptoms in Parkinson's disease: A unified framework. *Neurosci Biobehav. Rev.* 2016. 68. 727-40. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.010>.
10. Shalash A.S., Hamid E., Elrassas H., Bahbah E.I., Mansour A.H., Mohamed H. et al. Non-motor symptoms in essential tremor, akinetic rigid and tremor-dominant subtypes of Parkinson's disease. *PLoS One* 2021. 16. e0245918. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245918>.
11. Laux G. Parkinson and depression: review and outlook. *J. Neural. Transm.* 2022. 129. 601-8. <https://doi.org/10.1007/s00702-021-02456-3>.
12. Shkodina A.D., Tarianyk K.A., Boiko D.I., Zehravi M., Akter S., Md. Ashraf G. et al. Cognitive and affective disturbances in patients with Parkinson's disease: Perspectives for classifying of motor/neuropsychiatric subtypes. *Neurosci Lett.* 2022. 781. 136675. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2022.136675>.
13. Santos García D., De Deus F.T., Cores B.C., Valdés A.L., Suárez C.E., Aneiros Á. et al. Mood in Parkinson's disease: From early to late stage disease. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2021. 36. 627-46. <https://doi.org/10.1002/gps.5461>.
14. Weintraub D., Aarsland D., Chaudhuri K.R., Dobkin R.D., Leentjens A.F., Rodriguez-Violante M. et al. The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges. *Lancet Neurol.* 2022. 21. 89-102. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00330-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00330-6).
15. Boiko D.I., Kachur R.V., Ajala O.M., Bodnar L.A., Zhyvotovska L.V. Characteristics of anxiety and depressive manifestations in patients with acute myocardial infarction taking into account their personal accentuations. *Azerbaijan Med. J.* 2021. 25-31.
16. Muñoz A., Lopez-Lopez A., Labandeira C.M., Labandeira-Garcia J.L. Interactions Between the Serotonergic and Other Neurotransmitter Systems in the Basal Ganglia: Role in Parkinson's Disease and Adverse Effects of L-DOPA. *Front. Neuroanat.* 2020. 14. <https://doi.org/10.3389/fnana.2020.00026>.

Отримано/Received 02.11.2022

Рецензовано/Revised 15.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 21.11.2022 ■

Information about authors

K.A. Tarianyk, PhD, associate of professor the department of nervous diseases, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: tkapol@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4606-5398>
 A.D. Shkodina, intern of the department of nervous diseases, Poltava State Medical University, Poltava; e-mail: ad.shkodina@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7198-5498>
 N.V. Lytvynenko, MD, PhD, professor the department of nervous diseases, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: neurology.lytvynenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4889-3608>
 T.Y. Purdenko, PhD, associate of professor the department of nervous diseases, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: typurdenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3561-4331>

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.

Information about the contribution of each author. N.V. Lytvynenko — research concept and design; K.A. Tarianyk — research design, collection and processing of materials, writing the text; A.D. Shkodina — processing of materials, analysis of received data; T.I. Purdenko — design of tables.

Information about funding. This article is a fragment of the research work of the Department of Nervous Diseases with Neurosurgery and Medical Genetics of the Ukrainian Medical Stomatological Academy on the topic "Clinical, molecular genetic and neurophysiological features of the course of various forms of Parkinson's disease" (state registration number 0119U102848).

K.A. Tarianyk, A.D. Shkodina, N.V. Lytvynenko, T.I. Purdenko
 Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

Non-motor symptoms in the structure of manifestations of various clinical forms of Parkinson's disease against the background of levodopa therapy

Abstract. Background. Non-motor symptoms of Parkinson's disease develop in the structure of the clinical picture of the disease and depend on the type of therapy. Given the fact that the disease is always considered as a motor deficit, and the severity of non-motor symptoms remains insufficiently studied, the objective was to evaluate the severity of non-motor symptoms in various clinical forms of Parkinson's disease on the background

of levodopa therapy. **Materials and methods.** We examined 107 patients with Parkinson's disease who were undergoing examination and inpatient treatment at the neurological department of the Communal Enterprise "Poltava Regional Clinical Hospital named after M.V. Sklifosovsky of Poltava Regional Council" and at the premises of the Center for patients with Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases on the basis of the Department

of Nervous Diseases of the Poltava State Medical University. An akinetic-rigid, mixed and control group of patients were selected, they were equivalent in terms of sociodemographic indicators, and no differences were established in the duration of the disease and the localization of the onset. **Results.** In the groups of patients, higher indicators of the severity of non-motor symptoms were established on the subscales “sleep/fatigue”, “mood”, “attention/memory”, “gastrointestinal disorders”, “disorders of the urinary system”, “sexual dysfunction” in comparison with the control group. It was found that patients with an akinetic-rigid form of the disease are characterized by a predominance of gastrointestinal and genitourinary diseases, as well as sleep, mental and mood disorders, which is expressed by the total score on the scale of non-motor manifestations in comparison with patients of

the mixed group. The predisposition of patients with Parkinson’s disease to a more pronounced depressive syndrome compared to people of the corresponding age was revealed, and the predominance of anxiety syndrome in those with an akinetic-rigid form of the disease: clinically expressed manifestations of anxiety are characteristic for them, and subclinical manifestations — for the mixed group. **Conclusions.** Against the background of levodopa treatment, patients with various forms of Parkinson’s disease have a significant number of non-motor symptoms, including sleep, mental, genitourinary and gastrointestinal disorders. Patients with an akinetic-rigid form have more pronounced non-motor symptoms and disorders of the affective sphere.

Keywords: Parkinson’s disease; levodopa therapy; non-motor symptoms

УДК 616.9-009.836-053.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.7.2022.975>

Кирилова Л.Г., Мірошников О.О., Берегела О.О., Філозоф М.В.

Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Комплексна корекція розладів засинання та сну у дітей в умовах воєнного стану

Резюме. Актуальність. Актуальність теми полягає у значній поширеності порушень сну як у дітей із розладами нейророзвитку, так і у нормотипових дітей, що при перебуванні в умовах хронічного стресу лише наростають. Приблизно 40–80 % дітей з розладами нейророзвитку страждають на такі порушення нічного сну, як труднощі із засинанням, часті нічні пробудження, нічні жахи, порушення дихання під час сну або нічний енурез, що впливають на якість життя, когнітивну та поведінкову сферу дитини та усієї сім'ї. **Матеріали та методи.** Проведено клінічне спостереження ефективності використання нейроадаптогену Фломма у дітей як із ізольованими порушеннями сну, так і за їх наявності як суміжної скарги у комплексі розладів нейророзвитку. Обстежено 70 дітей, які проходили лікування на базі відділення психоневрології ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України» в період воєнного часу та мали розлади засинання та підтримання сну як одну із домінуючих скарг. Віковий діапазон обстежених дітей становив від 3 до 7 років (середній вік $4,00 \pm 2,34$ року). Усі діти були розподілені на 2 групи: 1-ша група — 42 дитини із діагностованими розладами нейророзвитку; 2-га група — 28 нормотипових дітей із ізольованими розладами засинання та підтримання сну. Загальну поширеність порушень сну в обстежених дітей було визначено за допомогою опитувальника CSHQ-A до та після лікування. **Результати.** Після 30 діб застосування нейроадаптогену Фломма відмічалось зменшення частоти усіх видів розладів сну та зниження балів за усіма субшкалами опитувальника CSHQ як у нормотипових дітей, так і у дітей з розладами нейророзвитку, що дає змогу рекомендувати цю дієтичну добавку до застосування у комплексній корекції порушень засинання та підтримання сну. **Висновки.** Таким чином, нейроадаптоген Фломма є перспективним у лікуванні різних порушень сну та може бути рекомендований до застосування у комплексному лікуванні пацієнтів дитячого віку. На основі клінічного спостереження показано високу ефективність застосування нейроадаптогену Фломма при розладах сну та засинання як у вигляді самостійного розладу у нормотипових дітей, так і у вигляді симптому у дітей з розладами нейророзвитку, особливо в умовах гострого та хронічного стресу, обумовленого воєнним станом.

Ключові слова: розлади сну; розлади засинання та підтримання сну; розлади нейророзвитку; інсомнії; парасомнії; розлади аутистичного спектра; дієтична добавка Фломма

Вступ

У цей складний час наше відділення не припиняє надавати якісну медичну допомогу дітям з різноплановою неврологічною патологією. Час відкритої воєнної агресії несе не лише пряму загрозу для життя та здоров'я дітей, але й уводить їх та їхні сім'ї в умови хронічного стресу.

Стрес — реакція організму на стимули середовища, зовнішнього (вибухи, спостереження активного чи пасивного насильства, зруйнованих об'єктів інфраструктури, воєнних дій) чи внутрішнього (голод, спрага, біль, недостатність сну), що в умовах воєнного стану стала хронічною для багатьох сімей, у тому числі сімей, що виховують дітей з розладами нейророзвитку [1].

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

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

Для кореспонденції: Мірошников Олександр Олександрович, к.м.н., учений секретар ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», вул. Майбороди, 8, м. Київ, 04050, Україна; e-mail: a.mirosh@ukr.net; контактний тел.: +380 (63) 898 02 24

For correspondence: Oleksandr Miroshnykov, PhD, scientific secretary of SI "Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Platona Mayborody st., 8, Kyiv, 04050, Ukraine; e-mail: a.mirosh@ukr.net; contact phone: +390 (63) 898 02 24

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

Типи реакцій організму на стрес можна розділити так:

а) реакція тривоги (пришвидшення метаболізму, стимуляція ендокринної системи гіпоталамо-гіпофізарним комплексом із виділенням катехоламінів (адреналіну та норадреналіну) та кортикостероїдів (кортизолу та глюкокортикостероїдів);

б) реакція адаптації;

в) реакція виснаження.

Реакція тривоги змінюється реакцією адаптації залежно від тривалості дії стресогенного тригера та резервних сил організму і закінчується пристосуванням до стресу за допомогою стреслімітуючих систем або реакцією виснаження при їх вичерпанні чи дисфункції.

На сьогоднішні відомі такі стреслімітуючі системи:

а) ГАМКергічна система, ключовим нейромедіатором якої є гамма-аміномасляна кислота, яка чинить гальмівну дію на нейрони;

б) серотонінергічна система, ключовим нейромедіатором якої є серотонін, який впливає як на мигдаліну, так і на складові кортико-стріато-таламічно-кортикального шляху: префронтальну кору, смугасте тіло й таламус;

в) опіоїднергічна система, ключовими речовинами якої є опіоїдні пептиди, що секретуються клітинами гіпофіза та чинять виражену гальмівну дію;

г) кортиколіберінова та простагландінова системи, що регулюють виділення гальмівних речовин;

д) антиоксидантна система.

Таким чином, стійкість до стресорних ушкоджень значною мірою визначається співвідношенням активності стресактивуючих і стреслімітуючих систем. Оскільки активність протистресових факторів у дітей із розладами нейророзвитку знижена внаслідок дисфункції префронтальної кори та дофамінергічної системи, їх виснаження настає значно раніше, ніж у нормотипових дітей. Відповідно, у пацієнтів цієї групи стрес швидше спричиняє реакції виснаження із розвитком стресових субсиндромів та розладів.

Розлади нейророзвитку (neurodevelopmental disorders) являють собою групу патологічних станів, що супроводжуються порушенням нормального розвитку нервової системи та найчастіше проявляються аномальним розвитком рухових, когнітивних, соціальних та поведінкових навичок [2].

У широкому розумінні до розладів нейророзвитку відносять, зокрема, розлади аутистичного спектра (РАС), синдром гіперактивності з дефіцитом уваги, епілепсії та епілептичні енцефалопатії, порушення навчальних навичок, інтелектуальну недостатність, поведінкові розлади, дитячий церебральний параліч, порушення зору та слуху тощо.

Відомо, що поширеність та тяжкість порушень нічного сну у дітей з розладами нейророзвитку є більшими, ніж у нормотипових дітей. Приблизно 40–80 % дітей з розладами нейророзвитку страждають на такі порушення нічного сну, як труднощі із засинанням, часті нічні пробудження, нічні жахи, порушення дихання під час сну або нічний енурез [3].

Міжнародна класифікація порушень сну виділяє понад 100 окремих видів порушень сну, умовно поділених на 8 груп: інсомнії, гіперсомнії, парасомнії, порушення циркадних ритмів, пов'язані зі сном порушення дихання та інші [4].

Інсомнії, або розлади нічного сну, — недостатня тривалість нічного сну або відсутність відчуття відпочинку після звичної тривалості сну.

Парасомнії — рухові, поведінкові або вегетативні феномени, що виникають у специфічному зв'язку з процесом сну, але необов'язково пов'язані з розладом сну або надмірною сонливістю.

Порушення ритму «сон — неспання», або розлади циркадних ритмів, являють собою розлади циркадних ритмів, зумовлені екзогенними та ендогенними факторами, і проявляються інсомнією вночі та гіперсомнією вдень, порушенням пам'яті та концентрації уваги.

Гіперсомнії — група розладів, що проявляються підвищеною денною сонливістю або патологічним збільшенням тривалості нічного сну.

Інсомнії (безсоння) у дітей визначаються як стійке порушення засинання, тривалості, підтримання та якості сну, що призводить до порушення денного функціонування дитини або її родини. Поведінкові інсомнії зазвичай проявляються спротивом або відмовою вкладатися спати, відкладенням часу відходу до сну або частими нічними пробудженнями, що потребують втручання батьків. Виділяють три типи поведінкової інсомнії [5]:

— розлад асоціацій при засинанні (sleep onset association disorder);

— розлад сну, пов'язаний з порушенням меж засинання (limit-settings sleep disorders);

— комбінований тип.

Поширеність інсомній у дітей становить 10–40 % та є вищою у дітей з порушеннями нервово-психічного розвитку, а також у дівчаток вікової групи 10–12 років (30,6 %). Поняття інсомнії містить труднощі із засинанням та підтриманням сну, занадто ранні пробудження та низьку якість сну та будь-яке поєднання вищевказаних скарг [6].

Однією з найчастіших форм поведінкових інсомній є розлад асоціацій при засинанні. Цей розлад найчастіше зустрічається в дітей між 6-м і 36-м місяцями життя, причому у хлопчиків у 3 рази частіше, ніж у дівчаток. Причина в тому, що дитина не вміє засинати самостійно. При засинанні дитини завжди присутні мати або батько, які здійснюють певні дії для того, щоб дитина заснула: гойдають, гладять по спині, тримають на руках, дають соску. Таким чином, створюються певні обставини, які асоціюються в дитини із засинанням [10].

У нормі під час нічного сну відбувається чергування фаз глибокого повільного сну й поверхневого швидкого сну. Ця фаза сну супроводжується рухами очей під опущеними повіками, звідси й походить її назва — rapid eye movement sleep, або REM-сон. Відразу після засинання настає фаза глибокого сну. Надалі фази REM-сну з'являються кілька разів за ніч, іноді під час них дитина може прокидатися на короткий час і швидко засинати,

якщо вона має звичку це робити самостійно. Тобто в дитини наявні навички самозаспокоєння, регуляції своїх емоцій, для розвитку яких немає необхідності у присутності батьків. У дитини з розладом асоціацій процес засинання довший. У подальшому кожні 2–3 години виникають пробудження, пов'язані з фазами REM-сну. Під час них дитині потрібне повторення обставин, які зазвичай супроводжують засинання, для погашення інстинкту самозбереження, що активується підкірковими структурами головного мозку. Наприклад, дитина, яка звикла засинати під час годування груддю, із соскою або під час гойдання, починає при пробудженні шукати звичні обставини засинання [5–7].

У дітей дошкільного віку розлад асоціацій засинання може мати менш очевидні форми. Наприклад, коли один або обидва батьки перебувають у кімнаті дитини під час її засинання, а потім залишають приміщення, нічні пробудження можуть супроводжуватися вставанням з ліжка та пошуком батьків по оселі.

Від порушень нічного сну страждає не тільки дитина, але й батьки. За даними досліджень, у сім'ях, у яких дитина страждає від розладу асоціацій при засинанні, у батьків більш високий рівень депресії й нижчий показник сімейної близькості. Перш за все депривація сну негативно впливає на матерів — у них відмічається підвищений рівень тривожності та депресії. Ключ до розв'язання цієї проблеми — навчити дитину засинати самостійно [6–8].

У дітей дошкільного віку (3–6 років) частіше зустрічається вид поведінкової інсомнії, при якій дитина відмовляється лягати спати. Щовечора вкладання у ліжко перетворюється на сутичку з бурєю емоцій. Це може бути проявом розладу сну, що називається *limit-settings sleep disorders* — розлад сну, пов'язаний із порушенням меж засинання. Ознака цього порушення — відмова дитини лягати спати в певний час. Це супроводжується протестами, сльозами і криком. Також дитина йде на різні хитрощі для того, щоб відкласти час вкладання в ліжко. Батьки вкладають дитину спати, але вона знову і знову кличе їх і вимагає уваги [9].

Найчастіше, щоб відтягнути момент засинання, дитина може:

- просити пити;
- проситися в туалет;
- кидати речі;
- ставити одне запитання за іншим;
- просити розповісти ще одну казку, заспівати пісеньку;
- просити знову обійняти, потерти спинку;
- скаржитися на те, що їй страшно (без явних ознак страху) тощо.

Про розлад засинання йдеться тоді, коли час засинання відкладається більше ніж на 1 годину. Корекція цього розладу зазвичай немедикаментозна, застосовується методика поступового погашення негативної поведінки.

На відміну від нормотипових дітей у дітей із РАС проблеми зі сном є більш поширеними та стійкими, складно піддаються корекції поведінковими методами.

Проблеми із засинанням та тривалістю сну мають 44–86 % дітей з аутизмом [9, 10]. Найчастіші порушення сну в дітей із РАС [11]:

- відмова лягати спати, неможливість заснути без присутності дорослого;
- тривале засинання;
- часті пробудження;
- мала тривалість сну;
- денна сонливість, дратівливість, порушення уваги, пов'язані з регулярною нестачею сну.

Американська академія неврології в новому керівництві щодо розладів сну в дітей і підлітків з аутизмом рекомендує починати з виключення можливої побічної дії лікарських засобів на сон, а також із корекції соматичних проблем (наприклад, розладів шлунково-кишкового тракту). Ефективні поведінкові методи корекції порушень сну, рекомендовані для дітей із РАС [12–14]:

- дотримання режиму сну з постійним графіком часу засинання та пробудження;
- уникнення тривалого сну вдень та пізнього вкладання на денний сон;
- збільшення фізичної активності вдень;
- виключення переїдання на ніч;
- виключення перегляду гаджетів перед сном;
- дотримання оптимальних умов для сну — темрява, тиша і прохолода в спальні;
- використання ліжка тільки для сну;
- привчання дитини до самостійного засинання у власному ліжку;
- призначення мелатоніну при неефективності поведінкових методів.

Спеціалізуючись на роботі із дітьми з розладами нейророзвитку, ми відмітили, що порушення засинання та підтримання сну, а також парасомнії є одними із ключових скарг батьків при обстеженні в період з початку повномаштабного вторгнення, тому прийнято рішення про проведення роботи із дослідження їх поширеності та структури порівняно із контрольною групою.

Мета роботи: визначити поширеність порушень нічного сну у дітей з розладами нейророзвитку в період воєнного часу, порівняти їх з відповідними показниками у здорових дітей та оцінити ефективність їх корекції за допомогою нейроадаптогену Фломма.

Матеріали та методи

Проведено онлайн-опитування батьків 529 дітей віком від 1 до 7 років (середній вік $3,6 \pm 2,8$ року), у тому числі 354 (66,9 %) хлопчиків та 175 (33,1 %) дівчаток. Було опитано батьків 184 (34,7 %) дітей з розладами аутистичного спектра, 102 (19,2 %) — із затримкою мовленнєвого розвитку (ЗМР), 27 (5,1 %) — з епілепсією, 24 (4,5 %) — з гіперактивним розладом з дефіцитом уваги (ГРДУ), 15 (2,8 %) — з тиками, 15 (2,8 %) — з генетичними синдромами, 20 (3,8 %) — з церебральним паралічем, а також 142 (26,8 %) здорових дітей.

Розроблений нами опитувальник містив запитання щодо віку, статі та діагнозу дитини, наявності скарг, характерних для інсомній, парасомній та гіперсомній.

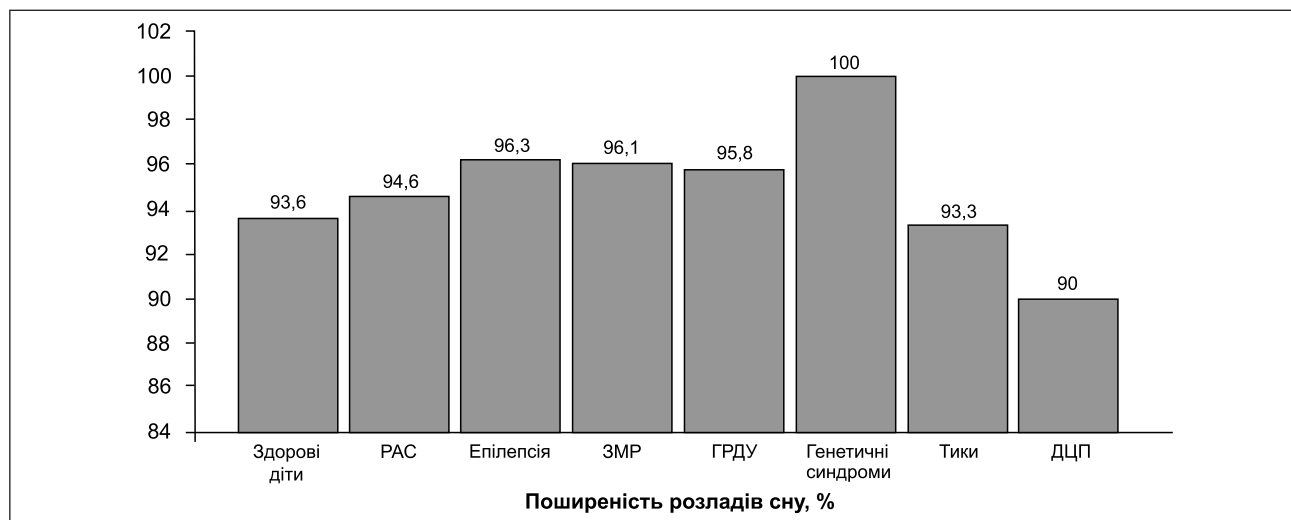


Рисунок 1. Поширеність розладів сну у дітей із розладами нейророзвитку та здорових дітей

Для оцінки ефективності корекції порушень сну у дітей застосовувався адаптований опитувальник Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) в адаптації Ю. Вакуленко [15].

Результати та обговорення

Загальна поширеність розладів сну серед усіх опитаних дітей становила 94,5 % (500/529), у тому числі серед здорових дітей 93,6 % (133/142), а серед дітей з розладами нейророзвитку — 94,8 % (367/387). Статистично вірогідних відмінностей показника поширеності розладів сну серед дітей з різними діагнозами виявлено не було (рис. 1).

Блок запитань, які стосувалися симптомів порушень засинання та підтримання сну, містив 4 запитання:

1. Чи бувають у вас труднощі з вкладанням дитини, коли вона відмовляється вклатися до ліжка?
2. Чи є у дитини труднощі, пов'язані з тривалим засинанням вночі?
3. Чи турбують вас часті пробудження дитини під час нічного сну?
4. Чи турбують вас занадто ранні пробудження дитини вранці?

Загальна поширеність труднощів із вкладанням у здорових дітей становила 47,2 % (67/142), а у дітей з розладами нейророзвитку — 54,3 % (210/387). Найчастіше ця скарга відмічалася у дітей з РАС — 60,9 % (112/184), ГРДУ — 62,5 % (15/24) та тиками — 60,0 % (9/15).

Тривале засинання відмічалася у 51,4 % здорових дітей (73/142) та у 56,8 % (220/387) дітей з розладами нейророзвитку. Найчастіше ця скарга відмічалася у дітей з РАС — 62,5 % (115/184), ГРДУ — 62,5 % (15/24), тиками — 60,0 % (9/15), ЗМР — 57,8 % (59/102).

Часті нічні пробудження відмічалися у 35,9 % здорових дітей (51/142) та у 39,0 % дітей з розладами нейророзвитку (151/387). Часті пробудження були характерними для дітей з ДЦП — 55,0 % (11/20), епілепсією — 48,1 % (13/27), ЗМР — 40,2 % (41/102), РАС — 39,7 % (73/184).

Занадто ранні пробудження відмічалися у 12,7 % здорових дітей (18/142) та у 29,2 % дітей з розладами нейророзвитку (113/387). Найчастіше ранні пробудження відмічалися у дітей з ДЦП — 45 % (9/20), РАС — 35,3 % (65/184) та епілепсією — 40,7 % (11/27) (рис. 2).

У корекції синдрому розладів засинання та підтримання сну у дітей із розладами нейророзвитку нами широко застосовуються нейроадаптогени.

Проведене клінічне спостереження ефективності використання нейроадаптогену Фломма у дітей як із ізольованими порушеннями сну, так і за їх наявності як суміжної скарги у комплексі розладів нейророзвитку. Обстежено 70 дітей, що проходили лікування на базі відділення психоневрології ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України» в період воєнного часу та мали розлади засинання та підтримання сну як одну із домінуючих скарг.

Віковий діапазон обстежених дітей становив від 3 до 7 років (середній вік $4,00 \pm 2,34$ року). Усі діти були розподілені на 2 групи: 1-ша група — 42 дитини із діагностованими розладами нейророзвитку; 2-га група — 28 нормотипових дітей із ізольованими розладами засинання та підтримання сну.

Критеріями включення у дослідження були такі:

- 1) вік від 3 до 7 років;
- 2) наявність стійких порушень сну та засинання, що турбують більше ніж 3 міс.;
- 3) відсутність соматичної патології, що може спровокувати порушення нічного сну;
- 4) згода на проведення запропонованої терапії при детальному ознайомленні із складом та механізмом дії;
- 5) підписання інформованої згоди.

Дослідження було схвалене комісією з біоетики та деонтології ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України».

У дітей 1-ї групи частіше відмічалися такі розлади сну, як часті та ранні пробудження, міоклонії сну, сплутані пробудження, інсомнії, парасомнії, розлади дихання під час сну тощо. Наслідками порушеного нічного

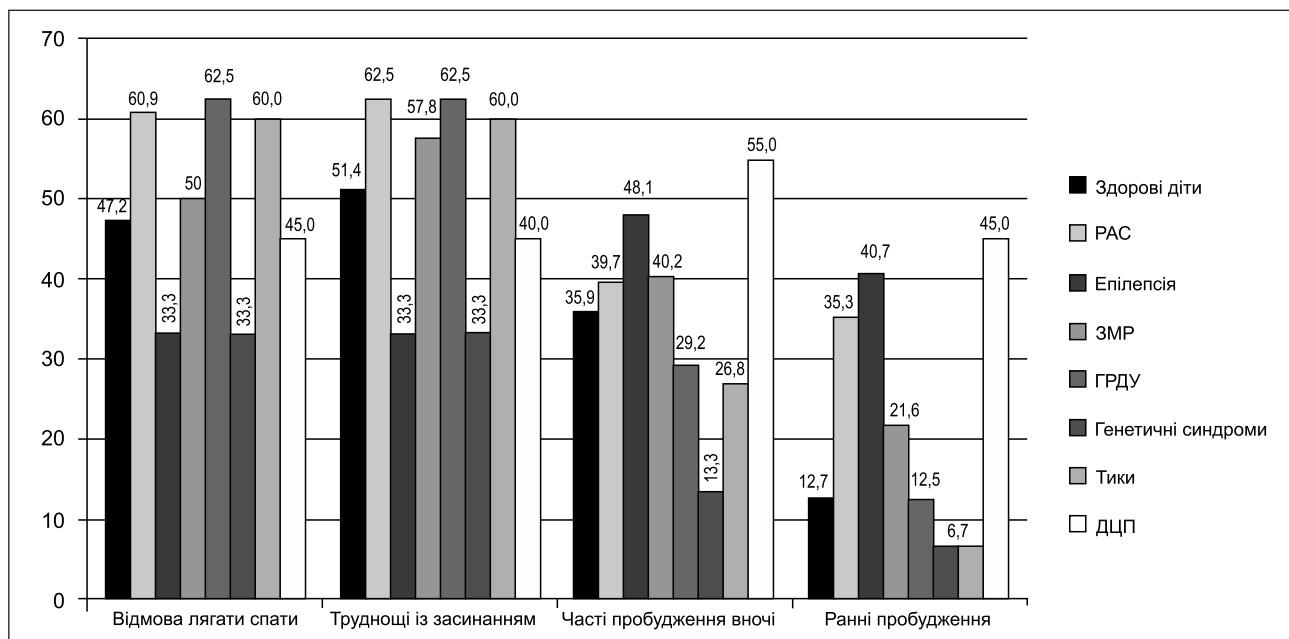


Рисунок 2. Поширеність розладів засинання та підтримання сну у дітей з розладами нейророзвитку та здорових дітей

сну у дітей з розладами нейророзвитку можуть бути порушення поведінки, роздратованість та зниження уваги у денний час. Причинами розладів нічного сну можуть бути порушення синтезу мелатоніну, гіперчутливість до подразників навколишнього середовища, синдром затримки фаз сну, епілептичні напади та епілептиформна активність під час сну, розлади дихання під час сну тощо. У дітей 2-ї групи домінували труднощі із вкладанням та тривале засинання в рамках поведінкової інсомнії, часті пробудження та нічний неорганічний енурез (табл. 1).

З огляду на те, що значна частина дітей в умовах воєнного стану перебувала в хронічному стресі, порушення сну часто розвивалися на фоні невротичних розладів. Невротична симптоматика проявлялася у вигляді страхів, підвищеної тривожності, логоневрозів та тикозних розладів. У дітей з розладами нейророзвитку відмічалася наростання агресії та автоагресії, підвищення симптомів сенсорних порушень (надмірна чут-

ливість до тактильних, слухових, зорових чи смакових стимулів чи, навпаки, зниження їх сприйняття), гіперактивна поведінка, збільшення нав'язливих рухів та самостимуляцій.

З метою корекції розладів сну усім дітям призначався нейроадаптоген Фломма протягом 30 діб у дозуванні 5 мл 1 раз на добу.

Нейроадаптоген Фломма містить у складі один із протеїнів, що отримують при гідролізі коров'ячого α s1-казеїну, — альфа-казозепін.

Альфа-казозепін (α -CZP) є біоактивним декапептидом, що відповідає фрагменту 91–100 (YLGYLEQLLR) α s1-казеїну бичачого молока, є компонентом, що має анксиолітичну активність триптичного гідролізату [16]. N-кінцевий пептид YLGYL був раніше ідентифікований після протеолізу вихідного пептиду в моделі травлення *in vitro* [17]. Подібні до анксиолітика ефекти триптичного гідролізату бичачого α s1-казеїну були виявлені після внутрішньоочеревинного та перорального вве-

Таблиця 1. Частота окремих розладів сну серед обстежених дітей

Розлади сну	Діти з розладами сну та нейророзвитку (n = 42)		Діти з ізольованим порушенням сну (n = 28)	
	N	%	N	%
Труднощі з вкладанням та тривале засинання	26	62	12	43
Часті пробудження	23	55	8	29
Парасомнії	16	38	10	36
Ритмічні рухи під час сну	28	67	6	21
Нічний енурез	12	28	9	32
Міоклонії сну	17	40	8	29

Примітка: в однієї дитини могли відмічатися кілька розладів сну одночасно.

дення гризунам, котам, собакам, коням і поні [18–21]. Гідролізат також продемонстрував протисудомну дію. Клінічні випробування показали, що він мав позитивний вплив як на фізичні, так і на психологічні симптоми тривоги у людей [22]. α -CZP також демонстрував анксиолітичну активність у шурів і мишей і модулював нейрональну активність у кількох ділянках мозку, пов'язану з регуляцією тривоги у мишей; у дослідженні за допомогою імуофлуоресценції оцінювали та порівнювали ефекти α -CZP і діазепаму, еталонного анксиолітика-бензодіазепіну.

Властивості альфа-казозепіну близькі до властивостей сімейства бензодіазепінів, за винятком таких супутніх побічних ефектів, як звикання або седация, тому останнім часом альфа-казозепін частіше застосовують як дієтичну добавку для поліпшення сну та усунення стресових розладів [23].

Анксиолітичні ефекти альфа-казозепіну за останні 20 років підтверджені багатьма дослідженнями. Встановлено, що альфа-казозепін впливає на сон, модулюючи його архітектуру, при цьому не справляючи седативного ефекту, що робить його схожим на мелатонін. Вплив альфа-казозепіну на сон пов'язаний із рецепторами ГАМК. Виявлено, що при транспортуванні пептиду через гематоенцефалічний бар'єр виділяється С-кінцевий залишок триптофану, попередника серотоніну, що є важливим нейромедіатором у регуляції настрою та насичення. Доведено безпосередню модуляцію альфа-казозепіном рецепторів ГАМК, у тому числі в нейронах гіпоталамуса [24, 25].

Два пептиди показали деякі значні відмінності порівняно з діазепамом з точки зору модуляції експресії c-Fos у префонтальній корі, мигдалеподібному тілі, ядрі tractus solitarius, періакведуктальному сірому

ядрі та ядрі великого шва, що вказує на потенційно інший спосіб дії. Крім того, YLGYL модулював експресію c-Fos у мигдалеподібному тілі та в одному з ядер шва, демонструючи дещо подібну схему активації, як α -CZP. Тим не менше, між двома пептидами також були помічені деякі відмінності, що дозволило сформулювати гіпотезу про те, що ці пептиди можуть по-різному діяти на регуляцію тривоги. У сукупності ці результати показали, що YLGYL може сприяти загальній дії α -CZP *in vivo* [26].

За результатами клінічних випробувань, альфа-казозепін позитивно впливав як на фізичну, так і на психологічну симптоматику тривожності. Показано, що застосування альфа-казозепіну сприяє більш швидкому відновленню після стресової реакції, що проявляється меншими показниками артеріального тиску та частоти серцевих скорочень у період релаксації (після стресу) порівняно з періодом відпочинку (до індукції стресу) [27].

Таким чином, нейроадаптоген Фломма є перспективним для застосування при різних функціональних розладах нервової системи, порушеннях сну, тривожних станах, у комплексному лікуванні пацієнтів із судинною дистонією, у тому числі в дитячому віці.

Загальну поширеність порушень сну в обстежених дітей з РАС визначено за допомогою опитувальника CSHQ-A до та після лікування (табл. 2).

Позитивна динаміка була відмічена вже після першого тижня застосування нейроадаптогену Фломма у 18 дітей (43 %) 1-ї та 11 дітей (39 %) 2-ї групи. Порівнюючи результати після курсу лікування, можна дійти висновку, що серед пацієнтів першої групи розлади сну скоротились у цілому на 71 % (з 42 до 12 дітей), при цьому позитивна динаміка стосувалась усіх наявних роз-

Таблиця 2. Частка дітей з порушеннями сну до та після лікування, абс. (%)

Порушення сну	1-ша група (n = 42)		2-га група (n = 28)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Так	42 (100,0)	12 (28,5)	28 (100)	7 (25,0)
Ні	0 (0)	13 (71,4)	0 (0)	21 (75,0)
χ^2	6,8416 (p < 0,05)		5,9284 (p < 0,05)	

Таблиця 3. Частота окремих розладів сну серед обстежених дітей до та після терапії

Розлади сну	Діти з розладами нейророзвитку (n = 42)				Діти з порушеннями засинання та підтримання сну (n = 28)			
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Труднощі з вкладанням та тривале засинання	26	57	4	10	12	43	2	7,1
Часті побудження	23	60	6	14	8	29	–	–
Парасомнії	16	40	3	7	10	36	2	7,1
Ритмічні рухи під час сну	28	46	5	12	6	21	2	7,1
Нічний енурез	12	48	4	10	9	32	1	3,6
Міоклонії сну	17	71	3	7	8	29	–	–

ладів. У 2-й групі частота порушень сну зменшилася на 75 % (з 28 до 7 дітей) (табл. 3).

Таким чином, після 30 днів застосування нейроадаптогену Фломма відмічалось зменшення частоти усіх видів розладів сну та зниження балів за усіма субшкалами опитувальника CSHQ як у нормотипових дітей, так і у дітей з розладами нейророзвитку, що дозволяє рекомендувати цю дієтичну добавку до застосування у комплексній корекції порушень засинання та підтримання сну. Також важливим є те, що поряд із нормалізацією сну та засинання батьками було відмічено зменшення рівня загальної тривожності та підвищення якості денної активності, поліпшення поведінки та уваги.

Висновки

Порушення засинання та підтримання сну у дітей з розладами нейророзвитку залишаються однією з найскладніших проблем сучасної нейропедіатрії. Підходи до диференційної діагностики та лікування інсомній є спірними у сомнології. Критерії діагнозу та прогнозу, тактика лікування — ось неповний перелік питань, які ставить перед собою дитячий невролог, спостерігаючи дитину з розладами сну. Значний рівень поширеності хронічного стресу у дітей в період воєнного часу призводить до зростання частоти порушень засинання та підтримання сну, що обумовлює необхідність пошуку ефективних та безпечних засобів для їх корекції.

На основі клінічного спостереження показано високу ефективність застосування нейроадаптогену Фломма при розладах сну та засинання як у вигляді самостійного розладу у нормотипових дітей, так і у вигляді симптому у дітей з розладами нейророзвитку, особливо в умовах гострого та хронічного стресу, обумовленого воєнним станом.

Призначення дієтичної добавки (нейроадаптогену) Фломма дітям із розладами нейророзвитку, які мають порушення нічного сну, сприяє швидкій нормалізації засинання, зменшенню кількості пробуджень, парасомній, зменшенню рівня тривоги, підвищенню якості життя та поліпшенню денного функціонування.

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

Список літератури

1. Кирилова Л.Г., Мірошников О.О. Диференціальна діагностика синдрому ранньої дитячої нервовості у практиці педіатра. *Здоров'я дитини*. 2020. № 15 (5). С. 24-32.
2. Devnani P.A., Hegde A.U. Autism and sleep disorders. *Journal of Pediatric Neurosciences*. 2015. 10 (4). 304-307. doi: 10.4103/1817-1745.174438.
3. Agargun M.Y., Cilli A.S., Sener S., Bilici M., Ozer O.A., Selvi Y., Karacan E. The prevalence of parasomnias in preadolescent school-aged children: a Turkish sample. *Sleep*. 2004. 27 (4). 701-705. doi: 10.1093/sleep/27.4.701.
4. Sateia M.J. *International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications*. Chest. 2014. 146 (5). 1387-1394. doi: 10.1378/chest.14-0970.
5. Кирилова Л.Г., Шевченко О.А., Грабовенська І.О., Мірошников О.О. Гіперсомнії у дітей: нарколепсія та синдром Клейна-Левіна-Крічлі. *Укр. мед. альманах*. 2012. № 15 (4). С. 69-74.
6. Кирилова Л.Г., Мірошников О.О., Юзва О.О., Берегелла О.В. Найбільш поширені розлади сну у дітей та підходи до їх фармакологічної та нефармакологічної корекції. *Здоров'я дитини*. 2021. Т. 16 (1). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/50345>.
7. Kotagal S. Parasomnias of childhood. *Current Opinion in Pediatrics*. 2008. 20 (6). 659-665. doi: 10.1097/MOP.0b013e328316bd9d.
8. Ekambaran V., Maski K. Non-Rapid Eye Movement Arousal Parasomnias in Children. *Pediatric Annals*. 2017. 46 (9). e327-e331. doi: 10.3928/19382359-20170814-01.
9. Irwanto, Rehatta N.M., Hartini S., Takada S. Sleep Problem of Children with Autistic Spectrum Disorder Assessed by Children Sleep Habits Questionnaire-Abbreviated in Indonesia and Japan. *The Kobe Journal of Medical Sciences*. 2016. 62 (2). E22-E26.
10. Al-Biltagi M.A. Childhood epilepsy and sleep. *World Journal of Clinical Pediatrics*. 2014. 3 (3). 45-53. doi: 10.5409/wjcp.v3.i3.45.
11. Ming X., Sun Y.M., Nachajon R.V., Brimacombe M., Walters A.S. Prevalence of parasomnia in autistic children with sleep disorders. *Clinical Medicine. Pediatrics*. 2009. 3. 1-10. doi: 10.4137/cmepd.s1139.
12. Schenck C.H., Mahowald M.W. REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in SLEEP. *Sleep*. 2002. 25 (2). 120-138. doi: 10.1093/sleep/25.2.120.
13. Singh S., Kaur H., Singh S., Khawaja I. Parasomnias: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2018. 10 (12). e3807. doi: 10.7759/cureus.3807.
14. Leung A., Leung A., Wong A., Hon K.L. Sleep Terrors: An Updated Review. *Current Pediatric Reviews*. 2020. 16 (3). 176-182. doi: 10.2174/1573396315666191014152136.
15. Вакуленко Ю. Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): адаптація на українській вибірці. *Проблеми сучасної психології*. 2020. № 48. С. 35-58.
16. Мікло Л., Перрен Е., Дріу А., Панадопулос В., Бужрад Н., Вандересс Р., Будье Дж.Ф., Десор Д., Лінден Г., Гайяр Ж.-Л. Характеристика альфа-казозепіну, триптичного пептиду з бичачого альфа(s1)-казеїну з бензодіазепіноподібною активністю. *FASEB J*. 2001. 15. 1780-1782. doi: 10.1096/fj.00-0685ffe.
17. Messaoudi M., Lalonde R., Schroeder H., Desor D. Анксиолітичні ефекти та профіль безпеки триптичного гідролізату з бичачого альфа-s1-казеїну у щурів. *Fundament. Clin. Pharmacol.* 2009. 23. 323-330. doi: 10.1111/j.1472-8206.2009.00672.x.
18. Beata C., Beaumont-Graff E., Coll V., Cordel J., Marion M., Massal N., Marlois N., Tauzin J. Вплив альфа-казозепіну (Zylkene) на тривогу у котів. *J. Vet. Clin.* 2007. 2. 40-46. doi: 10.1016/j.jveb.2007.02.002.
19. Beata C., Beaumont-Graff E., Diaz C., Marion M., Massal N., Marlois N., Muller G., Lefranc-Millot C. Ефекти альфа-казозепіну (Zylkene) проти селегіліну гідрохлориду (Selgian, Аніприл) на тривожні розлади у собак. *J. Vet. Clin.* 2007. 2. 175-183. doi: 10.1016/j.jveb.2007.08.001.
20. McDonnell S.M., Miller J., Vaala W. Заспокійлива користь від короткочасного прийому добавок альфа-казозепіну під час адаптації до домашнього середовища та базового наземного на-

вчання дорослих напівздичавілих поні. *J. Equine Vet.* 2013. 33. 101-106. doi: 10.1016/j.jevs.2012.05.060

21. McDonnell S.M., Miller J., Vaala W. Скромне покращення комплаєнсу та очевидного комфорту коней з відразою до звичайних медичних процедур, що викликають помірну аверсію, після короткочасного прийому альфа-казозепіну. *J. Equine Vet.* 2014. 34. 1016-1020. doi: 10.1016/j.jevs.2014.06.003.

22. Lanoir D., Canini F., Messaoudi M., Lefranc-Millot C., Demagny B., Martin S., Bourdon L. Довгостроковий вплив гідролізату казеїну альфа-s1 бичачого молока на здорових людей, які реагують на низький і високий рівень стресу. *Стрес.* 2002. 5. 124.

23. Messaoudi M., Lefranc-Millot C., Desor D., Demagny B., Bourdon L. Вплив триптичного гідролізату з альфаS1-казеїну бичачого молока на гемодинамічні реакції у здорових добровольців, які стикаються з послідовними психічними та фізичними стресовими ситуаціями. *Eur J. Nutr.* 2005. 44. 128-132. doi: 10.1007/s00394-004-0534-7.

24. Kim J.H., Desor D., Kim Y.T., Yoon W.J., Kim K.S., Jun J.S., Ryun K.H., Shim I. Ефективність гідролізату альфа-1-казеїну на

симптоми, пов'язані зі стресом у жінок. *Eur J. Clin. Nutr.* 2007. 61. 536-541. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602553.

25. Cakir-Kiefer C., Le Roux Y., Balandras F., Tralalon M., Dary A., Laurent F., Gaillard J.-L., Miclo L. Засвоюваність *in vitro* α -казозепіну, бензодіазепін-подібного пептиду з бичачого казеїну, і біологічна активність його основного протеолітичного фрагмента. *J. Agric. Food Chem.* 2011. 59. 4464-4472. doi: 10.1021/jf104089c.

26. Mizushige T., Sawashi Y., Yamada A., Kanamoto R., Ohinata K. Характеристика Tyr-Leu-Gly, нового анксиолітикоподібного пептиду, який виділяється з бичачого α S-казеїну. *FASEB J.* 2013. 27. 2911-2917. doi: 10.1096/fj.12-225474.

27. Benoit S., Chaumontet C., Schwarz J., Cakir-Kiefer C., Tomé D., Miclo L. Картування ділянок мозку мишей, залучених до анксиолітичних властивостей α -казозепіну, триптичного пептиду, отриманого з бичачого α s1-казеїну. *J. Funct. Foods.* 2017. 38. 464-473. doi: 10.1016/j.jff.2017.09.014.

Отримано/Received 18.10.2022

Рецензовано/Revised 01.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 10.11.2022 ■

Information about authors

Lyudmyla G. Kyrylova, MD, Head of the Department of psychoneurology for children with perinatal lesions of nervous system, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-9879-1132>

Oleksandr O. Miroshnykov, PhD, scientific secretary of SI "Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: a.mirosh@ukr.net; contact phone: +390 (63) 898 02 24; <https://orcid.org/0000-0002-7614-6335>

Olga V. Berehela, pediatric neurologist in department of psychoneurology for children with perinatal lesions of nervous system, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3040-698X>

Maryna V. Filozop, pediatric neurologist at the Department of psychoneurology for children with perinatal lesions of nervous system, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-8889-6849>.

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.

L.H. Kyrylova, O.O. Miroshnykov, O.O. Berehela, M.V. Filozop

State Institution "Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Comprehensive correction of falling asleep and sleep disorders in children under martial law

Abstract. Background. The relevance of the topic lies in the significant prevalence of sleep disorders both in children with neurodevelopmental disorders and in normotypical children, which only increase when they experience chronic stress. Approximately 40–80 % of children with neurodevelopmental disorders suffer from nighttime sleep disturbances such as difficulty falling asleep, frequent night awakenings, night terrors, sleep apnea or nocturnal enuresis, which affect the quality of life, cognitive and behavioral sphere of a child and the whole family. **Materials and methods.** A clinical study on the effectiveness of Flomma neuroadaptogen was conducted in children with both isolated sleep disturbances and in their presence as a related complaint together with neurodevelopmental disorders. Seventy children were examined, they underwent treatment at the Department of Psychoneurology of the State Institution "Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" during wartime and had disorders of falling asleep and maintaining sleep as one of the main complaints. The age of the examined children ranged from 3 to 7 years (average of 4.00 ± 2.34 years). All patients were divided into 2 groups: first group — 42 children with diagnosed neurodevelopmental disorders; second group — 28

normotypical children with isolated disorders of falling asleep and maintaining sleep. The overall prevalence of sleep disturbances in the examined children was determined using the CSHQ-A questionnaire before and after treatment. **Results.** After 30 days of using Flomma neuroadaptogen, there was a decrease in the frequency of all types of sleep disorders and a decrease in scores on all subscales of the CSHQ questionnaire, both in normotypical children and in those with neurodevelopmental disorders, which makes it possible to recommend this dietary supplement for use in the comprehensive correction for disorders of falling asleep and maintaining sleep. **Conclusions.** Thus, Flomma neuroadaptogen is promising in the treatment of various sleep disturbances and can be recommended for use in the comprehensive treatment of pediatric patients. Based on a clinical observation, the high effectiveness of Flomma neuroadaptogen has been shown in sleep and falling asleep disorders, both in the form of an independent disorder in normotypical children and as a symptom in pediatric patients with neurodevelopmental disorders, especially under acute and chronic stress caused by martial law.

Keywords: sleep disturbances; disorders of falling asleep and maintaining sleep; neurodevelopmental disorders; insomnia; parasomnias; autism spectrum disorders; Flomma dietary supplement

ФЛОММА®



НОРМАЛІЗАЦІЯ ЯКОСТІ СНУ ТА РОБОТИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ



СКЛАД 5 мл суспензії містить:

Lactium® (α-казозепін) – 50 мг

Вітамін В6 – 1,4 мг

Lactium® (α-казозепін) – має селективну спорідненість до рецепторів ГАМК, забезпечуючи активність ГАМК для анксиолітичної дії.

В6 – сприяє регуляції циркадності сну, усуненню поведінкових розладів.

ФЛОММА® СПРИЯЄ:

- ★ **швидкому засинанню та якісному сну;**
- ★ **регуляції циркадного ритму сну;**
- ★ **контролю над емоціями та зниженню дратівливості;**
- ★ **балансу нервової системи при гіперактивних станах.**



**VORWARTS
PHARMA**

ТОВ «ВОРВАРТС ФАРМА», Україна, 03142,
м. Київ, вул. Академіка Кржижановського, буд. 4;
тел./факс: (044) 594-95-05
www.vorwartspharma.com

Виробник: Pharmedica, Словенія
Не є лікарським засобом. Дієтична добавка

PARA

ПАРАПЛЕКСИН®

PLE

ІМПУЛЬС Є

XIN

ВІДНОВЛЮЄ І
СТИМУЛЮЄ ПРОВЕДЕННЯ
ІМПУЛЬСУ В НЕРВОВІЙ
СИСТЕМІ ТА
НЕРВОВО-М'ЯЗОВУ
ПЕРЕДАЧУ

ПОЛІПШУЄ ПАМ'ЯТЬ,
ГАЛЬМУЄ
ПРОГРЕДІЄНТНИЙ
РОЗВИТОК ДЕМЕНЦІЇ

ВИЯВЛЯЄ
АНАЛГЕТИЧНИЙ
ЕФЕКТ



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ РОКУ
ДИНАМІЧНИЙ
ЛІДЕР 2021

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ПАРАПЛЕКСИН®. **Склад:** 1 мл розчину містить 5 мг або 15 мг іпідакрину гідрохлориду моногідрату в перерахуванні на безводну речовину; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. Паралексін® – оборотний інгібітор холінергасі. Паралексін® чинить безпосередній стимулюючий вплив на проведення імпульсу по нервових волокнах, міжнейрональних і нервово-м'язових синапсах периферичної і центральної нервової системи. **Показання.** Захворювання периферичної нервової системи: моно- і полінейропатія, полірадикулопатія, міастенія та міастенічний синдром різної етіології. Захворювання ЦНС: бульбарні паралічі і парези; відновний період органічних уражень ЦНС, які супроводжуються руховими порушеннями. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до іпідакрину. Епілепсія. Екстрапірамідні порушення з гіперкінезами. Стенокардія. Виразжена брадикардія. Бронхіальна астма. Вестибулярні розлади. Механічна непрохідність кишечника і сечовивідних шляхів. Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення. Вагітність. Період годування груддю. Не слід застосовувати даний лікарський засіб дітям. **Спосіб застосування та дози.** Розчин для ін'єкцій вводити внутрішньом'язово або підшкірно. Дозу і тривалість лікування слід визначати індивідуально залежно від ступеня тяжкості захворювання. **Побічні реакції.** Підсилене серцебиття, брадикардія, запаморочення, головний біль, бронхоспазм, підвищене слиновиділення, алергічні реакції тощо. Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник:** ПрАТ «Лекхім-Харків», Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36. **Заявник:** ТОВ «ФК «САЛЮТАРІС», Україна, 01042, м. Київ, бульв. Дружби Народів, 9. РП UA/15763/01/01. Термін дії РП необмежений з 13.01.2022. Пона інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ПАРАПЛЕКСИН®. Інформація призначена виключно для дипломованих фахівців медичної сфери, для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Інформацію підготовлено: грудень 2022 р. ПАНАЦЕЯ. ПРЕПАРАТ РОКУ 2021 – за результатами щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея» у номінації «Препарат року. Динамічний лідер».

SALUTARIS

УДК 616.833-009.11:616-08-035

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.7.2022.976>

Орос М.М.

Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна
Центральна районна лікарня, м. Мукачево, Україна

Роль фармакотерапії в лікуванні пацієнтів з різними видами нейропатій і радикулопатій

Резюме. Дана стаття присвячена вивченню ефективності антихолінестеразних засобів у лікуванні пацієнтів з парезами, зумовленими ураженням периферичної нервової системи, на прикладі препарату Параплексін. Висвітлено механізми дії і фармакологічні ефекти антихолінестеразного препарату Параплексін. Спостереження показали, що даний засіб характеризується ефективністю, відсутністю значних побічних реакцій і добрим профілем безпеки. Також було з'ясовано, що включення антихолінестеразних засобів у комплекс лікувальних заходів при ураженнях периферичних нервів підвищує швидкість і результативність лікування. Вищеописані характеристики дозволяють рекомендувати препарат Параплексін для лікування пацієнтів з парезами, зумовленими нейропатіями й радикулопатіями.

Ключові слова: парез; нейропатія; радикулопатія; антихолінестеразні препарати; Параплексін

Вступ

Нейропатія (НП) — це системне захворювання периферичної нервової системи, що становить актуальну проблему не тільки сучасної неврології, але й медицини загалом. У першу чергу це обумовлено етіологічними чинниками, що стосуються багатьох суміжних напрямків клінічної медицини, і патогенетичними механізмами розвитку уражень периферичної нервової системи (ПНС). По-друге, клінічні прояви й денерваційні зміни можуть призводити до порушень діяльності інших органів і систем, якщо в патологічний процес залучаються вегетативні волокна. Спостерігається поява больового синдрому в зоні ураженого нерва й погіршується живлення м'язової тканини. Унаслідок цього обмежується здатність м'яза до виконання скоротливої функції [1].

Відомо, що середня поширеність НП у світі залежно від популяції варіює від 0,8 до 32,5 випадку на 1000 населення (0,1–3,3 %) серед усіх вікових груп, а серед осіб похилого віку — від 18,8 до 200 випадків на 1000 населення (1,9–20 %). Загалом НП посідають чільне місце в структурі захворювань ПНС в Україні, а саме ці захворювання на сьогодні за поширеністю серед хвороб

нервової системи посідають третє місце. Останнім часом як поширеність хвороб ПНС, так і захворюваність на них значно зростає. Донині актуальним є питання корекційного впливу лікувальних факторів на патогенетичні механізми й перебіг НП [3]. Отже, актуальність теми обумовлена, з одного боку, досить значною поширеністю й коморбідністю НП, а з іншого боку — необхідністю покращання лікувальних підходів з метою визначення можливого прогностичного значення клініко-параклінічних особливостей перебігу НП [2].

Тому можливим напрямком подальших спостережень може бути вивчення особливостей роботи периферичної нервової системи у дорослих і визначення зміни рівня основних маркерів електронейроміографічних (ЕНМГ) показників під впливом застосування препарату на основі іпідакрину. Отримані результати вивчення дозволять удосконалити заходи щодо лікування й розробити алгоритм диференційованого вибору патогенетично обґрунтованого лікування пацієнтів [5].

У нашому спостереженні використовувався препарат іпідакрину компанії «Салютаріс» — Параплексін.

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

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

Для кореспонденції: Орос Михайло Михайлович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, медичний факультет, Ужгородський національний університет, пл. Народна, 1, м. Ужгород, 88000, Україна; e-mail: mihoros@meta.ua

For correspondence: Mykhailo Oros, MD, PhD, Professor, Head of the Department of neurology, neurosurgery and psychiatry, medical faculty, Uzhhorod National University, Narodna sq., 1, Uzhhorod, 88000, Ukraine; e-mail: mihoros@meta.ua

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

Параплексін — препарат іпідакрину з групи антихолінергастеразних засобів. Механізм дії препарату пов'язаний зі зворотним інгібуванням активності холінергастери зинапсах, а також блокадою калієвих каналів мембрани нейронів і м'язових клітин, завдяки чому збільшується швидкість входу іонів кальцію в термінальну частину аксона. Препарат посилює дію на гладенькі м'язи не лише ацетилхоліну, але й певною мірою — адреналіну, серотоніну, гістаміну й окситоцину. Отже, Параплексін стимулює проведення імпульсу в нервовій системі й покращує нервово-м'язову передачу, відновлює проведення збудження в периферичній нервовій системі, порушеного внаслідок впливу різних чинників. При цьому зменшується ступінь больового синдрому.

Уводиться препарат підшкірно або внутрішньом'язово. Максимальна концентрація в крові досягається через 25–30 хв. Метаболізується в печінці. Виведення препарату здійснюється нирками, а також через шлунково-кишковий тракт, період напіввиведення становить 2–3 год. При розвитку побічних реакцій слід зменшити дозу препарату або короткочасно (на 1–2 дні) перервати застосування.

Матеріали та методи

Для забезпечення комплексного підходу до контролю за станом пацієнтів і визначення ефективності вжитих заходів, зокрема впливу Параплексіну, використовувались:

1) об'єктивний огляд пацієнтів з визначенням неврологічного статусу з використанням MRC Muscle Scale;

2) стандартизована шкала вимірювання інтенсивності болю — візуальна аналогова шкала (ВАШ);

3) інструментальні методи, зокрема ЕНМГ.

Для спостереження було відібрано 60 пацієнтів віком від 45 до 85 років чоловічої і жіночої статі з різним трудовим анамнезом, з верифікованим діагнозом нейропатії певного конкретного нерва або радикулопатії. Причинами захворювань слугували травми, здавлення, переохолодження відповідних нервів, а також перенесені вірусні хвороби, супутній цукровий діабет тощо. Залежно від випадку тривалість симптомів нейропатій і радикулопатій була в проміжку від декількох тижнів до місяців, років. Пацієнти скаржились на різкі поколювання в певних ділянках тіла з порушенням чутливості в даній ділянці. При певних рухах, кашлі, чханні біль супроводжувався колюче-ріжучими відчуттями. В уражених частинах тіла спостерігалась м'язова слабкість. Наприклад, важко згинатися, утруднені рухи тієї чи іншої ділянки. Періодично в пацієнтів виникали судоми. Ступінь парезу в різних випадках варіювався від легкого до важкого. Більшість пацієнтів проходили попереднє медикamentозне лікування у вигляді курсу вітамінних речовин, протизапальних, протівірусних і знеболюючих препаратів. Спостереження проводилося на базі неврологічного відділення центральної районної лікарні м. Мукачеве. Пацієнтів було поділено на дві групи: основну ($n = 30$) і групу порівняння ($n = 30$). Основна група отримувала Параплексін додатково до базової терапії. У групі порів-

няння лікування проводилося комплексом препаратів, що зазвичай використовуються при даній патології. В обох групах на початку і після закінчення курсу стаціонарного лікування визначали такі показники:

1) вираженість больового синдрому — за допомогою стандартизованої ВАШ болю;

2) вид і ступінь порушення нервової провідності — за допомогою ЕНМГ;

3) ступінь втрати м'язової сили — за допомогою MRC Muscle Scale як складової частини рутинного неврологічного огляду.

Параплексін призначався в основній групі щоденно в дозі 15 мг (1 мл) в/м протягом 30 днів разом з базовою терапією. У групі порівняння проводилася базова терапія — використовувались нестероїдні протизапальні препарати, міорелаксанти, анальгетики, вазоактивні препарати й вітаміни групи В. Загальний курс лікування в обох групах тривав 30 днів. Профіль безпеки оцінювали на основі наявності й вираженості побічних ефектів, їх залежності від введення препарату.

Результати та обговорення

Під час спостереження побічні ефекти були відсутні, непереносимості препарату не відзначалося. Усі пацієнти основної групи успішно пройшли курс лікування Параплексіном. Аналіз результатів лікування, клінічних даних та об'єктивних критеріїв стану пацієнтів дозволив встановити, що у хворих, які отримували Параплексін, спостерігалась добра динаміка за всіма вибраними нами критеріями. Призначення препарату сприяло зниженню больового синдрому за ВАШ. Пацієнти повідомили про зменшення сили й частоти виникнення різких поколювань в уражених ділянках тіла, що додатково сприяло покращанню емоційного стану. Відбулося відновлення адекватної провідності імпульсу за даними ЕНМГ. Пацієнти підкреслювали збільшення м'язової сили, здатність краще виконувати ті чи інші рухи, які до лікування давались важче. Психоемоційний стан пацієнтів покращився. Усі учасники спостереження дали позитивний відгук.

Нижче наведені графічні дані проведеного спостереження.

Динаміка інтенсивності больового синдрому за ВАШ до проведення лікування і після нього подана на рис. 1, 2 (пацієнти, які отримували Параплексін) і на рис. 3, 4 (група порівняння).

Дані, наведені на рис. 1, показують, що у 80 % (24) пацієнтів основної групи показник за ВАШ зменшився принаймні на 2 бали. У жодного пацієнта скарги на біль не наростали. У той же час у групі порівняння (рис. 3) у 63,3 % (19) випадків спостерігалось зменшення болю за ВАШ.

Комплексна оцінка зменшення больового синдрому в основній групі пацієнтів, які отримували препарат Параплексін (рис. 2), свідчить, що інтенсивність болю за ВАШ зменшилась на 43,6 %, а в групі порівняння (рис. 4), яка не отримувала даний препарат, симптоматика зменшилась лише на 31,25 %.

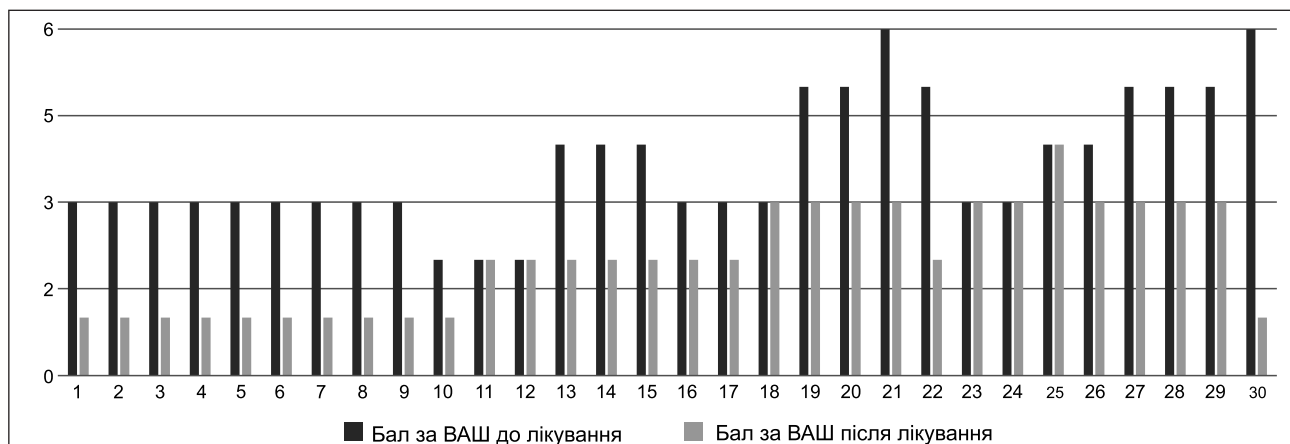


Рисунок 1. Показники за ВАШ на момент госпіталізації і після закінчення стаціонарного лікування в пацієнтів основної групи, які отримували Параплексін 15 мг (1,0 мл) на добу внутрішньом'язово протягом 30 днів

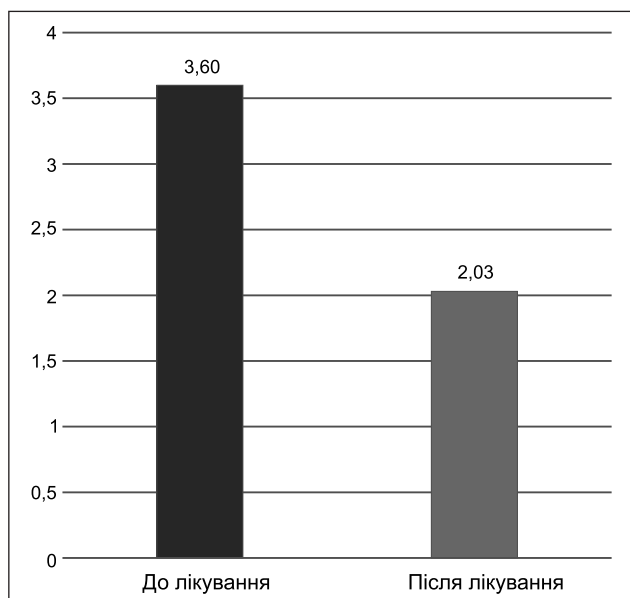


Рисунок 2. Динаміка середньої оцінки болю за ВАШ в основній групі, що отримувала Параплексін 15 мг (1,0 мл) на добу внутрішньом'язово протягом 30 днів (бали)

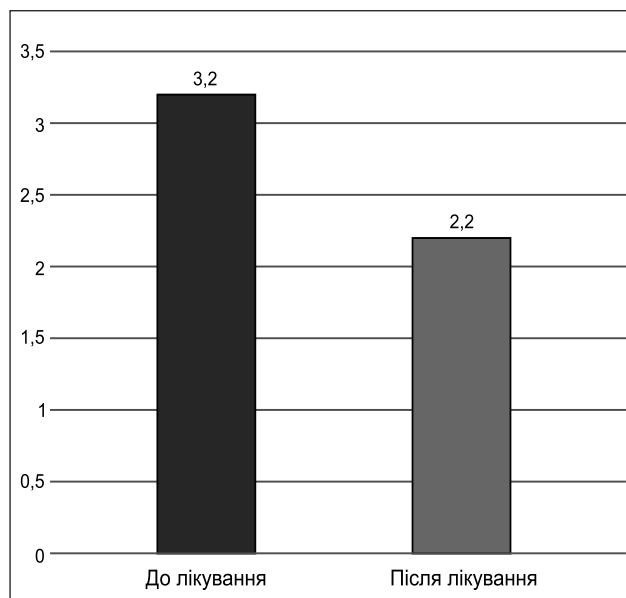


Рисунок 4. Динаміка середньої оцінки болю за ВАШ у групі порівняння (бали)

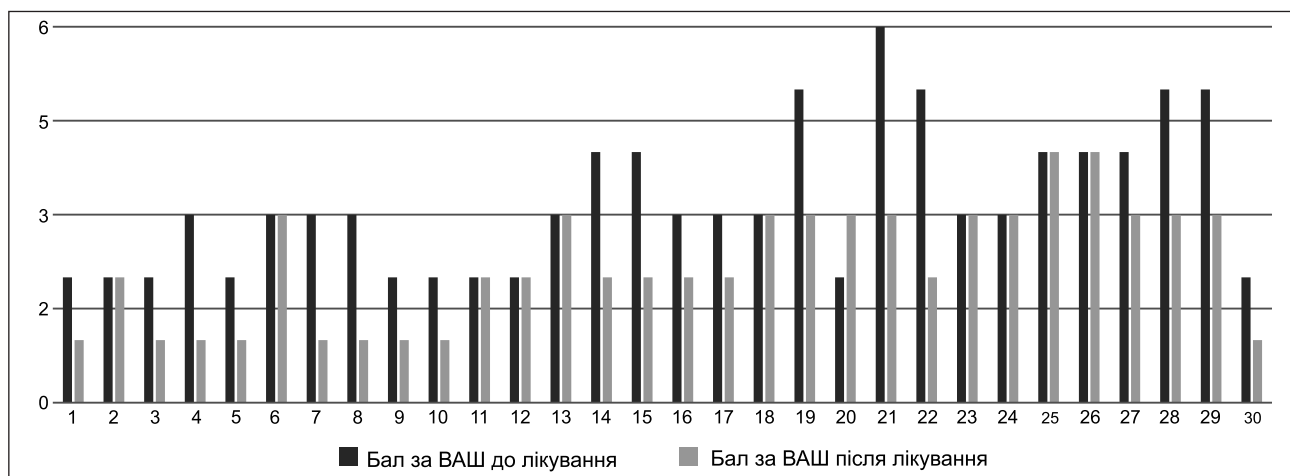


Рисунок 3. Показники за ВАШ у пацієнтів групи порівняння на момент госпіталізації і після закінчення стаціонарного лікування

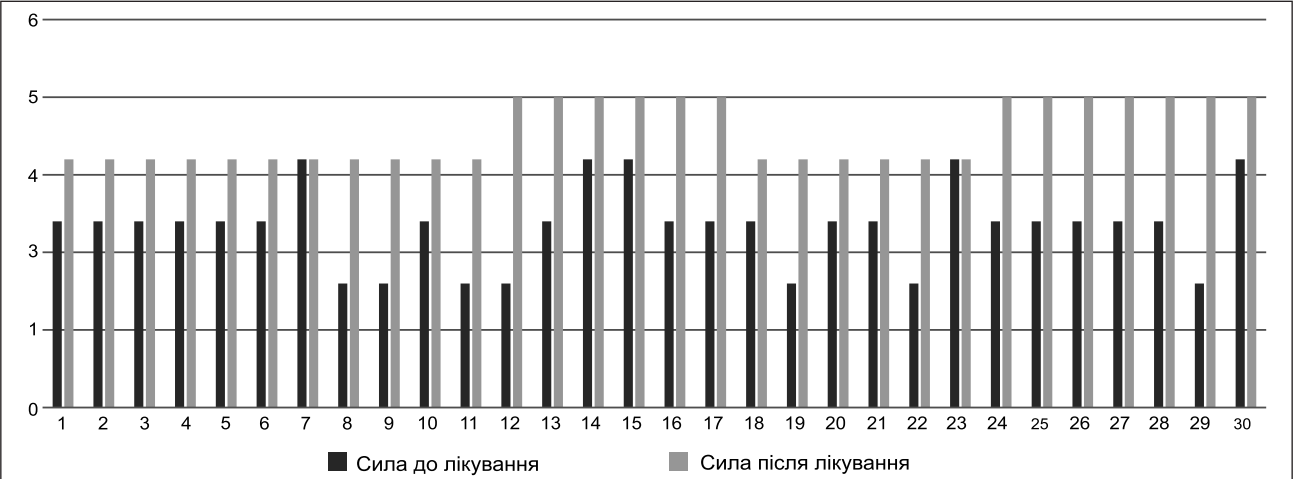


Рисунок 5. Показники за MRC Muscle Scale на момент госпіталізації та після закінчення стаціонарного лікування в пацієнтів основної групи, які отримували Параплексін 15 мг (1,0 мл) на добу внутрішньом'язово протягом 30 днів

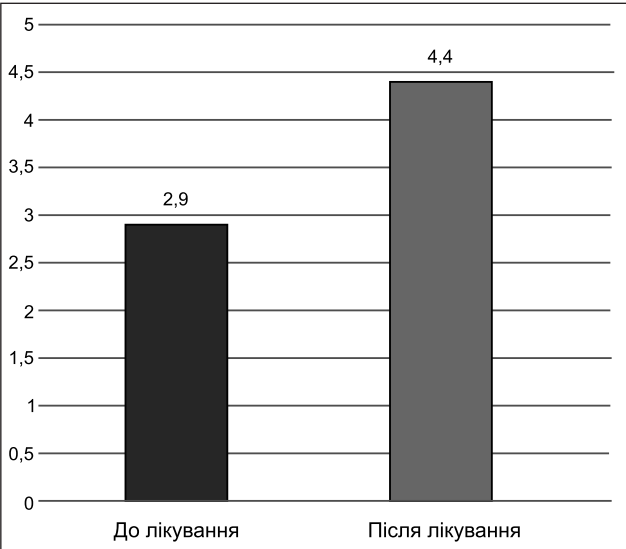


Рисунок 6. Динаміка функціонального стану м'язового апарату (середня оцінка м'язової сили) в основній групі, що отримувала Параплексін 15 мг (1,0 мл) на добу внутрішньом'язово протягом 30 днів

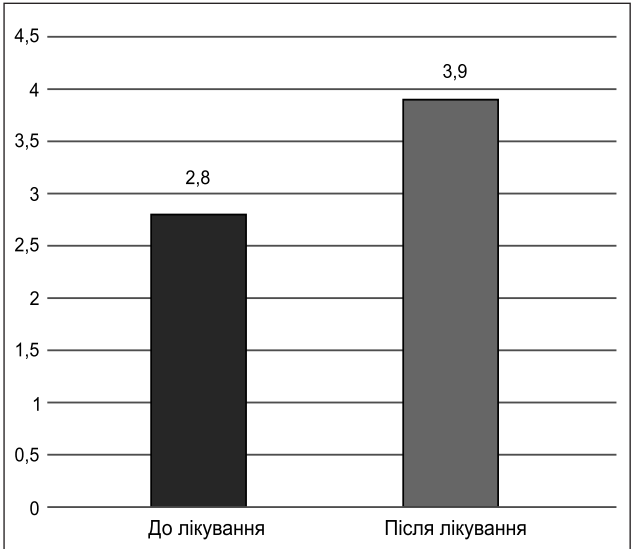


Рисунок 8. Динаміка функціонального стану м'язового апарату (середня оцінка м'язової сили) в групі порівняння

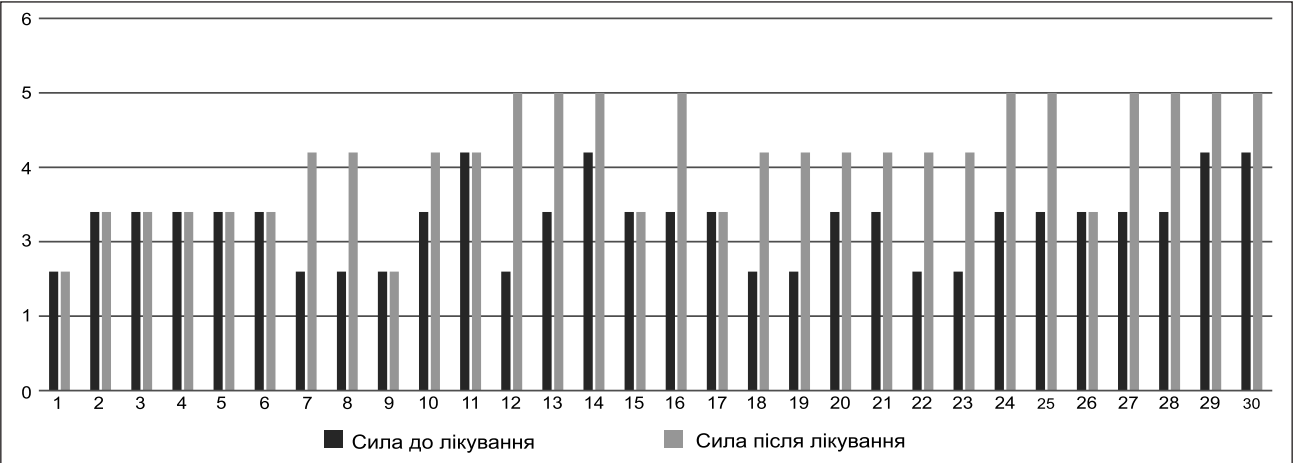


Рисунок 7. Показники за MRC Muscle Scale у пацієнтів групи порівняння на момент госпіталізації та після закінчення стаціонарного лікування

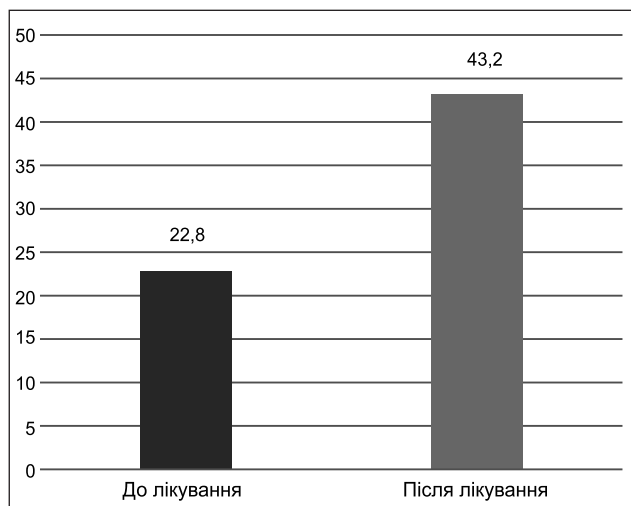


Рисунок 9. Динаміка середньої оцінки за шкалою ЕНМГ (см/с) в основній групі спостереження, що отримувала Параплексін 15 мг (1,0 мл) на добу внутрішньом'язово протягом 30 днів

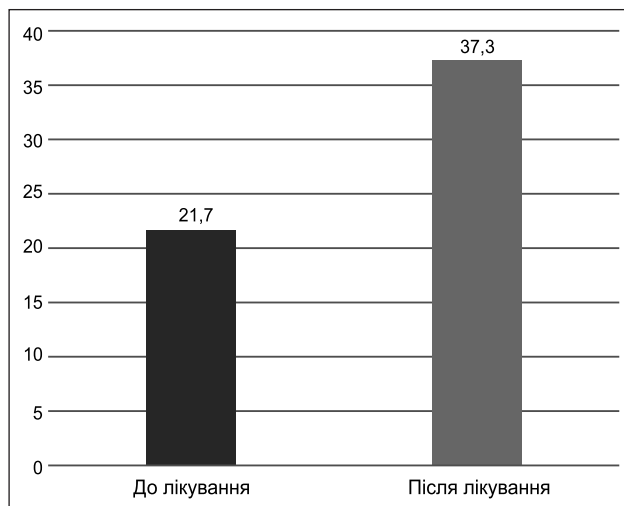


Рисунок 10. Динаміка середньої оцінки за шкалою ЕНМГ (см/с) у групі порівняння

Динаміка за MRC Muscle Scale до проведення лікування і після нього подана на рис. 5, 6 (пацієнти, які отримували Параплексін) і на рис. 7, 8 (група порівняння).

Дані, наведені на рис. 5, засвідчують, що в 93,3 % (28) випадків в основній групі спостерігалось збільшення м'язової сили принаймні на 2 бали. У групі порівняння (рис. 7) збільшення м'язової сили спостерігалось у 63,3 % (19) пацієнтів.

Комплексна оцінка м'язової сили в основній групі (рис. 6) свідчить, що сила збільшилась на 51,72 %, а в групі порівняння (рис. 8) — на 39,3 %.

Дані ЕНМГ оцінювались за такими критеріями:

- 1) зміни амплітуди М-відповіді;
- 2) зміни амплітуди й тривалості рухових одиниць;
- 3) зміни резидуальної латентності;
- 4) зміни швидкості проведення сигналу.

Згідно з проведеними спостереженнями, у всіх пацієнтів була позитивна відповідь на лікування за дани-

ми ЕНМГ. У групі порівняння цей показник становив 80 % (24) спостережень, відсутність будь-якої динаміки за даними ЕНМГ відмічалась у трьох випадках, а негативна динаміка — теж у трьох випадках.

Результати проведеної оцінки стану нервово-м'язового апарату за шкалою ЕНМГ дозволили визначити характер і динаміку взаємодії нервової і м'язової тканин до і після лікування (рис. 9, 10).

Комплексна оцінка ефективності терапії в основній групі, що отримувала препарат Параплексін, за шкалою ЕНМГ у пацієнтів з нейропатією і радикулопатією свідчить (рис. 9), що швидкість збільшилась на 89,5 %, а в групі порівняння, яка не отримувала даний препарат, швидкість збільшилась на 71,89 % (рис. 10).

Порівняльна оцінка результатів фармакотерапії двох груп спостереження виявила більшу динаміку покращання основних показників (зменшення бо-

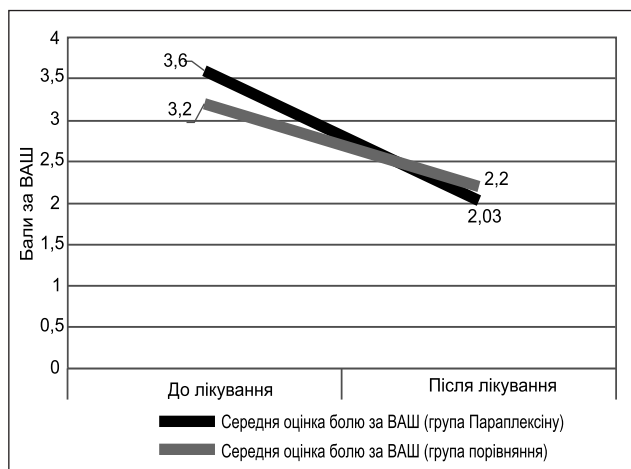


Рисунок 11. Динаміка болювого синдрому в групах спостереження

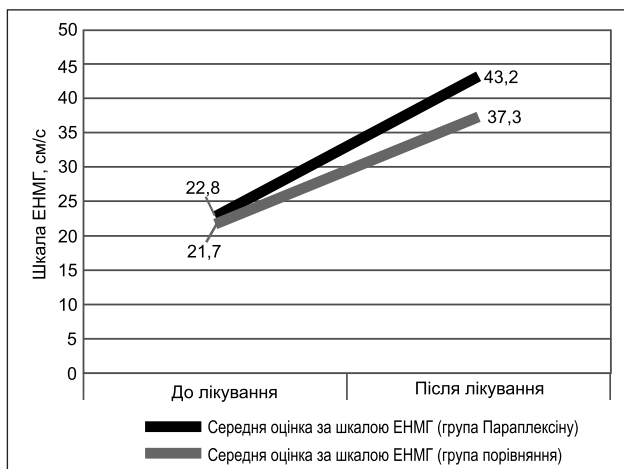


Рисунок 12. Динаміка за шкалою ЕНМГ

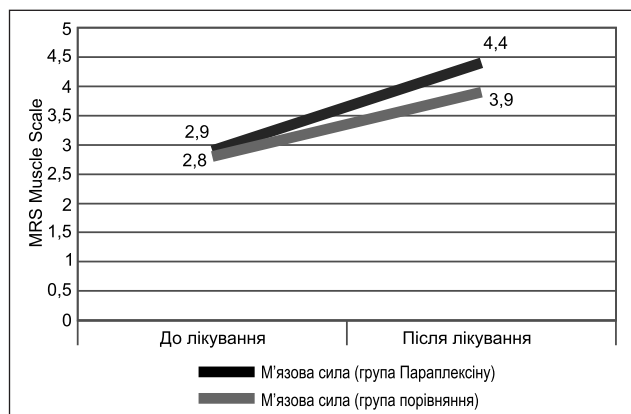


Рисунок 13. Динаміка за MRC Muscle Scale

провідності й збільшення м'язової сили в ділянках ураження) в групі, що отримувала Параплексін (рис. 11–13).

Використання фармакореабілітації у вигляді Параплексину дозволяє прискорити відновлення функції нерва й сприяти меншій кількості неадекватної реіннервації. Як ми знаємо, реіннервація може супроводжуватися такими ускладненнями, як утворення нових нервово-м'язових синапсів, коли нерв починає іннервувати не той м'яз, що до нейропатії. Друга проблема, яка виникала під час приймання антихолінестеразних препаратів, зокрема прозерину, — це контрактири. Особливо чітко ці ускладнення прослідковувалися в пацієнтів з паралічем Белла. Для запобігання контрактурам прозерин призначали тільки з 7–10-го дня, а часто уникали призначення, що збільшувало період реіннервації обличчя, унаслідок чого частішали випадки такого ускладнення, як синдром «крокодилових сліз», та інші явища аберантної реіннервації.

При лікуванні паралічу Белла ми використовували Параплексін, тому що в механізмі його дії є блокада калієвих каналів і антихолінестеразний ефект, що зменшує імовірність виникнення контрактур, а отже, його можна використовувати вже в перший тиждень паралічу Белла й довготривало для прискорення реіннервації обличчя. Наводимо клінічний випадок пацієнтки 3., 31 року, яка звернулася через 1 тиждень після того, як «потягнуло обличчя». При огляді встановлено парез м'язів обличчя зліва за периферичним типом 4-го ступеня за Хаусом — Брекманом. На 14-й день хвороби було проведено ЕНМГ лицевого нерва (рис. 14).

Пацієнтці 3. було проведено реабілітаційне лікування протягом 20 днів, що включало фізіотерапію, голкорексфлексотерапію і фармакореабілітацію у вигляді ін'єкцій препарату Параплексін. Через 20 днів майже повністю зникла асиметрія обличчя, відновилася сила м'язів зліва, єдиною ознакою нейропатії був незначний симптом «вій» зліва. Через 30 днів було проведено ЕНМГ (рис. 15).

Дані, які ми отримали, підтверджують, що амплітуда М-відповіді зросла більш ніж у 2 рази після проходжен-

ня курсу лікування з використанням Параплексину. Катамнестично відомо, що в пацієнтки через 2 місяці не виявлено патологічних синкінезій і контрактур чи аберантної реіннервації обличчя, тому використання Параплексину для фармакореабілітації пацієнтів з паралічем Белла є доцільним і безпечним.

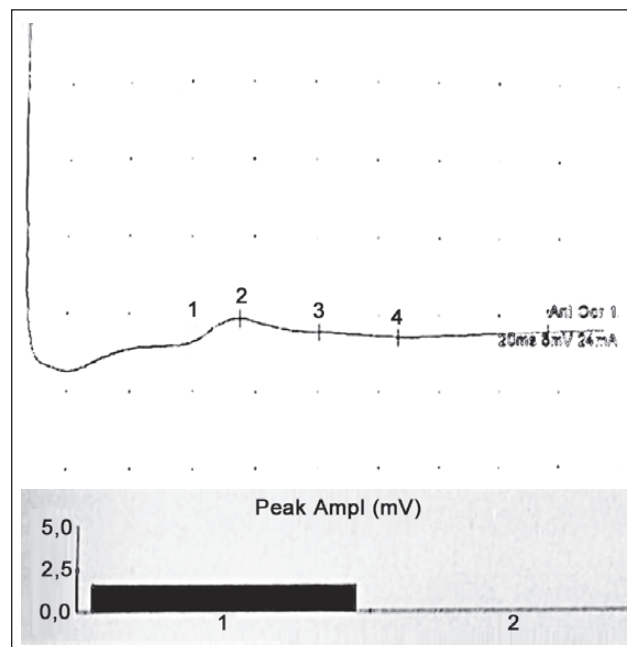


Рисунок 14. Показники амплітуди М-хвилі пацієнтки 3. за даними ЕНМГ до проходження курсу лікування

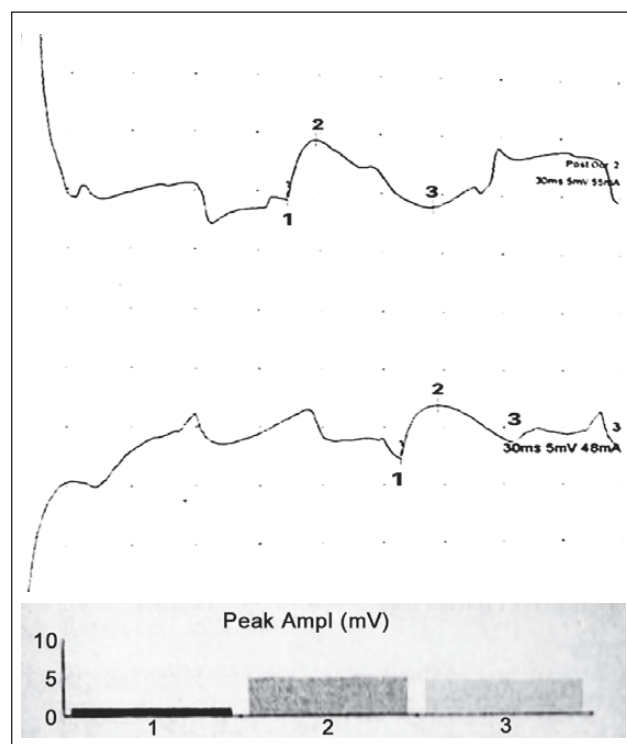


Рисунок 15. Показники амплітуди М-хвилі пацієнтки 3. за даними ЕНМГ після закінчення курсу введення Параплексину

Висновки

Отже, клінічна й інструментальна оцінка даних пацієнтів, які отримували Параплексін, показує, що цей препарат є ефективним у практиці лікування парезів, які зумовлені нейропатіями й радикулопатіями. При включенні Параплексину в комплекс лікувальних заходів швидкість відновлення й результативність лікування підвищується, зменшується больовий синдром, збільшується м'язова сила, швидкість нервово-м'язового проведення. Відсутність значних побічних реакцій, ефективність і добра переносимість дозволяють рекомендувати Параплексін пацієнтам, у тому числі за наявності в них супутньої патології.

Конфлікт інтересів. Стаття підготовлена в співпраці з компанією «Салютаріс».

Список літератури

1. Корнежевський Ю.Л., Ткаченко О.В. Деякі аспекти вегетативних порушень при полінейропатії у пацієнтів з хронічними гепатитами та цирозом печінки. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шурика*. 2014. № 23(2). С. 208-212.
2. Морозова О.Г., Ярошевський А.А. Диференційований підхід до лікування цервікогенного головного болю напруження. *Український вісник психоневрології*. 2009. № 17. С. 100-103.
3. Морозова О.Г. Сучасні підходи до патогенетичної терапії діабетичної полінейропатії з позицій невролога. *Ліки України*. 2010. № 10. С. 54-61.
4. Скрипник Н.В., Гриб В.А., Дідушко О.М. Особливості патогенезу й лікування діабетичної автономної нейропатії. *Ліки України*. 2012. № 2. С. 6-14.

5. Сергієнко В.О. Автономна невропатія серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу: N-термінальний фрагмент натрій-уретичного мозкового пептиду і функціонально-структурні зміни міокарда. *Український кардіологічний журнал*. 2013. № 3. С. 90-95.

6. Левін О.С. Полінейропатії. *Медичне інформаційне агентство*. 2016. № 3. С. 480.

7. Hughes R.A. *Peripheral neuropathy*. *BMJ*. 2002. № 324. P. 466-469.

8. Donofrio P.D. Coding issues. *Continuum*. 2012. № 18. P. 185-191.

9. Hoffman M. Impairments and comorbidities of polyneuropathy revealed by population-based analyses. *Neurology*. 2015. № 84(16). P. 1644-1651

10. Hanewinkel R., van Oijen M., Ikram M.A., van Doorn P.A. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *European journal of epidemiology*. 2016. № 31. P. 5-20.

11. Клименко О.В., Калішук-Слободін Т.М., Клименко О.В. та ін. Особливості ведення хворих із болем нижнього відділу спини. *Здоров'я України*. 2007. № 2. С. 39-41.

12. Свиридова Н.К. Лікування болю у спині: огляд рекомендацій 2018 року. *Східно-європейський неврологічний журнал*. 2018. № 3. С. 33-43.

13. Орос М.М. Застосування парентеральних форм епідакрину в лікуванні захворювань центральної й периферичної нервової системи. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2018. № 6(100). С. 16-20.

Отримано/Received 22.11.2022

Рецензовано/Revised 01.12.2022

Прийнято до друку/Accepted 05.12.2022 ■

Information about author

Mikhailo Oros, MD, PhD, Professor, Head of the Department of neurology, neurosurgery and psychiatry, medical faculty, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine; e-mail: mihoros@meta.ua

Conflicts of interests. The article was prepared in cooperation with the Salutaris company.

M.M. Oros

Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Central District Hospital, Mukachevo, Ukraine

The role of pharmacotherapy in the treatment of patients with various types of neuropathies and radiculopathies

Abstract. This article examines the effectiveness of anticholinesterase drugs in the treatment of patients with paresis caused by damage to the peripheral nervous system, using the example of Paraplexin. The mechanisms of action and pharmacological effects of the anticholinesterase drug Paraplexin are highlighted. Observations have shown that this medication is characterized by effectiveness, the absence of significant adverse reactions and a good safety profile. It was

also found that the inclusion of anticholinesterase agents in the set of therapeutic measures in peripheral nerve damage increases the speed and effectiveness of treatment. The above-described characteristics make it possible to recommend Paraplexin for the treatment of patients with paresis caused by neuropathies and radiculopathies.

Keywords: paresis; neuropathy; radiculopathy; anticholinesterase drugs; Paraplexin

УДК 616.831-005.1.895.4.08

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.7.2022.977>

Бурчинський С.Г.

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

Можливості фармакотерапії постінсультної депресії: новий погляд на стару проблему

Резюме. У статті розглянуті актуальність, концепції патогенезу та підходи до фармакотерапії однієї з найбільш значущих форм депресивних розладів у неврологічній практиці — постінсультної депресії (ПД). Детально проаналізовані погляди на ПД як на складну полікомпонентну структурно-функціональну патологію ЦНС. Наведені сучасні можливості вибору антидепресантів для лікування зазначеної форми патології в контексті критеріїв безпеки цих засобів та можливості розвитку клінічної резистентності в процесі лікування. З цієї точки зору розглянуті механізми дії, клінічна ефективність та практичні переваги вітчизняного інноваційного комбінованого засобу з антидепресивною дією — Депрліуму. Обґрунтована фармакологічна та клінічна доцільність об'єднання в одній лікарській формі (Депрліум) трьох компонентів — S-аденозилметіоніну, L-метилфолату та метилкобаламіну, які справляють комплексну взаємодоповнюючу дію на процеси біосинтезу біогенних амінів і можуть розглядатися як патогенетично обґрунтована терапія депресивних розладів. Особливу увагу приділено можливостям застосування Депрліуму як інструмента стратегії аугментації депресивних розладів, і зокрема ПД, у випадках резистентності або непереносимості терапії конвенційними антидепресантами. Разом з тим обґрунтована необхідність додавання до терапії когнітивних розладів при ПД засобу з комплексною ноотропною і нейропротекторною дією. З цією метою запропоновано використання вітчизняного комбінованого засобу Церебровіталу, до складу якого входять екстракти гінкго білоба та центелли азійської, а також лецитин. Описані механізми дії та переваги Церебровіталу при лікуванні когнітивної дисфункції в рамках ПД. Загалом комбінацію Депрліум + Церебровітал можна розглядати як ефективну і безпечну альтернативу можливій поліпрагмазії при фармакотерапії ПД.

Ключові слова: постінсультна депресія; антидепресанти; ноотропи; комбінована фармакотерапія

Депресивні розлади сьогодні є однією з найбільш актуальних проблем не тільки медицини, але і суспільства в цілому, у зв'язку з їх частотою (на тлі пандемії COVID-19 приблизно у 20–25 % населення земної кулі відзначаються прояви цієї форми патології), роллю в інвалідизації пацієнтів та тяжким соціально-економічним тягарем для економік розвинених країн світу [39]. При цьому однією з найважливіших характеристик депресивних розладів на сучасному етапі є їх вихід за межі психіатричної патології, збільшення питомої ваги невrogenних та соматогенних форм порівняно з класичними ендогенними депресіями (моно- та біполярними розладами) [19]. Саме цим зумовлений той факт, що останніми роками все більша кількість таких пацієнтів потрапляє у поле зору не психіатра, а лікаря первинної

ланки — сімейного або (у разі соматогенних депресій) лікарів інших спеціальностей, але здебільшого неврологів.

Встановлено, що клінічна картина депресій спостерігається у 50–65 % пацієнтів, які звертаються до неврологів та лікарів інших спеціальностей. Водночас правильний діагноз встановлюється лише в 0,5–4,5 % пацієнтів [6]. Це означає, що невиявлення (і, відповідно, відсутність лікування) депресій неминуче призводить до надмірних витрат часу та коштів, не кажучи вже про такі аспекти, як втрата працездатності, зростання ризику суїцидальних спроб, хронізація депресивного розладу при його невчасному розпізнаванні та лікуванні.

Особливої актуальності останнім часом набуває проблема депресій в ангіоневрологічній практиці. Ві-

домо, що депресії зустрічаються, за даними різних авторів, у 35–75 % пацієнтів з гострими та хронічними порушеннями мозкового кровообігу [21]. На цьому фоні значна увага в сучасній ангіоневрології приділяється постінсультній депресії (ПД).

Поширеність ПД, за різними даними, коливається в межах 26–60 % [8, 26], що пов'язано з різними вибірками пацієнтів, критеріями діагностики, періодом спостереження, психіатричною грамотністю лікарів тощо. При цьому важливо наголосити, що ПД — це не «фоновий», другорядний (з погляду багатьох неврологів) стан щодо основної патології — інсульту. Наявність ПД збільшує тривалість госпіталізації, уповільнює відновлення порушених неврологічних функцій, погіршує якість життя та підвищує частоту летальних наслідків у хворих протягом наступних років [5, 30].

Розвиток ПД значно ускладнює клінічну картину інсульту. На відміну від первинної, або ендегенної, депресії, яка може розвиватися без взаємозв'язку із зовнішніми причинами, ПД виникає або одночасно з неврологічними чи іншими психопатологічними проявами інсульту, або через деякий час. Тому ПД, переплітаючись із цими проявами, далеко не завжди піддається чіткому виокремленню із загальної клінічної картини захворювання. З іншого боку, деякі симптоми інсульту можуть імітувати окремі прояви депресії, створюючи у лікаря хибне уявлення про її наявність у хворого. Наявність ПД може обтяжувати чи модифікувати основні симптоми інсульту (мовленнєві, рухові порушення тощо), перешкоджаючи їх адекватній оцінці [22].

Також слід підкреслити частоту та значущість тривалої симптоматики в рамках депресій, що нерідко досягає такого ступеня вираженості, коли власне депресивні розлади маскуються клінікою тривожних розладів з відповідним встановленням помилкового діагнозу та вибором неадекватної терапії (анксіолітики, малі нейролептики тощо).

Якщо на більш ранньому етапі вивчення проблеми вважалося, що ПД обумовлена в основному функціональними та соціальними наслідками інвалідизації, а не самим ураженням нервової тканини при інсульті [14], то останнім часом все більшого значення стали надавати морфологічним та нейрохімічним корелятам ураження мозку при інсульті та відповідно вибору адекватного інструмента фармакотерапії.

На сьогодні можна досить впевнено говорити про порушення в широкому сенсі корково-підкоркових взаємозв'язків у патогенезі ПД, що зумовлені ураженням лівої гемісфери, субкортикальної білої речовини, таламуса, базальних гангліїв, зокрема блідого шару, та ствола мозку [23]. Також було доведено, що ймовірність депресії зростає зі збільшенням об'єму ураження тканини мозку [37].

Згаданий структурно-функціональний дисбаланс при ПД чітко простежується на нейрохімічному рівні. Найважливіше значення у розвитку ПД надається дисбалансу серотонінового та норадреналінового обміну, який виявляється у вогнищі інсульту та навколо нього внаслідок ураження структур серотонін- та/або адре-

нергічної систем [4]. В експерименті показано зниження концентрації норадреналіну та серотоніну в мозку після інсульту [30]. Розрив дофамінергічних шляхів також вважається одним із можливих механізмів розвитку ПД [17].

Отже, можна вважати, що концепція розвитку ПД як складної полікомпонентної структурно-функціональної патології ЦНС на сьогодні має реальне обґрунтування. На основі цієї концепції будується і сучасна фармакотерапія ПД.

Активне виявлення та лікування ПД поліпшує відновлення неврологічного дефекту та підвищує ефективність реабілітаційних заходів [3, 26]. Необхідність застосування з метою терапії цієї патології антидепресантів (АД) сьогодні не викликає сумнівів. Призначення цих засобів є доцільним не тільки щодо впливу власне на депресивну симптоматику, але й дозволяє також поліпшити функціональне відновлення, незалежність постінсультних хворих у повсякденному житті, знижуючи ризик летальності після інсульту [26]. При цьому перевагу слід віддавати максимально ранньому початку терапії АД та їх тривалому застосуванню. Так, було показано, що хворі, яким антидепресивна терапія призначалася в 1-й місяць від початку захворювання, у подальшому мали суттєво менші показники за шкалами депресії та краще функціональне відновлення, ніж пацієнти без лікування або ті, у яких лікування застосовувалося у пізніші терміни [25].

Однією з найскладніших проблем для клініциста сьогодні є вибір АД для лікування ПД [2, 7, 26].

Найбільш популярними засобами терапії депресій у неврологічній практиці сьогодні залишаються селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну (СІЗЗС). Цьому сприяла висока ефективність цих препаратів разом із відносно сприятливими характеристиками безпеки.

У той же час препарати СІЗЗС при всій своїй клінічній цінності не можуть розглядатися як універсальний засіб терапії ПД унаслідок таких основних причин:

1) наявність певної популяції пацієнтів, рефрактерних до терапії СІЗЗС (з погляду як тимоаналептичного, так і анксіолітичного ефектів);

2) прояв у низки хворих таких небажаних ефектів СІЗЗС, як седация, порушення сексуальної функції, у низці випадків — більш-менш вираженої холінолітичної дії;

3) можливість розвитку звикання, залежності та синдрому відміни при тривалому застосуванні.

У результаті сьогодні є досить широка популяція хворих на депресії (у тому числі і на ПД), у яких через ті чи інші причини призначення СІЗЗС недоцільне або недостатньо ефективне і яким водночас не показані АД інших груп (зокрема, препарати трициклічних антидепресантів (ТЦА) унаслідок їх численних побічних ефектів).

Особливого значення в цьому контексті набуває проблема резистентних депресій.

У наш час основною метою терапії депресій є досягнення повної ремісії, яка є основною умовою повно-

цінної соціальної реабілітації хворих. Однак і зараз не існує одного засобу, що гарантував би повну редукцію симптоматики після проведеного курсу адекватної терапії. Терапевтична відповідь на монотерапію першим препаратом АД (і в тому числі препаратами СІЗС) становить тільки 50–70 %, а приблизно 60 % хворих після першого такого курсу не відповідає прийнятим критеріям ремісії [38]. У значній кількості пацієнтів спостерігається частковий ефект терапії (редукція симптоматики на 25–49 %) або зберігаються резидуальні симптоми [31], які заважають відновленню преморбідного рівня соціальної активності.

У зв'язку з цим сьогодні за відсутності або недостатності відповіді на перший препарат АД використовують три провідні терапевтичні стратегії:

- 1) переключення на інший препарат АД;
- 2) додавання в схему лікування іншого препарату АД (комбінована терапія);
- 3) додавання в схему лікування препарату з інших фармакологічних груп (додаткова терапія, або аугментація).

При застосуванні стратегії переключення на інший препарат АД після неефективності першого курсу монотерапії в третині випадків не спостерігалось формування ремісії, а після другого неефективного курсу показники ремісії значно погіршувалися [31]. У цілому відмічається вельми широкий діапазон показників результативності цієї стратегії з точки зору досягнення ремісії — від 10 до 80 % [16], що не дозволяє однозначно рекомендувати зазначену стратегію, у тому числі в ангіоневрологічній практиці.

Більш перспективною в цьому плані виглядає комбінована терапія, що дозволяє поєднувати переваги двох препаратів АД з одного або різних класів. Водночас відсутність чітко визначених критеріїв вибору тієї чи іншої комбінації АД суттєво утруднює практику застосування цієї стратегії. До того ж у низці масштабних досліджень [32, 34] не виявлено переваг комбінованої терапії перед монотерапією ані за швидкістю настання ремісії, ані за її вираженістю, причому як у терапії гострого депресивного епізоду, так і в рамках протирецидивної терапії. До того ж у цій ситуації зростає ризик розвитку побічних ефектів різних препаратів АД.

Тому останніми роками все більшу увагу дослідників і клініцистів привертає третя із зазначених вище стратегій оптимізації лікування депресій — додаткова терапія, або аугментація. Її теоретичним підґрунтям є можливість впливу на принципово інші шляхи патогенезу депресивних розладів, які мало або зовсім не зачіпаються при застосуванні конвенційних препаратів АД.

Останнім часом як інструменти стратегії аугментації, у тому числі і при ПД, усе більшу увагу привертають засоби нейрометаболічного типу дії, спрямовані на активацію перш за все реакцій біосинтезу біогенних амінів у пресинаптичних терміналях нейронів. Як такий інноваційний вітчизняний комбінований засіб, який дозволяє реалізувати стратегію аугментації принципово іншим шляхом, слід назвати **Депріліум**. На його прикладі є доцільним розглянути основні можливості

та переваги нейрометаболічної фармакотерапії та перспективи її застосування у стратегії аугментації при резистентних формах ПД.

До складу Депріліуму входять: S-аденозил-L-метіонін (SAM) — 200 мг; L-метилфолат — 0,4 мг (еквівалентно 0,4 мг фолієвої кислоти); вітамін B₁₂ (у формі метилкобаламіну) — 0,25 мг.

S-аденозил-L-метіонін є природною сполукою в організмі людини, донатором активних метильних груп, що беруть участь у багатьох фізіологічних реакціях, і перш за все в головному мозку [10]. Особливо важливою у механізмах дії SAM є його участь у метаболічному ланцюгу біосинтезу біогенних амінів у ЦНС — серотоніну, норадреналіну та дофаміну, дефіцит яких служить найважливішим фактором розвитку депресивних розладів [10]. Крім того, дофамін, поряд з ацетилхоліном, розглядається як один із основних фізіологічних факторів, що забезпечують повноцінне функціонування когнітивної сфери [24]. Нарешті, SAM сприяє нормалізації структурно-функціональних характеристик нейрональних мембран (активація біосинтезу фосфоліпідів та захист від шкідливої дії вільнорадикального окиснення), тобто має певний нейропротекторний потенціал, необхідний для корекції когнітивної дисфункції на нейрональному рівні.

У клінічній практиці SAM проявляє виражену тимоаналептичну активність як монотерапія при депресіях легкого та середнього ступеня тяжкості, що істотно перевершує плацебо та порівнянна з препаратами ТЦА [10, 27]. Однак особливо важливо відзначити, що поряд з виявленою ефективністю при монотерапії SAM у рамках стратегії аугментації підвищує клінічну відповідь на фармакотерапію СІЗС у пацієнтів з відсутністю або недостатньою вираженістю тимоаналептичної дії останніх [28], що суттєво розширює можливості сучасної антидепресивної терапії загалом з точки зору подолання клінічної резистентності до антидепресантів у неврології, і насамперед при ПД.

Нарешті, SAM характеризується дуже сприятливими характеристиками безпеки, особливо порівняно з конвенційними АД (ТЦА, СІЗС). Частота побічних ефектів при прийомі SAM наближається до плацебо. До них можна віднести епізоди слабкості, нудоти, серцебиття. Для SAM у принципі не характерні серйозні побічні ефекти.

У результаті SAM сьогодні можна оцінити як перспективний, але ще недооцінений засіб терапії афективних розладів, як альтернативу або доповнення при застосуванні антидепресантів.

Наступний компонент Депріліуму — L-метилфолат (фолієва кислота) вигідно доповнює SAM з точки зору синергізму їх клініко-фармакологічних ефектів.

L-метилфолат також є важливою ланкою-посередником у реакціях метилювання, що лежать в основі біосинтезу біогенних амінів у ЦНС, проте на більш ранніх стадіях, ніж SAM [13]. При депресіях відзначається дефіцит L-метилфолату у ЦНС, що розглядається як важливий фактор послаблення активності біогенних амінів та формування клінічної афективної симптома-

тики [13]. У клінічній практиці в рамках фармакотерапії депресій L-метилфолат виявляє свою ефективність насамперед як інструмент підвищення клінічної відповіді на терапію препаратами СІЗС при резистентних формах депресій [29], що підтверджує перспективність його застосування спільно з SAM та СІЗС у лікуванні депресивних розладів у пацієнтів із ПД. Цьому також сприяє високий рівень безпеки L-метилфолату і мінімальна кількість та рідкість побічних ефектів (нудота, слабкість, алергічні висипання, діарея), що не належать до категорії серйозних.

Нарешті, третій компонент Депрліуму — метилкобаламін (вітамін B_{12}) є універсальним регулятором багатьох біосинтетичних процесів в організмі, у тому числі утворення біогенних амінів у ЦНС на самих ранніх стадіях їх біосинтезу [35]. У результаті прийому Депрліуму забезпечується послідовна активація фізіологічного ланцюга утворення серотоніну, норадреналіну і дофаміну: вітамін B_{12} — L-метилфолат — SAM. У низки пацієнтів з депресіями виявлено зниження рівня вітаміну B_{12} у крові, причому воно корелює з клінічною тяжкістю захворювання [9]. Аналогічно L-метилфолату вітамін B_{12} також виявився дієвим засобом підвищення клінічної відповіді у пацієнтів з резистентністю до терапії СІЗС [35].

Таким чином, Депрліум передбачає реалізацію принципово іншого — нейрометаболічного — підходу до стратегії лікування депресивних розладів, особливо цінного в рамках стратегії аугментації. При цьому важливо наголосити на наявності унікального для комбінованого нейротропного засобу не просто взаємодоповнення, а саме синергізму фармакологічних ефектів його компонентів, що гармонійно впливають на різні стадії процесів метилювання в рамках біосинтезу біогенних амінів у ЦНС. При цьому наявність нейропротекторного ефекту SAM дозволяє забезпечити прокогнітивну дію Депрліуму, не властиву більшості інших антидепресантів, але дуже важливу при ПД, коли когнітивна симптоматика тісно пов'язана з афективною. Крім того, застосування Депрліуму як ад'ювантної терапії при депресії дозволяє мінімізувати ефективну дозу СІЗС і завдяки цьому знизити ризик розвитку побічних ефектів цих засобів, особливо за їх поганої переносимості за умов тривалого курсового застосування. У результаті застосування Депрліуму в рамках стратегії аугментації не тільки підвищується ефективність застосування конвенційних антидепресантів, але й зменшуються ризики при їх призначенні.

Особливе значення для ангіоневрології, зокрема при ПД, мають питання безпеки фармакотерапії. Саме останній критерій є ще однією значущою перевагою Депрліуму перед конвенційними препаратами антидепресантів. Частота побічних ефектів при його прийомі наближається до плацебо. До них можна віднести епізоди слабкості, нудоти, серцебиття. Для компонентів Депрліуму в принципі не характерні будь-які серйозні побічні ефекти [10]. Для запобігання потенційному та вкрай незначному ризику розвитку серотонінового синдрому при комбінації Депрліуму з препаратами

СІЗС терапію слід починати з мінімальних рекомендованих доз (200–400 мг/добу) та підвищувати їх тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь. Саме згадані дози слід розглядати як оптимальні при застосуванні Депрліуму як стратегії аугментації при терапії конвенційними антидепресантами.

У багатьох пацієнтів у післяінсультному періоді виникають більш або менш виражені когнітивні порушення — від легких когнітивних розладів до маніфестації судинної деменції. Зазначений когнітивний дефіцит часто поєднується з афективними розладами, і тому проблема лікування ПД нерозривно пов'язана з проблемою фармакологічної корекції когнітивних функцій.

Зазвичай, якщо йдеться не про розвиток власне деменції, коли препаратами вибору є інгібітори ацетилхолінерастери та мемантин, з метою терапії когнітивної дисфункції легкого та середнього ступеня (у тому числі синдрому помірних когнітивних порушень) застосовують препарати ноотропів [1, 12]. Ці препарати є єдиними серед нейрофармакологічних засобів із поєднаною терапевтичною та профілактичною дією, тобто своєчасне застосування відповідного ноотропного засобу може не тільки зменшити клінічну симптоматику когнітивного дефіциту, але й суттєво загальмувати його подальше прогресування. Важливе місце серед ноотропних засобів з точки зору поєднання ефективності та безпеки посідають комбіновані натуральні засоби. Не поступаючись у більшості випадків за ефективністю ноотропам хімічної природи, вони значно перевершують останні за критерієм безпеки. Крім того, природні засоби ноотропного типу дії завдяки синергізму клінікофармакологічних ефектів їхніх компонентів зменшують поліпрагмазію — одночасне призначення кількох монопрепаратів з різними механізмами дії, що оптимально впливає на досягнення комплаєнсу в процесі лікування. Нарешті, що дуже важливо, зокрема при ПД, зазначені засоби, як правило, безпечно поєднуються з іншими препаратами нейро-, психо- і соматотропного типу дії в рамках комбінованої терапії, що є необхідною в післяінсультному періоді.

Одним із таких вітчизняних комбінованих інноваційних засобів є **Церебровітал**.

До складу Церебровіталу (1 капсула) входять такі компоненти: екстракт гінґко білоба — 60 мг; екстракт готу кола, або центелли азійської — 100 мг; лецитин — 200 мг. За своїми механізмами дії ці компоненти оптимально доповнюють один одного.

Екстракт гінґко білоба давно відомий своїм унікальним поєднанням нейропротекторного (антиоксидантна, мембранотропна та енергетична дія), нейромедіаторного (стабілізація нейромедіаторного балансу) та вазотропного (нормалізація мікроциркуляції та реологічних параметрів крові, стимуляція венозного відтоку) ефектів [20, 36]. Екстракт центелли азійської має перш за все своєрідну антиоксидантну дію, спрямовану на стимуляцію природної антиоксидантної системи (ферментів супероксиддисмутази і каталази), а також нейромедіаторний (активація ГАМКергічних процесів)

та вазотропний (венотонічний) ефекти. Але на особливу увагу з точки зору терапії як когнітивної дисфункції, так і ПД заслуговує нейропластична дія центелли, що забезпечує формування нових нейронних контактів, тобто активацію процесів пам'яті, здатності до навчання тощо [15, 33]. Крім того, добре відома роль послаблення нейропластичних процесів у корі та гіпокампі як важливої ланки в патогенезі депресивних розладів [11]. Тому застосування центелли як інструмента ноотропної фармакотерапії і засобу, що доповнює тимоаналептичну дію антидепресантів і Депріліуму, може бути дуже перспективним. Лецитин є провідним джерелом основного компонента нейрональних мембран — фосфоліпідів, а також бере участь у біосинтезі головного «нейромедіатора пам'яті» — ацетилхоліну [18].

Таким чином, Церебровітал можна розглядати як оптимальний інструмент корекції когнітивних розладів легкого та середнього ступеня в післяінсультному періоді, зважаючи на його своєрідний мультимодальний механізм дії на всі ланки патогенезу когнітивного дефіциту.

Водночас Депріліум можливо охарактеризувати як перспективний, але ще недооцінений засіб реалізації стратегії аугментації при застосуванні конвенційних антидепресантів в ангіоневрології. Саме при ПД на особливу увагу заслуговує доцільність комбінації Депріліум + Церебровітал, яка дозволяє одночасно оптимізувати призначення антидепресантів при згаданій формі патології і разом з тим ефективно впливати на супутню когнітивну симптоматику в рамках ПД. Подальше накопичення вітчизняного досвіду застосування комбінації Депріліум + Церебровітал дозволить оптимізувати фармакотерапію пацієнтів з однією із найбільш складних у лікувальному плані форм афективних розладів — післяінсультною депресією.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

- Бурчинский С.Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. К., 2004. 21 с.
- Бурчинский С.Г. Проблема фармакотерапии невротических и соматизированных депрессий: критерии выбора антидепрессанта. Здоров'я України. 2005. № 6. С. 15.
- Пантелеєнко Л.В. Післяінсультна депресія та чинники її розвитку. Укр. неврол. журн. 2015. № 1. С. 39-44.
- Парфенов В.А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение. Неврол., нейропсихиатр., психосомат. 2012. № 4. С. 84-88.
- Пінчук І.Я., Чайковська В.В., Стаднюк Л.А. та ін. Актуальні питання геронтопсихіатрії. Тернопіль, 2010. 431 с.
- Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. МИА, 2007. 426 с.
- Старчина Ю.А. Постинсультная депрессия: научно обоснованные подходы к выбору терапии. Неврол., нейропсихиатр., психосомат. 2012. № 1. С. 116-120.
- Щурко Б.О., Пеліпейченко А.Ю., Раскалей Д.В. Фармакотерапия постинсультной депрессии. Міжнарод. неврол. журн. 2016. № 8. С. 81-83.
- Coppen A., Bollander-Gouaille C. Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12. J. Psychopharmacol. 2005. Vol. 19. P. 59-65.
- De Berardis D., Orsolini A., Serroni N. et al. A comprehensive review on the efficacy of S-adenosyl-methionine in major depressive disorder. CNS & Neurol. Disord. Drug Target. 2016. Vol. 15. P. 1-10.
- Duman R.S. Theories of depression — from monoamines to neuroplasticity. Neuroplasticity: a new approach to the pathophysiology of depression. London: Sci. Press, 2004. P. 1-12.
- Elgood A.L. Use of nootropic drugs in general practice: meta-analysis. J. Clin. Pract. Pharm. 2012. Vol. 9. P. 114-123.
- Fava M., Borus J.S., Alpert J.E. et al. Folate, vitamin B12, and homocysteine in major depressive disorder. Amer. J. Psychiat. 1997. Vol. 154. P. 426-428.
- Gainotti G., Azzoni A., Razzano C. et al. The post-stroke depression rating scale: a test specifically devised to investigate affective disorders of stroke patients. J. Clin. Exp. Neuropsychol. 1997. Vol. 19. P. 340-356.
- Gray N.E., Magana A.A., Lak P. et al. Centella asiatica — phytochemistry and mechanisms of neuroprotection and cognitive enhancement. Phytochem. Res. 2018. Vol. 17. P. 161-194.
- Han C., Wang S.-M., Bahk W.-M. The potential utility of aripiprazole augmentation for major depressive disorder with mixed features specifier: a retrospective study. Clin. Psychopharmacol. & Neurosci. 2019. Vol. 17. P. 495-502.
- Herrmann M., Bartels C., Wallesch C.W. Depression in acute and chronic aphasia: symptoms, pathoanatomic-clinical correlations, and functional implications. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1998. Vol. 29. P. 672-678.
- Higgins J.P.T., Flicker L. Lecithin for dementia and cognitive impairment (review). The Cochrane Collaboration. 2009. Issue 1. 26 p.
- Holms R.J., Wermeyer K., Smith P.A. Depression and cardiovascular pathology: epidemiology and risk factors. Epidemiology Studies in Neurology and Psychiatry: Practical Guidelines. Chicago: Illinois Univ. Press, 2002. P. 104-116.
- Kaschel B. Ginkgo biloba: specificity of neuropsychological improvement — a selective review in search of differential effects. Hum. Psychopharmacol. 2009. Vol. 24. P. 343-370.
- Ligowski S.A. Post-stroke affective disorders. Advances in Clinical Neurology. N.Y. Acad. Press, 2008. P. 344-372.
- Linden T., Blomstrand C., Skoog I. Depressive disorders after 20 month's in elderly stroke patients: a case-control study. Stroke. 2007. Vol. 38. P. 1860-1863.
- Lokk J., Dolban A. Management of depression in elderly stroke patients. Neuropsychiat. Dis. Treat. 2010. Vol. 6. P. 539-549.
- Mehta M.A., Riedel W.J. Dopaminergic enhancement of cognitive function. Curr. Pharm. Des. 2006. Vol. 12. P. 2487-2500.
- Narashima K., Chan K.-L., Kosier J.T. et al. Does cognitive recovery after treatment of poststroke depression last? A 2-year follow-up of cognitive function associated with poststroke depression. Amer. J. Psychiat. 2003. Vol. 160. P. 1157-1162.
- Paolucchi S. Advances in antidepressants for treating post-stroke depression. Expert. Opin. Pharmacother. 2017. Vol. 18. Iss. 10.
- Papakostas G.I., Pancheri P., Scapicchio P., Chiare R.D. A double-blind, randomized, parallel-group efficacy and safety study of intramuscular S-adenosyl-methionine 1,4-butanedisulphonate (S-AMe) versus in patients with major depressive disorder. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2002. Vol. 5. P. 287-294.

28. Papakostas G.L., Mishoulon D., Shyu I. et al. *S-adenosylmethionine (SAME) augmentation of serotonin reuptake inhibitors for antidepressants nonresponders with major depressive disorder: a double-blind, randomized clinical trial. Amer. J. Psychiat. 2010. Vol. 167. P. 942-948.*
29. Papakostas G.L., Shelton R.C., Zajecka J.M. et al. *L-methylfolate as adjunctive therapy for SSRI-resistant major depression: results of two randomized, double-blind, parallel-sequential trials. Amer. J. Psychiat. 2012. Vol. 169. P. 1267-1274.*
30. Robinson R.G., Spalletta G. *Poststroke depression: a review. Can. J. Psychiat. 2010. Vol. 55. P. 341-349.*
31. Rush A.J., Trivedi M.H., Wisniewski S.R. et al. *Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. Amer. J. Psychiat. 2006. Vol. 163. P. 1905-1917.*
32. Rush A.J., Trivedi M.H., Stewart J.W. et al. *Combining medications to enhance depression outcomes (CO-MED): acute and long-term outcomes of a single-blind randomized study. Amer. J. Psychiat. 2011. Vol. 168. P. 689-701.*
33. Seevarathan V., Banumathy P., Premmalatha M.R. et al. *Functional properties of Centella asiatica Linn: a review. Int. J. Pharm. & Pharm. Sci. 2012. Vol. 4. Suppl. 5. P. 1-5.*
34. Stewart J.W., McGrath P.J., Blondeau C. et al. *Combination antidepressant therapy for major depressive disorder: speed and probability of remission. J. Psychiat. Res. 2014. Vol. 52. P. 7-14.*
35. Sved E.U., Wasay M., Awan S. *Vitamin B12 supplementation in treating major depression disorder: a randomized controlled trials. Open Neurol. 2013. Vol. 7. P. 44-48.*
36. Tomino C., Ilari S., Solfrizzi V. et al. *Mild cognitive impairment and mild dementia: a role of Ginkgo biloba (EGB 761). Pharmaceuticals. 2021. Vol. 14. P. 305-320.*
37. Vattaja R., Pohjasvaara T., Leppavuori A. et al. *Magnetic resonance imaging correlates of depression after ischemic stroke. Arch. Gen. Psychiat. 2001. Vol. 58. P. 925-931.*
38. Wang S.M., Han C., Pae C.U. *Criticism of drugs in early development for the treatment of depression: what can be improved? Expert Opin. Investig. Drugs. 2015. Vol. 24. P. 445-453.*
39. Xiong J., Lipsitz O., Nasri F. et al. *Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: a systematic review. J. Affect. Disord. 2020. Vol. 277. P. 55-64.*

Отримано/Received 25.10.2022

Рецензовано/Revised 04.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 14.11.2022 ■

S.H. Burchynskyi

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

Options of pharmacotherapy for post-stroke depression: a new look at an old problem

Abstract. The article discusses the relevance, concepts of pathogenesis and approaches to pharmacotherapy of one of the most significant forms of depressive disorders in neurological practice — post-stroke depression (PD). Views on PD as a complex multicomponent structural and functional pathology of the central nervous system are analyzed in detail. Modern options of choosing antidepressants for the treatment of the specified form of pathology in terms of their safety criteria and the risk of developing clinical resistance during treatment are presented. From this point of view, the mechanisms of action, clinical effectiveness and practical advantages of Deprilium, a domestic innovative combined agent with antidepressant action, are considered. We have proved a pharmacological and clinical expediency of combining in one medicinal form (Deprilium) of three components — S-adenosylmethionine, L-methylfolate and methylcobalamin, which have a complex and complementary effect on the processes of biosynthesis of biogenic

amines and can be considered as a pathogenetically justified therapy of depressive disorders. Particular attention is paid to the possibilities of using Deprilium as a tool for the augmentation strategy of depressive disorders, in particular PD, in cases of resistance or intolerance to conventional antidepressant therapy. At the same time, the need to add a drug with comprehensive nootropic and neuroprotective action to the therapy of cognitive disorders in PD is substantiated. For this purpose, it is proposed to use the domestic combined product Cerebrovital, which includes extracts of Ginkgo biloba and Centella asiatica, as well as lecithin. The mechanisms of action and advantages of Cerebrovital in the treatment of cognitive dysfunction in PD are described. In general, a combination of Deprilium and Cerebrovital can be considered as an effective and safe alternative to possible polypharmacy in PD pharmacotherapy.

Keywords: post-stroke depression; antidepressants; nootropics; combined pharmacotherapy

УДК 616.891-085.851.82-053.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.7.2022.978>

Гасюк Т.

Клініка сучасної неврології «Аксімед», м. Київ, Україна

SH-терапія в комплексній реабілітації пацієнтів із хворобою Паркінсона

Резюме. Найпоширенішим нейродегенеративним захворюванням центральної нервової системи вважається хвороба Паркінсона, що посідає особливе місце, оскільки має суттєве соціальне і загальноклінічне значення. Ранній початок, прогресуючий перебіг, тенденція до прискореної інвалідизації та негативна когнітивна складова у пацієнтів із хворобою Паркінсона змушують знаходити нові шляхи діагностики, лікування та реабілітації. Терапевтичний протокол медикаментозного контролю важливих проявів хвороби Паркінсона складається з постійного та систематичного прийому спеціалізованих препаратів, базовим з яких є леводопа, та комплексу реабілітаційних заходів, спрямованих на покращення рухових і нерухових порушень. Основними реабілітаційними методиками з доказаною ефективністю вважаються: кінезіотерапія; лікування рухом, індукованим його обмеженням; комплекс ерготерапевтичних вправ після введення ботулінічного токсину. Провідними методами кінезіотерапії вважаються: Бобат- та ПНФ-концепції, Войта-терапія і концепція Бруннстрем, метод Аффолтара, тренінг подолання неглекта, дзеркальна терапія, метод Перфетті, методика Трауба тощо. Одним з ефективних напрямків ерготерапевтичного лікування пацієнтів з хворобою Паркінсона вважається арт-терапія, в основі якої лежить активація фізіологічних механізмів біологічного зворотного зв'язку. До арт-терапії належать: малювання, ліплення з глини та гіпсу, оригамі, квілінг тощо. На базі клініки «Аксімед» запроваджено сучасну арт-терапевтичну методику SH-терапії (Sand-Hands). Методика передбачає використання піску на спеціальній підсвічуваній панелі, що дозволяє шляхом виконання простих завдань з малювання, гри, насипання, просіювання та інших рухів досягти поставлених ерготерапевтичних цілей, спрямованих на покращення побутової активності хворих з нейродегенеративними захворюваннями, у тому числі і хворобою Паркінсона.

Ключові слова: реабілітація; арт-терапія; хвороба Паркінсона; SH-терапія; лікування піском

Серед найпоширеніших нейродегенеративних захворювань центральної нервової системи хвороба Паркінсона посідає особливе місце, оскільки має суттєве соціальне і загальноклінічне значення.

Ранній початок, прогресуючий перебіг, тенденція до прискореної інвалідизації та негативна когнітивна складова у пацієнтів із хворобою Паркінсона змушують медичну спільноту знаходити нові шляхи для розв'язання непростих питань діагностики, лікування та реабілітації цієї нозологічної групи.

Терапевтичний протокол медикаментозного контролю проявів хвороби Паркінсона складається з по-

стійного та систематичного прийому спеціалізованих препаратів, базовим з яких є леводопа, та комплексу реабілітаційних заходів, спрямованих на покращення рухових та нерухових порушень.

Слід зазначити, що немедикаментозне лікування містить широкий спектр методик та підходів відновлювальної терапії, спрямованих на зменшення проявів брадикінезії, постуральної нестійкості, порушення ходьби та м'язової ригідності.

Основними реабілітаційними методиками з доказаною ефективністю вважаються:

— кінезіотерапія, яка спрямована на навчання конкретним завданням або видам діяльності;



Рисунок 1. Фрагмент сеансу SH-терапії

— лікування рухом, індукованим його обмеженням;
— комплекс ерготерапевтичних вправ після введення ботулінічного токсину.

Серед методик відновлювальної терапії з можливою ефективністю доцільно також виділити:

- методики біологічного зворотного зв'язку;
- гідрокінезіотерапія.

Провідними методами кінезіотерапії вважаються Бобат- та ПНФ-концепції, Войта-терапія і концепція Бруннстрем. Крім того, серед найбільш дієвих ерготерапевтичних підходів виділяють метод Аффолтара, тренінг подолання неглекта, дзеркальну терапію, метод Перфетті, методику Трауба.

Слід підкреслити, що основою ерготерапії є тренінги, які спрямовані на виконання пацієнтом різноманітних завдань. Метою цих підходів є відновлення та підтримка базових навичок з самообслуговування, наприклад одягання, прийом їжі, вмивання, переміщення в ліжку та інше.

Зазначимо, що ерготерапевтичні заняття слід проводити виходячи з індивідуальних потреб хворого, з огляду на його характерологічні, інтелектуально-мнестичні особливості та характер перебігу захворювання.

Одним з ефективних напрямків ерготерапевтичного лікування пацієнтів з хворобою Паркінсона вважається арт-терапія, в основі якої лежить активація фізіологічних механізмів біологічного зворотного зв'язку.

До арт-терапії належать: малювання, ліплення з глини та гіпсу, орігами, квілінг тощо.

На базі клініки «Аксимед» запроваджено сучасну арт-терапевтичну методику SH-терапії (Sand-Hands-терапія), в основі якої лежить використання піску на

спеціальній підсвічуваній панелі, що дозволяє шляхом виконання простих завдань з малювання, гри, насипання, просіювання та інших рухів досягти поставлених ерготерапевтичних цілей, спрямованих на покращення побутової активності хворих з нейродегенеративними захворюваннями, у тому числі і хворобою Паркінсона.

Під контролем реабілітолога згідно з розробленою індивідуальною програмою відбуваються заняття тривалістю 30—40 хв, з періодичністю від 3 до 4 занять на тиждень.

Слід підкреслити, що обов'язково відмічається в індивідуальній карті пацієнта оцінка функціональної недостатності згідно з відповідними шкалами (шкала UPDRS III, шкала спастичності Ashworth, MMSE тощо) у перший день занять та після закінчення курсу процедур.

Повний курс SH-терапії становить від 15 до 20 процедур, з можливим продовженням відвідування занять за бажанням пацієнта.

Сподіваємось, що запропонована методика SH-терапії дозволить фахівцям у галузі реабілітації покращити якість відновлювальної терапії пацієнтів з екстрапірамідною патологією.

Список літератури

1. Cucca A., Di Rocco A., Acosta I. et al. Art therapy for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2021 Mar. 84. 148-154. Doi: 10.1016/j.parkreldis.2021.01.013. Epub 202 Jan 23.
2. Siampani K. Incorporating Sandplay Therapy into Gestalt Therapy in the Treatment of Dementia. *Gestalt Review.* 2013. 17 (1). 35-58.
3. Goetz C.G., Tilley B.C., Shaftman S.R. et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale Presentation and Clinimetric Testing Results. *Movement Disorders.* 2008. 23(15). 2129-2170. DOI: 10.1002/mds.22340.
4. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. 2015. 352 с.
5. Сіделковський О. Нейрореабілітація. Основы теории и практики. Киев, 2022. 592 с.
6. Сіделковський О., Овсянников О. та ін. Діагностичні шкали і тести в неврології, нейрохірургії і нейрореабілітації. 2022. С. 296.

Отримано/Received 05. 11. 2022

Рецензовано/Revised 15. 11. 2022

Прийнято до друку/Accepted 22. 11. 2022 ■

Information about author

T. Gasiyk, 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.

T. Gasiyk

Clinic of Modern Neurology "Aksimed", Kyiv, Ukraine

SH-therapy in the comprehensive rehabilitation of patients with Parkinson's disease

Abstract. The most common neurodegenerative disease of the central nervous system is Parkinson's disease, which occupies a special place because it has significant social and general clinical significance. Early onset, progressive course, tendency to

accelerated disability and negative cognitive component in patients with Parkinson's disease force to find new ways of diagnosis, treatment and rehabilitation. The therapeutic protocol for drug control of important manifestations of Parkinson's disease

consists of constant and systemic administration of specialized drugs, the basic one is levodopa, and a set of rehabilitation measures aimed at improving motor and non-motor disorders. The main rehabilitation methods with proven effectiveness are: kinesiotherapy; movement treatment induced by its restriction; a set of occupational therapy exercises after botulinum toxin injection. The leading methods of kinesiotherapy are: Bobath concept and proprioceptive neuromuscular facilitation, Vojta-therapy and Brunnstrom approach, Affolter method, training to overcome neglect, mirror therapy, Perfetti method, Traub method, etc. One of the effective directions of occupational therapy of patients with Parkinson's disease is art therapy, which is based

on the activation of physiological mechanisms of biological feedback. Art therapy includes: drawing, sculpting from clay and plaster, origami, quilling, etc. On the basis of the "Aksimed" clinic, a modern art-therapeutic method of SH-therapy (Sand-Hands) has been introduced. The technique involves the use of sand on a special illuminated panel, which allows by performing simple tasks of drawing, playing, pouring, sifting and other movements to achieve the goals of occupational therapy aimed at improving the daily activities of patients with neurodegenerative diseases, including Parkinson's disease.

Keywords: rehabilitation; art therapy; Parkinson's disease; SH-therapy; sand treatment

УДК 792.5:159.9

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.7.2022.979>

Сіделковський О., Гасюк Т.

Клініка сучасної неврології «Аксімед», м. Київ, Україна

Dance-терапія в комплексній реабілітації пацієнтів із хворобою Паркінсона

Резюме. Найбільш поширеним нейродегенеративним процесом у популяції є хвороба Паркінсона, що характеризується прогресуючою втратою дофамінергічних нейронів чорної субстанції стріато-палідарного комплексу. Останнім часом формується певна тенденція до збільшення кількості хворих на хворобу Паркінсона, що може призвести до зростання цієї нозологічної групи в найближчі десять років майже у два рази. Основні клінічні прояви хвороби Паркінсона — акінезія, ригідність, тремор, постуральна нестабільність і немоторні симптоми. Прояви захворювання дебютують поступово і мають прогресивний розвиток у часі, ускладнюючись розладами мовлення й когнітивним зниженням аж до деменції, особливо на пізніх стадіях. Лікування нейродегенеративних захворювань, у тому числі хвороби Паркінсона, залишається однією з найбільш складних проблем сучасної медицини. Реабілітаційний протокол лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона включає розробку індивідуального плану відновлювальної терапії з обов'язковим формуванням мультидисциплінарної команди фахівців з урахуванням персоніфікованих особливостей перебігу хвороби. На початкових стадіях захворювання, коли пацієнт достатньо активний і його професійна й побутова компетентність суттєво не порушена, рекомендовано акцентувати увагу на збільшенні об'єму рухів, їх сили й витривалості. Кінезіотерапія особливо ефективна в супроводі ритмічної музики і спрямована на покращення рухової активності, м'язового тону, постуральної стійкості пацієнтів з проявами екстрапірамідної недостатності. Застосування елементів музичного акомпанементу справляє значний позитивний емоційний вплив на пацієнта, допомагаючи в досягненні поставлених завдань реабілітаційної програми. Музикотерапію в системі відновлювального лікування поєднують з елементами танцювальних вправ. Такий підхід у профільній літературі має назву Dance-терапія. Особливо ефективна Dance-терапія у хворих з екстрапірамідною патологією, у цих випадках вплив танцювальних вправ на пластичність м'язового тону, симетричність рухів, загальну активність пацієнтів і емоційну складову більш помітний. Dance-терапія у хворих з екстрапірамідною патологією зазвичай включає танцювальні рухи, спрямовані на відновлення симетричності, згладженості й пластичності. Найбільш дієвими танцювальними стилями вважаються рухи з елементами вальсу, танго, фокстроту. Також ефективними є локомоторні вправи, що імітують основні рухи танців ча-ча-ча, румба і пасодобль. Індивідуальна програма танцювальної терапії розробляється мультидисциплінарною командою спеціалістів, до складу якої залучають фахівців з хореографії.

Ключові слова: нейродегенеративні захворювання; екстрапірамідні захворювання; хвороба Паркінсона; реабілітація; Dance-терапія; кінезіотерапія

Нейродегенеративні захворювання — це група повільно прогресуючих спадкових або набутих захворювань нервової системи, основним патогенетичним субстратом яких є неухильний апоптоз нейронів, що призводить до неминучої інвалідизації хворих.

Найбільш поширеним нейродегенеративним процесом у популяції є хвороба Паркінсона, що харак-

теризується прогресуючою втратою дофамінергічних нейронів чорної субстанції стріато-палідарного комплексу.

Підкреслимо, що в Україні зареєстровано понад 23 тис. пацієнтів із хворобою Паркінсона.

Слід зазначити, що останнім часом формується певна тенденція до збільшення кількості хворих на хворо-

бу Паркінсона, яка може призвести до зростання цієї нозологічної групи в найближчі десять років майже у два рази.

Основні клінічні прояви хвороби Паркінсона — акінезія, ригідність, тремор, постуральна нестабільність і немоторні симптоми.

Зазвичай прояви захворювання дебютують поступово і мають прогресивний розвиток у часі, ускладнюючись розладами мовлення й когнітивним зниженням аж до деменції, особливо на пізніх стадіях.

Пацієнти з хворобою Паркінсона менш рухливі, їх повсякденна активність значно знижується, наростає скутість, порушується хода, призводячи до зростання ризику падінь і, як наслідок, травмування хворих.

Одним з основних інвалідизуючих факторів хвороби є постуральні порушення, які включають проблеми ходи й рівноваги, що суттєво знижують якість життя пацієнтів. Хода стає човгаючою, довжина кроку скорочується, пацієнт застигає під час руху.

Труднощі з рівновагою особливо виражені в напрямку назад, причому більшість падінь відбувається під час завдань, які вимагають саме такого руху.

Відомо, що лікування нейродегенеративних захворювань, у том числі хвороби Паркінсона, залишається однією з найбільш складних проблем сучасної медицини.

На сьогодні контроль основних моторних і немоторних проявів захворювання здійснюється за рахунок призначення пацієнтам широкого спектра протипаркінсонічних препаратів з обов'язковим застосуванням всього арсеналу реабілітаційних заходів.

Реабілітаційний протокол лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона включає обов'язкову розробку індивідуального плану відновлювальної терапії з обов'язковим формуванням мультидисциплінарної команди фахівців з урахуванням персоніфікованих особливостей перебігу захворювання.

Загальними завданнями в цьому контексті є:

- корекція рухових і координаційних порушень;
- корекція когнітивних, психоемоційних і зорових розладів, порушень ковтання;
- побутова адаптація хворих;
- превенція контрактур і больових феноменів.

Наводимо деякі важливі рекомендації, які необхідно враховувати при щоденних заняттях у залах кінезіо- та ерготерапії у хворих з екстрапірамідною патологією.

Слід зазначити, що в разі домінування тремору, скутості, обмеження рухів, когнітивних розладів або порушень ковтання реабілітаційні заходи проводяться відповідно до графіка прийому основних протипаркінсонічних препаратів. Заняття призначаються не раніше ніж через 1,5–2 год після прийому медикаментів.

На початкових стадіях захворювання, коли пацієнт достатньо активний і його професійна й побутова компетентність суттєво не порушені, рекомендовано акцентувати увагу на збільшенні об'єму рухів, їх сили й витривалості.

Пацієнтам показані ігрові види спорту, прогулянки, заняття аеробікою, скандинавська ходьба.

Хворих навчають методиці загальної м'язової релаксації. Також застосовують вправи, направлені на покращання постави, скручування й прогинання тулуба, збільшення амплітуди рухів, махові вправи, навчання ходьби по вузькій прямій лінії, імітацію лижної ходьби, а також локомоторні рухи в умовах бігової доріжки.

Важливі вправи, які підвищують тонус передньої черевної стінки, шиї та мимічної мускулатури.

При виражених стадіях захворювання, коли превалюють симптоми постуральної нестійкості, аж до падіння, а скутість і тремор знижують якість життя пацієнта, рекомендовані вправи, які направлені на збільшення площі опори й підтримку рівноваги. Проводяться тренінги із самообслуговування й побутової адаптації пацієнтів.

Підкреслимо, що кінезіотерапія, спрямована на покращання рухової активності, м'язового тонуусу й постуральної стійкості пацієнтів з проявами екстрапірамідної недостатності, особливо ефективна в супроводі ритмічної музики.

Застосування елементів музичного акомпанементу має значний позитивний емоційний вплив, допомагаючи в досягненні поставлених завдань реабілітаційної програми.

Часто музикотерапію в системі відновлювального лікування поєднують з елементами танцювальних вправ. Такий підхід у профільній літературі має назву Dance-терапія.

Особливо ефективна Dance-терапія у хворих з екстрапірамідною патологією, у цих випадках вплив танцювальних вправ на пластичність м'язового тонуусу, симетричність рухів, загальну активність пацієнтів та емоційну складову більш помітний.

Механізм комплексного позитивного впливу танцювальних вправ пов'язують з активацією дзеркальної нейронної системи, яка сприяє нормалізації м'язового тонуусу й рухової активності.

Учені, досліджуючи патерни активації мозку під час танцювальних рухів з музикою і без неї, повідомили, що регулярний і передбачуваний ритм активує мозочкові ділянки й підкіркові зони центральної нервової системи.

Dance-терапія у хворих з екстрапірамідною патологією зазвичай включає танцювальні рухи, спрямовані на відновлення симетричності, злагодженості й пластичності.

Найбільш дієвими танцювальними стилями вважаються рухи з елементами вальсу, танго, фокстроту. Також ефективними є локомоторні вправи, які імітують основні рухи танців ча-ча-ча, румба і пасодобль.

Слід зауважити, що всі елементи танцювальних вправ необхідно зіставляти із стадією захворювання й персоніфікованими особливостями кожного пацієнта.

Зрозуміло, що хворим з початковими проявами екстрапірамідної патології призначаються розширені програми танцювальної терапії зі значним спектром рухової активності, а на виражених стадіях хвороби рекомендовані посилені елементи відповідних танцювальних стилів як в умовах залу кінезіотерапії, так і в

обмеженому просторі, наприклад у палаті або в межах ліжка.

Індивідуальна програма танцювальної терапії розробляється мультидисциплінарною командою спеціалістів, до складу якої залучають фахівців з хореографії.

Сподіваємось, що запропонований контент розширить терапевтичне поле в немедикаментозному лікуванні хворих з екстрапірамідною патологією і надасть дієвий інструмент у комплексній реабілітації цієї категорії пацієнтів.

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

Список літератури

1. Сиделковский О.Л., Овсянников О.А., Марусиченко В.В., Савчук М.М. *Диагностические шкалы и тесты в неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации*. Київ: Пабліш Про, 2022. 296 с.

2. Сиделковский А.Л. *Нейрореабилитация. Основы теории и практики*. Киев: Пабліш Про, 2022. 592 с.

3. Aguiar L.P.C., da Rocha P.A., Morris M. *Therapeutic Dancing for Parkinson's Disease*. *International Journal of Gerontology*. 2016. 10. P. 64-70.

4. Heiberger L., Maurer C., Amtage F. et al. *Impact of a weekly dance class on the functional mobility and on the quality of life of individuals with Parkinson's disease*. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2011. doi: 10.3389/fnagi.2011.00014.

5. Bearss K.A., Bar R.J. et al. *Improvements in balance and gait speed after a 12 week dance intervention for Parkinson's disease*. *Advances in Integrative Medicine*. 2017. 4. P. 10-13.

6. Карабань І.М., Карасевич Н.В., Гасюк Т.В. *Рекомендації щодо харчування та гімнастики для пацієнтів із хворобою Паркінсона*. Київ, 2020. 32 с.

Отримано/Received 06.11.2022

Рецензовано/Revised 13.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 23.11.2022 ■

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. Gasiyk, 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.

A. Sidelkovskiy, O. Gasiyk

Clinic of Modern Neurology "Aksimed", Kyiv, Ukraine

Dance therapy in comprehensive rehabilitation of patients with Parkinson's disease

Abstract. The most common neurodegenerative process in the population is Parkinson's disease, which is characterized by the progressive loss of dopaminergic neurons of the substantia nigra of the striatopallidal complex. Recently, there is a certain tendency to increase the number of patients with Parkinson's disease, which may lead to the growth of this nosological group in the next ten years by almost two times. The main clinical manifestations of Parkinson's disease are akinesia, rigidity, tremor, postural instability and non-motor symptoms. Manifestations of the disease occur gradually and have a progressive development over time, being complicated by speech disorders and cognitive decline up to dementia, especially in the later stages. Treatment of neurodegenerative diseases, including Parkinson's disease, remains one of the most difficult problems of modern medicine. The rehabilitation protocol for the treatment of patients with Parkinson's disease includes the development of an individual plan of restorative therapy with the mandatory formation of a multidisciplinary team of specialists taking into account the personalized features of the course of the disease. In the initial stages, when the patient is sufficiently active and his professional competence and household skills are not significantly impaired, it is recommended to focus on increasing the volume of movements, their strength and endurance.

Kinesiotherapy is especially effective along with rhythmic music and is aimed at improving motor activity, muscle tone, and postural stability of patients with manifestations of extrapyramidal insufficiency. The use of elements of musical accompaniment has a significant positive emotional impact on the patient, helping to achieve the goals of the rehabilitation program. Music therapy as part of the restorative treatment is combined with elements of dance exercises. This approach is called dance therapy in the specialized literature. Dance therapy is especially effective in patients with extrapyramidal pathology, where the effect of dance exercises on muscle plasticity, symmetry of movements, general activity of patients and emotional component is more noticeable. Dance therapy for patients with extrapyramidal pathology usually includes dance movements aimed at restoring symmetry, coherence and plasticity. Movements with elements of waltz, tango, and foxtrot are considered the most effective dance styles. Locomotor exercises that imitate the basic movements of the cha-cha-cha, rumba, and paso doble dances are also effective. An individual program of dance therapy is developed by a multidisciplinary team of specialists, which includes choreography specialists.

Keywords: neurodegenerative diseases; extrapyramidal diseases; Parkinson's disease; rehabilitation; dance therapy; kinesiotherapy

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 (титовий 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 випливати 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), виносok 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 самоцитовування 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>

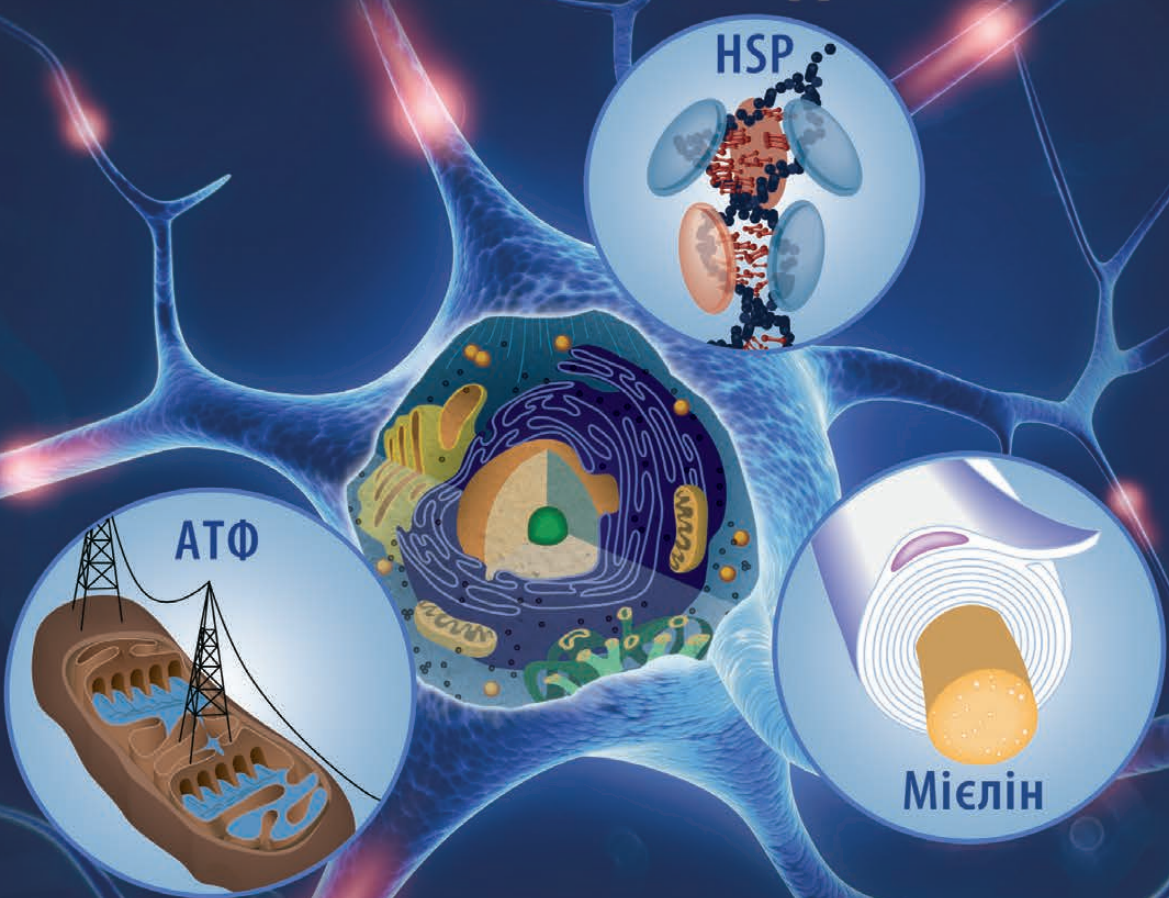
(пункт меню «Про нас»/«Подання»/«Надсилання статей»).

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

Для нотаток

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) Nitroline Stress and Neurological Disorders in Experimental Alcohol Intoxication and Their Pharmacological Correction by Neuropeptides. Inventi Rapid: Molecular Pharmacology, Vol. 2011, Issue 4.

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

Склад: 1 мл розчину містить 2 мг Цереброкурину: активних нейропептидів, отриманих з мозку змріонів великої рогатої худоби. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X. **Фармакологічні властивості.** Пептидний модулятор Цереброкурин® впливає на вищу нервову діяльність шляхом активації енергопродуруючої та біосинтезуючої функції нервових клітин, підвищення активності синаптичного апарату нейронів. Цереброкурин® сприяє збільшенню діаметра мітохондрій, збільшенню їх площі в одиниці об'єму та відновленню мієлінових оболонок у нейронах мозку, мозочка, руйнування яких відбувається при гіпоксичному ураженні нейронів. Препарат чинить ноотропну та вазоактивну дію, виявляє регулюючий вплив на біоелектричну активність мозку. Цереброкурин® покращує артеріальний та венозний церебральний кровообіг. Ноотропна, гіполіпідемічна, гелаторотекторна, анаболічна дія сприяє реституції порушених функцій центральної нервової системи, зумовлених як функціональними, так і органічними ураженнями головного мозку, нормалізації емоційно-мисливих функцій, розширенню діапазону адаптаційних реакцій, що сприяє фізичній, психічній та соціальній реабілітації хворих із нервовими та психічними захворюваннями. При складово детермінованих і генетично зумовлених захворюваннях Цереброкурин® чинить стабілізуючий ноотропний ефект. **Показання. Захворювання, які характеризуються порушенням 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 Бісвангера, при синдромі хронічної втоми та віковому слабості судинного генезу, деменції змішаних форм, інтелектуальних динамічних порушеннях, психоорганічному синдромі з інтелектуальною недостатністю; наслідках енцефаліту; хворобі Дауна, синдромі Ретта та Мартіна-Белла. **У педіатричній практиці** – при затримці психічного розвитку та мовлення, вродженій алалії та дислексії, наслідках інсульту з афазією, церебральному паралічі з психоомовною затримкою (нетяжкого ступеня), апалічному (декортикаційному) синдромі – у підгострому періоді та при його наслідках без частих епілептичних нападів, наслідках енцефаліту або черепно-мозкової травми з розладами інтелектуальних функцій та стійких цефалгій, млявих паралічах. У неонатальному періоді – при помірній та тяжкій асфіксії, наслідках тяжкої хронічної гіпоксії. **В офтальмологічній практиці** – синільна макулодистрофія (суха та волога форми), висока ускладнена короткозорість, стани після відшарування сітківки, часткова атрофія зорового нерва, посттравматична макулодистрофія, центральна серозна хоріоретинопатія, непроліферативна діабетична ретинопатія без вираженого набряку макулярної ділянки, глаукома з компенсованим внутрішньоочним тиском. **Протипоказання.** 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, хворобою 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. Доцільні 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 периферійно, 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



Рестраційне посвідчення № UK7516101/01 від 17.01.2018



«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