

# **СУЧАСНІ НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ В НЕЙРОНАУКАХ (за спеціалізацією)**

*Конспект лекцій*

*для здобувачів вченого ступеня доктора філософії  
за спеціальністю 222 «Медицина»  
спеціалізації 14.01.15 «Нервові хвороби»*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

**СУЧАСНІ НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ В НЕЙРОНАУКАХ**  
**(за спеціалізацією)**

***Конспект лекцій***  
***для здобувачів вченого ступеня доктора філософії***  
***за спеціальністю 222 «Медицина»***  
***спеціалізації 14.01.15 «Нервові хвороби»***

**Харків**  
**ХНМУ**  
**2021**

УДК 616.8:001 (042.3)  
С89

Затверджено  
Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 4 від 18.03. 2021.

**Упорядники:**

О. Л. ТОВАЖНЯНЬСЬКА, Н. О. НЕКРАСОВА, О. І. КАУК,  
О. В. МАРКОВСЬКА, Є. Т. СОЛОВЙОВА, І. О. ЛАПШИНА, Ю. К. РЕМІНЯК

**Рецензенти:**

*Дубенко О. Є.* – д-р мед. наук, проф. (ХМАПО)  
*Мищенко Т. С.* – д-р мед. наук, проф. (ХНУ ім. В. Н. Каразіна)

С89 Сучасні наукові дослідження в нейронауках (за спеціалізацією) : конспект лекцій для здобувачів вченого ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» спеціалізації 14.01.15 «Нервові хвороби» / упоряд. О. Л. ТОВАЖНЯНЬСЬКА, Н. О. НЕКРАСОВА, О. І. КАУК та ін. – Харків : ХНМУ, 2021. – 108 с.

В даному конспекті лекцій на сучасному рівні викладені питання етіопатогенетичних механізмів формування, клінічних проявів, методів діагностики та лікування найбільш розповсюджених захворювань нервової системи. Конспект лекцій з дисципліни «Сучасні наукові дослідження в нейронауках (за спеціалізацією)» створено для здобувачів вченого ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» спеціалізації 14.01.15 «Нервові хвороби».

УДК 616.8:001 (042.3)

© Харківський національний медичний  
університет, 2021  
© ТОВАЖНЯНЬСЬКА О. Л., НЕКРАСОВА Н. О.,  
КАУК О. І., МАРКОВСЬКА О. В., СОЛОВЙОВА Є. Т.,  
ЛАПШИНА І. О., РЕМІНЯК Ю. К., 2021

## **ЗМІСТ**

Лекція 1. Судинні захворювання головного мозку . . . . .	
Лекція 2. Демієлінізуючі захворювання нервової системи . . . . .	
Лекція 3. Інфекційні захворювання нервової системи . . . . .	
Лекція 4. Ураження периферичної нервової системи . . . . .	
Лекція 5. Головний біль . . . . .	
Лекція 6. Епілепсія та неепілептичні пароксизмальні стани . . . . .	

# ЛЕКЦІЯ 1

## СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

**Мета лекції.** Вивчити клініко-неврологічні особливості перебігу судинних захворювань нервової системи.

### **План лекції:**

I. Гострі порушення мозкового кровообігу:

1. Транзиторні ішемічні атаки: етіологія, патогенез, клінічні прояви, діагностика, лікування.

2. Ішемічний інсульт: фактори ризику, етіологія, патогенез, класифікація, клініка, діагностика, лікування.

3. Крововилив у мозок: епідеміологія, етіологія, клініка, діагностика, лікування.

II. Хронічні порушення мозкового кровообігу: дисциркуляторна енцефалопатія – епідеміологія, етіологія і патогенез, класифікація, клінічна картина, діагностика, лікування і профілактика.

III. Спінальний інсульт

1. Ішемічний : етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування.

2. Геморагічний (гематомієлія): етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування.

Розрізняють гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та хронічні. ГПМК поділяють за типом: 1) минулі порушення мозкового кровообігу; 2) мозковий інсульт геморагічного, ішемічного і змішаного типів. До хронічних порушень відносять початкові прояви недостатності кровообігу мозку, дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ).

### **Основна частина**

#### **Гострі порушення мозкового кровообігу**

ГПМК класифікують на транзиторні ішемічні атаки (ТІА) та інсульти.

**Транзиторні ішемічні атаки (ТІА)** – це тимчасовий епізод неврологічної дисфункції, зумовленої фокальною ішемією головного чи спинного мозку або ішемією сітківки без гострого інфаркту.

**Етіологія і патогенез.** ТІА розвивається при різних захворюваннях, що супроводжуються порушенням прохідності екстра- або інтракраніальних судин. Найбільш часто вони спостерігаються при атеросклерозі, артеріальній гіпертензії, цукровому діабеті, захворюваннях серця. Більш рідкісними етіологічними факторами є васкуліти, системні судинні захворювання (облітеруючий тромбоемболіт, артеріїти при колагенозах, вузликосий періартеріїт, гранулематозний артеріїт). Певне значення мають вроджені аномалії будови судинного русла: коарктація аорти, гіпо- або аплазія церебральних артерій, патологічна звивистість судин. Останнім часом відзначається збільшення частоти ТІА, зумовлених екстравазальною компресією хребетних артерій патологічно зміненими шийними хребцями.

ТІА, так само, як і ішемічні інсульти, можуть розвиватися за кількома механізмами. Більшість ТІА розвивається за атеротромботичним механізмом, і рідше за механізмом кардіоемболії. Причиною кардіоемболічної ТІА може бути фібриляція передсердь, мітральний стеноз, штучні клапани серця, недавно перенесений інфаркт міокарда, внутрішньосерцевий тромб, дилатаційна кардіоміопатія, незарослий овальний отвір. У ряді випадків ТІА розвиваються в результаті зриву ауторегуляції мозкового кровообігу на тлі різких коливань АТ, що призводить до ураження дрібних інтрацеребральних артерій.

**Клінічні прояви.** Особливостями клінічного перебігу ТІА є:

1) короткочасність неврологічної симптоматики (раптовий початок і швидкий регрес симптомів);

2) переважання осередкової симптоматики над загально мозковою.

При ТІА в системі внутрішньої сонної артерії на протилежній вогнищу ішемії стороні спостерігаються зони гіпестезії, парестезії. Рідше виявляється гемігіпестезія. Можливий розвиток центральних парезів, частіше обмежених, локалізованих в одній кінцівці або тільки в окремій м'язовій групі (кисть, стопа, пальці). Зниження м'язової сили, як правило, має помірний характер, при цьому виявляється анізорефлексія, патологічні рефлексії.

При ТІА в басейні лівої середньої мозкової артерії (ЛСМА) можуть виникати мінущі афатичні розлади в поєднанні з чутливими і руховими порушеннями у правій половині тіла. У деяких хворих розвиваються напади парціальної або вторинногенералізованої епілепсії. Ураження проксимального відділу внутрішньої сонної артерії може супроводжуватися розвитком оптико-пірамідного синдрому у вигляді монокулярної сліпоти на стороні оклозії судини (внаслідок ішемії сітківки) в поєднанні з контралатеральним центральним парезом кінцівок.

ТІА в ВББ системі характеризуються розвитком системного запаморочення, відчуттям шуму у вухах та вегето-судинними порушеннями у вигляді нудоти, блювання, гикавки, блідістю шкірних покривів, дифузного гіпергідрозу. Зазначені явища супроводжуються порушеннями статичної координації, появою спонтанного горизонтального ністагму. Часто виникає головний біль, зазвичай в потиличній ділянці, що посилюється при зміні положення голови. Характерні зорові розлади у вигляді фотопсій, метаморфопсій, дефектів полів зору (позитивні і негативні скотоми), відчуття «пелени» перед очима. Можливі розлади окорухової іннервації з виникненням диплопії. Рідше виникають мінущі розлади функції бульбарного відділу стовбура (дисфонія, дисфагія, дизартрія). Також рідко спостерігається розвиток альтернуючих синдромів.

У разі оборотної компресії хребетних артерій або патології шийного відділу хребта (остеохондроз) розвиваються напади різкої м'язової гіпотонії і знерухомлювання без втрати свідомості, що провокуються поворотами або закиданням голови (дроп-атаки).

**Діагностика.** Пацієнти з підозрою на ТІА повинні бути госпіталізовані в інсультні відділення.

Необхідне ретельне клініко-неврологічне обстеження для швидкого розпізнавання ТІА.

Пацієнтам з підозрою на ТІА рекомендується проведення в екстремому порядку КТ або МРТ головного мозку, оскільки більш ніж у 10 % хворих протягом наступних 48 год може розвиватися інсульт.

Відсутність структурних змін головного мозку відповідних клінічним проявам дозволяє з більшою ймовірністю поставити діагноз ТІА.

Пацієнтам з ТІА рекомендується в терміновому порядку проведення судинної візуалізації (ультразвукове дослідження судин голови і шиї, КТ-або МР-ангіографія). Судинна візуалізація дозволяє визначити місце і причину оклюзії і виявити пацієнтів з високим ризиком повторного інсульту. Процедура повинна проводитися якомога швидше для виявлення у хворих обмеженого стенозу артерій з метою подальшого проведення цим пацієнтам каротидної ендартеректомії або ангіопластики.

**Диференційна діагностика.** ТІА головного мозку необхідно диференціювати з мігренозною аурую (з головним болем або без нього), парціальними (фокальними) епілептичними нападами, транзиторною глобальною амнезією, захворюваннями лабіринту (доброякісне повторне запаморочення, доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення, гострий лабіринтит), метаболічними розладами (гіпоглікемія, гіперглікемія, гіперкальціємія, гіпонатріємія), панічними атаками, дроп-атаками, неприємністю та ін.

**Лікування.** Мета госпіталізації полягає в екстремому обстеженні хворого, встановленні причини і можливого механізму розвитку ТІА, а також проведенні курсу антитромбоцитарної або антикоагулянтної терапії певної групи хворих, відборі пацієнтів для каротидної ендартеректомії задля попередження розвитку в них інсульту, а також у проведенні заходів, що складають основу вторинної профілактики мозкового інсульту.

**Профілактика.** Кожен хворий з ТІА має потенційно високий ризик розвитку не тільки мозкового інсульту, а й інших серцево-судинних подій.

Стратегія профілактики інсульту у хворих з ТІА така ж, як і вторинна профілактика ішемічного інсульту, і включає:

- визначення підтипу першого ТІА (механізму розвитку);
- виявлення і корекцію модифікованих факторів ризику;
- призначення статинів;
- застосування антитромбоцитарних препаратів;
- застосування оральних антикоагулянтів у хворих з фібриляцією передсердь;
- каротидну ендартеректомію і ангіопластику.

**Ішемічний інсульт** – це гостре порушення мозкового кровообігу з розвитком стійких симптомів ураження, зумовлених інфарктом у мозковій речовині.

**Фактори ризику** інсульту поділяють на немодифіковані (вік, стать, етнічна належність, спадкова схильність) і модифіковані (артеріальна гіпертензія (АГ), хвороби серця, цукровий діабет (ЦД), куріння, зловживання алкоголем, дисліпідемія, метаболічний синдром, каротидний стеноз та ін.).

#### **Етіологія і патогенез**

- Атеросклеротичні та атеротромботичні стенози.
- Артеріо-артеріальні емболії, які призводять до оклюзії інтракраніальних судин.
- Кардіогенні емболії (при наявності штучних клапанів серця, фібриляції передсердь, дилатаційної кардіоміопатії, перенесеного інфаркту міокарда, внутрішньосерцевих шунтів та ін.).
- Ліпогіаліноз дрібних судин, що призводить до розвитку мікроангіопатії і формування інфаркту мозку.
- Гемореологічні зміни крові (при васкулітах, коагулопатіях).
- Аневризми артерій.

Останніми роками завдяки застосуванню сучасних методів нейровізуалізації (позитронно-емісійної томографії, МРТ, КТ), дослідженням судинної системи мозку, біохімічних методів та іншого з'явилися нові дані про патофізіологію гострої церебральної ішемії, які змінили погляди на стратегію і тактику ведення хворих з гострим ішемічним інсультом. Найбільший вплив мала концепція «ішемічної півтіні» та «терапевтичного вікна». Дослідження, проведені ще в 80–90-х рр. ХХ ст. показали, що в результаті оклюзії судини або гіперперфузії тканини мозку протягом декількох хвилин відбувається некротична смерть клітини. Але навколо зони інфаркту утворюється зона «ішемічної півтіні», в якій нейрони ще не загинули, проте спостерігається значне зниження мозкового кровотоку. Ця зона може трансформуватися в інфаркт у результаті вторинних нейрональних ушкоджень. Основне формування інфаркту мозку відбувається протягом 3–6 год. Цей проміжок часу отримав назву «терапевтичне вікно». Саме ця концепція змінила ставлення до інсульту, який вимагає екстреної медичної допомоги в перші хвилини, години з моменту його розвитку.

**Класифікація.** Виділяють такі періоди ішемічного інсульту: гострий – 0–3 год (терапевтичне вікно), гострий – до 21 доби, ранній відновний – до 6 міс, пізній відновний – до 1 року, залишкові явища – після 1 року.

TOAST-класифікація підтипів ішемічного інсульту: атеротромботичний, кардіоемболічний, лакунарний, криптогенний. Деякі автори виділяють гемодинамічний ішемічний інсульт і інсульт за типом гемореологічної мікрооклюзії.

Залежно від локалізації порушень кровообігу виділяють наступні форми ішемічного інсульту: лакунарний інфаркт, тотальний інфаркт у каротидному басейні (передньої мозкової циркуляції), частковий інфаркт у каротидному басейні (передньої мозкової циркуляції), інфаркт у вертебрально-базиліарному басейні (задньої мозкової циркуляції).



**Клініка** ішемічного інсульту залежить від вазотопічної локалізації вогнища та його розмірів, а також механізму розвитку інсульту.

Для порушення кровообігу в каротидному басейні характерно поєднання геміпарезу та гемігіпестезії з порушенням вищих кіркових функцій. При ураженні домінантної півкулі виникає афазія, апраксія, при ураженні недомінантної півкулі – порушення просторової орієнтації та ін. Часто виникає гомонімна геміанопсія, парез погляду з відведенням очних яблук у бік вогнища. При ураженні середньої мозкової артерії рухові порушення бувають більш вираженими в руці, при ураженні передньої мозкової артерії – в носі.

Порушення кровообігу у вертебрально-базиллярному басейні супроводжуються різноманітним клінічним проявом, що пов'язано з ділянкою ураження. Так, при інфарктах у потиличних частках виникає одностороннє випадання полів зору або двостороння кіркова сліпота. Інфаркти у стовбурі мозку супроводжуються альтернуючими синдромами у вигляді порушень функцій одного або декількох черепно-мозкових нервів і мозочка на боці ураження, а також геміпарезом або гемігіпестезією на протилежному боці; ще може виникати тетрапарез та між'ядерна офтальмоплегія. Інфаркти в ділянці мозочка клінічно проявляються атаксією, дизартрією, запамороченням, ністагмом.

Закупорка задньої мозкової артерії супроводжується розвитком верхньоквадратної геміанопсії, сенсорної афазії, можуть бути алексія, аграфія, зорова агнозія, галюцинації, збудження, порушення пам'яті. Коматозні стани можуть виникати при оклюзії базиллярної артерії, а при тромбозі хребетної артерії часто розвивається синдром Валенберга–Захарченка.

Важкість стану хворого визначається не тільки локалізацією вогнища, але багато в чому залежить від його розмірів, супутніх захворювань, віку пацієнта.

Деякі особливості клінічного перебігу ішемічного інсульту залежать від механізму його розвитку.

Найбільш часто (30–35 %) ішемічний інсульт має атеротромботичне походження. Для атеротромботичного інсульту, причиною якого є атеросклеротичне ураження мозкових артерій, характерний дебют захворювання в нічні або ранні ранкові години з поступовим прогресуванням неврологічного дефекту протягом декількох годин або діб. Загально мозкові симптоми частіше відсутні, однак при великих розмірах інфаркту вони можуть бути. У частини хворих виявляється в анамнезі перенесений інфаркт міокарда, захворювання периферичних артерій. Розміри вогнища варіюють від малого до великого. При дуплексному дослідженні судин головного мозку та ший виявляється стеноз артерій більше 50 %. У таких пацієнтів відсутня очевидне джерело кардіоемболії.

Серед всіх ішемічних інсультів 25 % розвиваються за механізмом кардіоемболії. Кардіоемболічний інсульт найчастіше відбувається за ра-

хунок тромботичних мас в лівому передсерді, лівому шлуночку, на клапанному апараті, які є джерелом кардіоемболії. При кардіоемболії зазвичай відбувається закупорка великих артерій, внаслідок якої формуються великі кіркові або підкіркові інфаркти. Дебют захворювання має раптовий характер з появою неврологічної симптоматики у пацієнта. Неврологічний дефіцит максимально виражений в дебюті захворювання. Характерним є наявність загально мозкових симптомів (втрата свідомості, епілептичні напади). Найчастіше страждає зона васкуляризації середньої мозкової артерії. На користь кардіогенної емболії вказує також одночасний або послідовний розвиток інфарктів у різних судинних басейнах. У частини хворих (похилий вік, високий артеріальний тиск, великі розміри вогнища) відбувається геморагічна трансформація інфаркту мозку. У хворих з кардіоемболічним інсультом є кардіальна патологія – джерела емболії і відсутні грубі атеросклеротичні ураження судин. В анамнезі можуть бути тромбоемболії інших органів.

Від 20–25 % всіх ішемічних інсультів – лакунарні. Лакунарний інсульт пов'язаний з патологією дрібних (пенетруючих гілок мозкових артерій), які кровопостачають глибинні відділи мозку. Тому розміри вогнища коливаються від декількох міліметрів до 1,5 см у діаметрі. Лакунарні інфаркти, як правило, розвиваються у хворих з артеріальною гіпертензією. Дебют захворювання може бути як під час сну, так і вдень. Відзначається поступове наростання симптомів протягом декількох годин. Відсутні загально мозкові симптоми та порушення вищих кіркових функцій. Характерна наявність неврологічних синдромів (чисто руховий, чисто чутливий лакунарний синдром, атактичний, геміпарез, дизартрія та монопарез; ізольований монопарез руки, ноги та інші синдроми). Рідко розвитку лакунарного інсульту передують ТІА.

Гемодинамічний інсульт трапляється значно рідше. Характерним є раптовий початок захворювання в будь-який час доби. Розмір інфаркту коливається від малого до великого. Вогнища локалізуються в зоні суміжного кровопостачання, у перивентрикулярній білій речовині. Відзначається зниження артеріального тиску (фізіологічне – під час сну, а також ортостатична, ятрогенна артеріальна гіпотензія, гіповолемія); може бути патологія екстра- та/або інтракраніальних артерій: атеросклеротичне ураження, деформація артерій (кутові вигини, петлеутворення); аномалії судинної системи мозку (роз'єднання віллізієва кола, гіпоплазія артерій).

20–25 % всіх ішемічних інсультів є криптогенними, тобто причину і механізм розвитку інсульту не вдається визначити.

**Лікування.** Численні дослідження показали, що на наслідки МІ значно впливає організація допомоги хворим з цим порушенням, яка складається з декількох етапів: догоспітальний, госпітальний, відновного лікування, диспансерний. Важливе значення має спадковість лікування на всіх цих етапах.

Лікування гострого періоду ішемічного інсульту складається з наступного: 1) базисна терапія; 2) диференційоване (патогенетичне) лікування; 3) терапія та профілактика ускладнень; 4) рання реабілітація; 5) вторинна профілактика.

Перед початком лікування в інсультному відділенні на підставі комплексу проведених досліджень необхідно спробувати визначити підтип ішемічного інсульту (атеротромботичний, кардіоемболічний, лакунарний, криптогенний), оскільки від цього залежить вибір терапії та визначення стратегії вторинної профілактики.

*Базисна терапія інсульту* спрямована на відновлення життєво важливих органів і систем. Вона є спільною для ведення хворих як з ішемічним, так і геморагічним інсультом. Базисна терапія включає корекцію порушень дихання, регуляцію функцій серцево-судинної системи, нормалізацію водно-електролітного балансу, контроль метаболізму глюкози і температури тіла.

*Диференційоване лікування ішемічного інсульту.* В основі специфічного (диференційованого) лікування ішемічного інсульту лежить реперфузійна терапія, спрямована на відновлення судинного русла. Серед усіх методів лікування ішемічного інсульту тромболітична терапія відноситься до розряду таких, ефективність яких доведена результатами великих багаточисельних досліджень. Показанням до її проведення є гострий ішемічний інсульт тривалістю 3 год від початку захворювання у пацієнтів від 18 до 80 років.

Внутрішньовенне введення rt-PA може бути так само успішним при гострому ішемічному інсульті після 3 год від початку захворювання, але не рекомендується для рутинного використання у клінічній практиці.

Перед початком цього лікування необхідно провести КТ головного мозку для виключення геморагічного інсульту. Не рекомендується проведення тромболітизу пацієнтам з важким інсультом, великими розмірами інфаркту, з АТ > 185/110 мм рт. ст., а також у тому випадку, якщо інсульт розвився уві сні. Порушення протоколу підвищує ризик ускладнень. Оскільки тромболітичні засоби підвищують ризик кровотечі, ефективність і безпека їх застосування повинні бути обговорені з пацієнтом і членами його сім'ї перед початком терапії.

Основними церебральними тромболітиками на сьогодні визнані тканинний активатор плазміногену – урокіназа. Показано внутрішньовенне введення активатора плазміногену (rt-PA) в дозі 0,9 мг/кг (10 % дози вводиться болісно, потім повільно протягом 60 хв) у перші 3 год від початку інсульту. В окремих пацієнтів можливе введення rt-PA у проміжок часу між 3 та 6 год. Хворим з гострою базилярною оклюзією і з оклюзією проксимального відділу середньої мозкової артерії можливо внутрішньоартеріальне введення проурокінази або тканинного активатора плазміногену протягом 6 год в умовах спеціалізованих центрів.

Не рекомендується починати прийом аспірину або іншу антитромботичну терапію, якщо планується проведення тромболітичної терапії.

*Антитромбоцитарна терапія.* Якщо хворому не проводиться тромболізіс, необхідно розглянути питання про призначення антитромбоцитарних препаратів. Великі рандомізовані дослідження показали, що аспірин, призначений у дозі 100–300 мг протягом 48 год від початку інсульту, знижує смертність і ризик повторних мозкових інсультів. Не рекомендується призначення аспірину перед проведенням тромболізісу та протягом 24 год після нього.

*Антикоагулянти.* Проведені останніми роками дослідження не підтвердили прийняту раніше точку зору про необхідність раннього призначення в перші 24–48 год антикоагулянтів хворим з ішемічним інсультом. Поліпшенню результату захворювання і зниженню частоти повторних інсультів було протиставлено збільшення частоти геморагічних ускладнень.

Незважаючи на невелику кількість даних, деякі фахівці рекомендують призначення повної дози гепарину пацієнтам з кардіальним джерелом емболії і високим ризиком реемболії, артеріальної дисекції і високим ступенем стенозу артерій перед оперативним лікуванням.

Протипоказанням для призначення антикоагулянтів є інфаркти мозку великих розмірів (більше 50 % ділянки середньої мозкової артерії), неконтрольована АГ, виразкова хвороба шлунка, виражена тромбоцитопенія, важкі захворювання нирок, печінки. Небажано одночасне застосування антикоагулянтів з нестероїдними протизапальними препаратами, реополіглюкіном, кровозамінниками.

Призначають гепарин 10–15 тис. ОД 4–6 разів на добу протягом 5 днів під контролем лабораторних показників. Основною проблемою гепаринотерапії є розвиток геморагічних ускладнень. Зменшити їх частоту дозволяє використання НМГ (надропарин, еноксапарин, дальтопарин).

Призначення гепарину в малих дозах (5 ОД 2 рази на добу) або НМГ в еквівалентних дозах показано для профілактики тромбозу глибоких вен і зменшення ризику розвитку легеневої емболії.

*Нейропротектори.* Незважаючи на відсутність переконливих даних багатоцентрових досліджень про їх ефективність, у багатьох клініках Європи, Росії, України застосовують різні нейропротектори.

*Рання реабілітація повинна* починатися якомога раніше. Завдання реабілітації – дати людям з обмеженими можливостями досягти і тримати на оптимальному рівні фізичні, інтелектуальні, психологічні та/або соціальні функції.

У період реабілітації призначають вазоактивні, метаболічні препарати, нейропротектори, спрямовані на поліпшення кровопостачання і метаболізму головного мозку.

**Крововилив у мозок.** Крововилив у головний мозок (спонтанний) – це пошкодження паренхіми головного мозку кров'ю, яка вилілась внаслідок

док розриву внутрішньомозкової артерії, що призводить до компресії і зміщення супра- і субтенторіальних структур.

**Епідеміологія.** Внутрішньомозкові крововиливи (ВМК) складають 10–15 % у структурі всіх вперше виниклих мозкових інсультів. В Україні питома вага ВМК у структурі всіх мозкових інсультів становить 20–25 %. Протягом 30 днів від розвитку крововиливу вмирає від 35 до 52 % пацієнтів, причому майже половина всіх смертей відбувається протягом перших 2 днів. Рівень смертності залежить від локалізації крововиливу.

**Етіологія.** Найбільш частою причиною розвитку ВМК є артеріальна гіпертензія. Інші причини – мальформації артеріальної системи мозку (аневризми, ангіоми, артеріовенозні мальформації); коагулопатії; ангіїт, частіше внаслідок зловживання наркотиків та хронічного алкоголізму; передозування антикоагулянтів; крововилив у пухлину; геморагічна трансформація інфаркту та ін.

**Клініка.** Залежно від локалізації ВМК діляться на глибокі (підкіркові), лобарні, крововиливи в мозочок, стовбур, внутрішньошлуночкові.

Неврологічна симптоматика залежить від локалізації гематоми, ступеня підвищення внутрішньочерепного тиску, наявності прориву крові у шлуночкову систему або субарахноїдальний простір.

Симптоми ВМК зазвичай з'являються раптово, частіше в денний час і нарастають протягом кількох секунд або хвилин, іноді протягом години і навіть доби. Відбувається раптова або швидка втрата свідомості і поява різко вираженої вогнищевої симптоматики. При крововиливі в ділянку базальних гангліїв виявляється типова поза: поворот голови і погляду в бік патологічного вогнища та контралатеральний геміпарез (геміплегія). При крововиливах у мозочок початковими симптомами часто бувають запаморочення, блювання, атаксія.

У більшості випадків виникає різке підвищення артеріального тиску (АТ). Порушується дихання, виникає багаторазове блювання, розвивається менінгеальний синдром. У 5–10 % випадків відзначаються епілептичні напади. Нерідко ускладненням масивних ВМК є вклинення – зміщення мигдаликів скроневої частки у вирізку мозочкового намету зі здавлюванням стовбура мозку. При крововиливі у стовбур швидко настає смерть через здавлювання довгастого мозку і зміщення мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір. До летального результату нерідко призводить прорив крові у шлуночки мозку.

**Діагностика** включає клініко-неврологічне обстеження хворого з використанням клінічних шкал для оцінки стану свідомості пацієнта (шкала ком Глазго).

Достовірна діагностика на підставі тільки клінічних ознак неможлива. КТ вважається «золотим стандартом» діагностики, який дозволяє диференціювати ВМК від інших вогнищевих уражень мозку. Недолік КТ – це неможливість чітко візуалізувати стан субтенторіальних структур мозку.

МРТ в гострій стадії ВМК також інформативна. Вогнища (зони) зниженої густини (гіподенсивності) як в супратенторіальних, так і в субтенторіальних структурах виявляються зазвичай в режимі T2 лише через 10–12 год після розвитку ВМК. МРТ не можна проводити пацієнтам з металевими зубними протезами, кліпсами на судинах і вод'ями серцевого ритму.

**Диференційну діагностику** перш за все необхідно проводити з ішемічним інсультом, субарахноїдальним крововиливом, тромбозом синусів твердої мозкової оболонки, травматичними внутрішньомозковими гемаатомами, крововиливом у пухлину.

**Лікування.** Всі хворі з ВМК повинні бути госпіталізовані в спеціалізовані інсультні відділення. Тактика ведення хворих визначається на підставі консультації невролога та нейрохірурга. Хворі з ВМК повинні знаходитися під постійним наглядом, безперервно моніторуються параметри дихання, артеріального тиску, газовий і електролітний склад крові, температура тіла, так само як і хворі з ішемічним інсультом.

Лікування ВМК складається з базисної терапії та диференційованого лікування.

**Базисна терапія** така ж, як і при ішемічному інсульті (див. Лікування ішемічного інсульту). Є деякі особливості за рівнем артеріального тиску. Оптимальним є 160/180 мм рт. ст. Також є особливості щодо профілактики глибокого венозного тромбозу та легеневої емболії. Пацієнти з первинними ВМК та геміпарезом або геміплегією повинні отримувати пневматичну компресію для запобігання венозній тромбоемболії. Через 3–4 дні від початку захворювання і після зупинки кровотечі хворі можуть отримувати підшкірно низькі дози гепарину або НМГ.

До диференційованого лікування відноситься хірургічне. Пацієнти з розмірами ВМК більше 3 см, локалізацією крововиливу в зоні мозочка, з наростанням неврологічної симптоматики, з компресією стовбура мозку та/або гідроцефалією через здавлення шлуночків повинні піддаватися хірургічному лікуванню якомога швидше. Характер оперативного втручання і його обсяг вирішується в кожному конкретному випадку нейрохірургом.

**Вторинна профілактика** спрямована насамперед на нормалізацію артеріального тиску. Показана відмова від куріння, наркотиків, зловживання алкоголем. Прийом антикоагулянтів повинен бути під суворим контролем МНО.

### **Хронічні порушення мозкового кровообігу**

#### **Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ)**

Згідно з існуючими уявленнями ДЕ характеризується як результат повільно прогресуючої недостатності кровопостачання, що призводить до розвитку множинних дрібновогнищевих некрозів мозкової тканини та обумовлює наростаюче порушення функцій головного мозку.

**Епідеміологія.** В Україні за даними офіційної статистики на ДЕ страждає близько 5,6 % населення країни. За останні 10 років темпи зрос-

тання захворюваності практично подвоїлися, що пов'язано як зі справжнім збільшенням випадків цієї патології, так і з гіпердіагностикою захворювання. За даними офіційної статистики МОЗ України у країні налічується близько 3 млн пацієнтів зі встановленим діагнозом ДЕ.

**Етіологія і патогенез.** Артеріальна гіпертензія (АГ) і атеросклероз є основними причинами ДЕ. Через атеросклеротичне ураження дрібних внутрішньомозкових артерій відбуваються порушення кровообігу в басейні цих судин і розвиток найбільш типових малих глибинних (лакунарних) інфарктів головного мозку (симптомних або асимптомних). При несприятливому перебігу АГ повторні гострі епізоди порушення мозкового кровообігу призводять до лакунарного стану мозку. Крім повторних гострих порушень, які часто виникають у зонах термінального кровообігу, розвиваються явища хронічної ішемії. Маркером останньої є розрідження перивентрикулярної або субкортикальної білої речовини – лейкоареоз.

Важливу роль у розвитку порушень мозкового кровообігу при ДЕ відіграє патологія великих екстракраніальних відділів магістральних артерій внаслідок атеросклеротичного ураження цих судин.

**Класифікація.** У Міжнародній класифікації хвороб (МКХ) 10-го перегляду термін ДЕ відсутній. Є лише три рубрики, які можуть відповідати опису ДЕ: І 67.3 – прогресуюча судинна лейкоенцефалопатія (хвороба Бінсвангера), І 67.4 – гіпертензивна енцефалопатія і І 67.8 – ішемія мозку (хронічна).

**Клінічна картина** захворювання залежить від стадії хвороби. Неврологічні, когнітивні та емоційні розлади складають ядро клінічної картини ДЕ.

Серед суб'єктивних проявів захворювання найбільш частими є головний біль, запаморочення, порушення нічного сну, зниження пам'яті, шум у голові та ін. Провідними неврологічними синдромами при ДЕ є підкірковий, вестибуло-атактичний, цефалгічний, депресивний, астеничний та ін.

Крім неврологічних симптомів і синдромів облігатною ознакою ДЕ є порушення когнітивних функцій. Причиною розвитку останніх є феномен роз'єднання лобових часток і підкіркових утворень, що призводить до виникнення вторинної дисфункції лобових часток головного мозку.

У патогенезі когнітивних порушень безсумнівну роль відіграють інфаркти мозку кіркової локалізації, які виникають при більш важкому перебігу ДЕ. Стратегічно важливими для когнітивної діяльності є асоціативні зони лобової кори і зони стику тім'яно-скронево-потиличної кори, а також структури гіпокампового кола.

Не менш важливим аспектом патогенезу когнітивних розладів при ДЕ є приєднання нейродегенеративного процесу.

Крім когнітивних розладів облігатними ознаками ДЕ є і емоційні порушення, які можуть бути результатом вторинної дисфункції лобових відділів головного мозку.

### ***Діагностика. Критерії постановки діагнозу.***

Для постановки діагнозу ДЕ необхідно враховувати наступні критерії:

- 1) наявність клінічних ознак ураження головного мозку (неврологічних, когнітивних, емоційно-афективних), підтверджених психодіагностичними, психопатологічними методами;
- 2) наявність серцево-судинних захворювань (атеросклероз, АГ та ін.);
- 3) наявність причинно-наслідкового зв'язку між 1 і 2;
- 4) наявність структурних змін головного мозку за даними нейровізуалізації (КТ, МРТ головного мозку);
- 5) клінічні та параклінічні ознаки прогресування цереброваскулярної недостатності.

Комплекс необхідних досліджень для постановки діагнозу ДЕ:

- 1) клініко-неврологічне обстеження (з обов'язковим вимірюванням артеріального тиску та аускультатії магістральних артерій голови і шиї);
- 2) психодіагностичне обстеження.

#### ***Стадії ДЕ.***

I стадія (початкова) характеризується зниженням пам'яті на поточні події з порушенням запам'ятовування нової інформації, уваги (пацієнтові важко зосередитися, переключитися з одного заняття на інше). Відзначаються підвищена стомлюваність, зниження працездатності. Під час хвилювання, тривалого розумового напруження з'являється тупий головний біль. Періодично виникають запаморочення, похитування під час ходьби. Помітні емоційна лабільність, часто пригнічений настрій, порушення сну. Провідним є псевдоневрастенічний синдром. Під час дослідження неврологічного статусу виявляють «мікроорганічні» симптоми. Дисциркуляторна енцефалопатія ураження мозку: поживлення рефлексів орального автоматизму, анізорефлексія глибоких рефлексів на кінцівках на тлі їхнього помірного підвищення без зниження м'язової сили, помірні порушення уваги й пам'яті. Працездатність збережена. Відмічають дисфункцію розумових процесів легкого ступеня, причому ознаки когнітивного дефіциту відсутні (показники за шкалою MMSE у межах 27–29 балів) або мають субкомпенсований характер.

У II стадії ДЕ (субкомпенсації) нарастають розлади пам'яті, знижується здатність до узагальнення й абстрагування, до асоціативного мислення, з'являються в'язкість мислення, «застрягання» на дрібницях, егоїстичність, уразливість, дратівливість, звуження кола інтересів і потреб. Знижується критика щодо свого стану, професійна пам'ять. Ускладнюється засинання, порушується функція сну (сон короткий і переривчастий уночі, сонливість удень). Часто хворі скаржаться на тупий головний біль, потемніння в очах унаслідок різкої зміни положення тіла й голови, запаморочення, нестійкість при ходьбі. У неврологічному статусі крім псевдобульбарних ознак і анізорефлексії виявляється акінетико-ригідний синдром, вестибуло-мозочкові розлади. Спостерігаються напади дроп-атак, вегето-



судинні пароксизми, астено-депресивний, іноді судомний синдроми. Знижується працездатність і соціальна адаптація.

**III стадія** (декомпенсації) характеризується дифузними морфологічними змінами у тканині мозку, зумовленими наростанням мозкової судинної недостатності, у тому числі й перенесеними гострими порушеннями мозкового кровообігу. Знижується критика щодо свого стану, спостерігається сльозливість, тому в цій стадії скарги часто відсутні. Неврологічний статус: наростають ознаки псевдобульбарного синдрому, пірамідної недостатності зі зниженням м'язової сили, екстрапірамідної та мозочкової дисфункції. Порушується контроль над сфінктерами органів малого таза (симовільні сечовипускання і дефекація). Розвивається апатико-абулічний синдром, епілептичні напади. Спостерігається виражена сонливість після їжі.

**Лікування і профілактика.** Провідним є лікування основного захворювання (артеріальної гіпертензії, гіпотензії, атеросклерозу, васкулітів), яке стало причиною розвитку ДЕ. Саме цей напрямок лікування дозволяє впливати на всі перераховані вище цілі.

Принципи медикаментозного лікування хворих з ДЕ і АГ полягають у наступному. По-перше, воно має бути постійним. Неприпустимо переривчасте, курсове лікування АГ. По-друге, необхідно підтримувати оптимальний рівень АТ протягом усієї доби. Для цього доцільно використовувати препарати пролонгованої дії, одно- і двократний прийом яких забезпечує рівномірний терапевтичний ефект протягом доби. Подібні засоби не тільки ефективно контролюють АТ, але і сприяють нормалізації добової його варіабельності, зміна якої спостерігається у більшості хворих з ДЕ, що обумовлена АГ і є самостійним чинником серцево-судинного ризику.

Неконтрольована АГ, гіпертонічний криз, висока варіабельність АТ, висока нічна гіпертензія, надмірне зниження артеріального тиску, включаючи ятрогенне, високий рівень пульсового АТ значно сприяють розвитку і прогресуванню ДЕ і є факторами високого ризику МІ і деменції.

Вагомий фактор ризику ДЕ – цукровий діабет (ЦД). Пацієнтам із ЦД рекомендується постійний контроль рівня глюкози крові для запобігання мікро- і макросудинним ускладненням, а також більш жорсткий контроль АТ і ліпідів сироватки крові.

Пацієнти з ДЕ відносяться до групи високого ризику розвитку серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань. Також таким пацієнтам необхідна корекція способу життя. Слід кинути палити, уникати пасивного куріння, відмовитися від зловживання алкоголем. Особам з надмірною вагою – підтримувати індекс маси тіла між 18,5 і 24,9 кг/м<sup>2</sup>. Показані регулярні заняття фізичними вправами до 30 хв на день.

Для поліпшення мозкового кровообігу використовують такі вазоактивні препарати:

–інгібітори фосфодіестерази – пентоксифілін, вінпоцетин та ін.;

–блокатори кальцієвих каналів – цинаризин, німодипін, які надають вазодилатаційний ефект завдяки зменшенню внутрішньоклітинного вмісту кальцію у гладком'язових клітинах судинної стінки;

– $\alpha$ 2-адреноблокатор ніцерголін, що усуває судинозвужувальну дію медіаторів симпатичної нервової системи адреналіну і норадреналіну;  
–засоби з полімодальним механізмом дії (Танакан).

Дуже важливим є призначення перерахованих вище препаратів у терапевтично ефективних дозах курсами по 2–3 міс, 1–2 курси на рік. Тривалість лікування визначається стадією ДЕ.

Для лікування запаморочення з успіхом застосовують бетагістин у терапевтичних дозах (48 мг на добу).

Для поліпшення метаболізму головного мозку, зменшення вираженості неврологічних симптомів і синдромів, а також когнітивних порушень використовують метаболічні препарати: актовегін та ін.

Для корекції когнітивних порушень вважається перспективним використанням антагоніста глутаматних N-метил-D-аспартат-рецепторів – мемантина.

У хворих з ДЕ III стадії, які перенесли ТІА або ішемічний інсульт, задля профілактики розвитку повторних МІ показано призначення антитромбоцитарних препаратів, антикоагулянтів і хірургічне лікування.

### **Спінальний інсульт**

Порушення спінального кровообігу можливо поділити за характером на гострі (минущі, ішемічний спінальний інсульт і геморагічний спінальний інсульт), наслідки перенесеного спінального інсульту і хронічні (дисциркуляторна мієлопатія).

За локалізацією залежно від басейну ураження порушення спінального кровообігу діляться на такі: в магістральних судинах (аорта, хребетна артерія, сегментарні гілки аорти); в судинах спинного мозку (корінцево-медулярна артерія, передня спінальна артерія, задня корінцева артерія, передня корінцева артерія, задня спінальна артерія, центральна артерія, інші гілки передньої корінцевої артерії).

Залежно від рівня ураження спинного мозку виділяють наступні клінічні синдроми: шийно-стовбуровий, верхній шийний, шийного потовщення, грудних сегментів, поперекового потовщення, епіконуса, конуса.

### **Ішемічний спінальний інсульт**

**Етіологія і патогенез.** Можна виділити три основні групи причин розвитку ішемічного спінального інсульту. До першої групи входять ураження власне серцево-судинної системи: вроджені (мальформації спинномозкових судин – артеріовенозні аневризми, артеріальні аневризми, варикоз; коарктація аорти, гіпоплазія спинномозкових судин) та набуті (атеросклероз гілок аорти, артеріїти, флебіти, тромбози і емболії та ін.).

Другу групу складають процеси, що призводять до здавлювання судин ззовні: компресія аорти і її гілок пухлинами і пухлиноподібними утвореннями грудної та черевної порожнини (збільшеної вагітністю маткою, пакетами лімфатичних вузлів при лімфогранулематозі, туберкульозі, метастазах пухлини та ін.), здавлювання корінцево-спинномозкових артерій і корінцевих вен килою міжхребцевого диска (найбільш частий вид

компресії), епі- і субдуральною пухлиною, уламками хребців при травмах, епідуральним запальним інфільтратом, потовщеною м'якою і павутинною оболонками (у тому числі і вапняними бляшками в них) та ін.

До третьої групи можна віднести ятрогенні фактори, коли мієлоішемія виникає як ускладнення хірургічних втручань та ін'єкційних маніпуляцій (епідуральні блокади, спинномозкова анестезія та ін.).

У одного хворого можливо поєднання різних патогенетичних факторів, наприклад атеросклероз аорти та її гілок і остеохондроз.

**Клініка.** У перебігу хвороби може бути виділено кілька стадій: 1) передвісників (далеких і близьких); 2) розвитку інсульту; 3) зворотного розвитку; 4) резидуальних явищ (якщо не настало повного одужання).

Передвісниками ішемічного спінального інсульту є пароксизми минулих спинномозкових розладів (кульгавість, минулі болі і парестезії в ділянці хребта або у проекції розгалуження певних спинномозкових корінців, розлади функції тазових органів).

Темп виникнення інсульту різний – від раптового до декількох годин і навіть днів.

Клініка ішемічного спінального інсульту досить поліморфна і залежить від поширеності ішемії як по довжині, так і по поперечнику спинного мозку. Залежно від поширеності ішемії по поперечнику спинного мозку трапляються такі варіанти клінічної картини.

Синдром ішемії вентральної половини спинного мозку (синдром закупорки передньої спинномозкової артерії) характеризується гострим розвитком паралічу кінцівок, дисоційованою паранестезією, порушенням функції тазових органів. Якщо ішемія локалізується в шийних сегментах спинного мозку, розвивається млявий параліч (парез) в руках, в ногах – спастичний параліч (парез). Ішемія грудних сегментів проявляється нижнім спастичним паразпарезом, мієлоішемія попереково-крижової локалізації – нижнім млявим паразпарезом. Суглобово-м'язове і тактильне відчуття не порушується. Ішемія попереково-крижового потовщення проявляється нижньою млявою паразплегією з арефлексією, затримкою сечі і калу. Цей симптомокомплекс носить назву синдрому Станіловського–Танона.

Синдром передньої ішемічної поліомієлопатії є одним з варіантів часткового ураження структур вентральної половини спинного мозку. Характеризується швидким розвитком млявого парезу певних м'язових груп верхніх або нижніх кінцівок з арефлексією і атрофією м'язів і зміною на електронейроміографії (ЕМГ), що вказує на ішемію в межах передніх рогів спинного мозку. Цей синдром доводиться диференціювати від поліомієліту, при якому виявляються ознаки інфекційного ураження організму і стадії шлунково-кишкових розладів.

Ішемічний синдром Броун–Секара зустрічається зрідка. Відрізняється від типового компресійного ураження половини спинного мозку тим, що при ішемії залишаються збереженими задні канатики, тому суглобово-м'язове відчуття на стороні центрального паралічу кінцівки не порушується.

Синдром ішемії крайової зони передніх і бічних канатиків проявляється спастичним парезом кінцівок, мозочковою атаксією і легкою провідниковою парагіпестезією.

Ішемічний синдром бічного аміотрофічного склерозу частіше розвивається у верхньому артеріальному басейні спинного мозку. Клінічна картина характеризується слабкістю дистальних відділів верхніх кінцівок, атрофією дрібних м'язів кистей, підвищенням глибоких рефлексів. Можливі фасцикулярні посмикування м'язів плечового пояса.

Синдром ішемії дорсальної частини поперечника спинного мозку (синдром Уільямсона) трапляється рідко, пов'язаний з оклюзією задньої спинномозкової артерії. У таких хворих гостро виникає сенситивна атаксія в одній, двох або більше кінцівках, помірний спастичний парез цих же кінцівок, сегментарна гіпестезія, яка вказує на рівень локалізації ішемії, втрачається вібраційна чутливість на ногах.

Синдром ішемії поперечника спинного мозку розвивається при виключенні великої корінцево-спинномозкової артерії, яка бере участь у формуванні як передньої, так і задньої спинномозкової артерії. У більшості випадків така топографія вогнища спостерігається при порушенні венозного відтоку від спинного мозку (тромбоз або компресія спинномозкових і корінцевих вен).

**Діагностика.** Основне значення в постановці діагнозу ішемічного спінального інсульту має ретельно зібраний анамнез зі слів хворого і його родичів, а також дані неврологічного огляду. Важливе значення надається оцінці темпу розвитку захворювання.

Велику допомогу в діагностиці надають додаткові методи дослідження. Оклюзія аорти і її гілок у ряді випадків може бути підтверджена за допомогою ангіографії. Певну інформацію про стан спинного мозку можна отримати при КТ та МРТ.

Компресійні фактори у хворих уточнюються за допомогою спондилографії та мієлографії.

Електрофізіологічні методи дослідження (ЕМГ) дозволяють виявити порушення іннервації навіть таких м'язів, в яких ознак ураження при звичайному клінічному дослідженні знайти не вдається (достатня сила м'язів, немає зміни їх тонусу).

**Лікування.** Проводять за кількома напрямками. Як і хворим з ішемічним мозковим інсультом, хворим з ішемічним спінальним інсультом проводиться *базисна терапія*, спрямована на відновлення водно-електролітного балансу, серцево-судинних порушень. Здійснюється контроль температури тіла, цукру крові, артеріального тиску, дихальних порушень та ін.

Перший з них спрямований на поліпшення місцевого кровообігу завдяки включенню колатералей і збільшення об'ємної швидкості кровообігу. З цією метою призначають судинорозширювальні, венотонізуючі, протинабрякові, антиагрегантні, антигіпоксанти засоби.

Другий напрямок терапевтичних заходів включає усунення оклюзуючого процесу. При тромбоемболічній природі спінального інсульту

призначають антикоагулянти (гепарин) і антиагреганти (ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель). Важливе місце відводиться лікуванню тазових порушень (катетеризація, тренінг сечового міхура, нормалізація випорожнень). У випадках компресійно-васкулярних спинномозкових розладів лікувальна тактика спрямована на усунення здавлювання. Найбільш часто йдеться про дискогенні захворювання. Цим хворим застосовують як ортопедичні (носіння корсета, масаж м'язів уздовж хребта, ЛФК), так і фізіотерапевтичні заходи. У разі відсутності успіху від медикаментозного і ортопедичного лікування встановлюють показання до оперативного втручання. Воно проводиться також хворим з інтра- та екстравертебральними пухлинами. Вибір методу і обсяг операції вирішується в індивідуальному порядку спільно з нейрохірургами. При ураженні аорти (коарктація, атеросклеротична аневризма) тактика лікувальних заходів повинна визначатися спільно з хірургами.

Всім хворим, у тому числі і в післяопераційному періоді, призначають ноотропні препарати, вітаміни і біостимулятори, при спастичності – міорелаксанти.

Важливе значення у прогнозі захворювання має реабілітація, яку необхідно проводити якомога раніше.

### **Геморагічний спінальний інсульт (гематомієлія)**

Гематомієлія проявляється гострим поперечним ураженням спинного мозку з розвитком вираженого больового синдрому й іноді з проривом крові до субарахноїдального простору.

**Етіологія.** Найчастішою причиною є травма хребта і аномалії судинної системи спинного мозку (артеріовенозні аневризми та ін.). Рідше гематомієлія розвивається при геморагічному діатезі, інфекційних васкулітах, коагулопатіях, пухлинах спинного мозку.

**Клінічна картина** залежить від локалізації гематоми. Ознаки ураження спинного мозку виникають гостро в момент травми або після фізичного перенапруження, наприклад, підйом ваги. З'являються периферичні парези відповідних м'язових груп та сегментарна дисоційована анестезія. Може порушуватися функція тазових органів. При гематомієлії в ділянці шийних сегментів до периферичного парезу рук та центрального ніг може приєднатися порушення функції дихання у вигляді парезу м'язів діафрагми, що ускладнює перебіг хвороби.

Залежно від локалізації процесу можуть виникати наступні синдроми.

Синдром Броун–Секара, при якому паралічі настають на стороні крововиливу і порушення чутливості на протилежному боці.

Сирингомієлітичний синдром Мінору, який проявляється слабким паралічем та дисоційованими порушеннями чутливості.

В окремих випадках трапляється спінальний субарахноїдальний крововилив (гематорахіс), який спочатку проявляється корінцевими болями та спинномозковими розладами. Незабаром приєднуються загально мозкові, менінгеальні симптоми (головний біль, нудота, ригідність шийних м'язів).

Найбільш частою причиною гематорахісу є розрив аневризми або травма хребта. В окремих випадках субарахноїдальні геморагії супроводжують захворювання крові (лейкози, гемофілії).

Епідуральна гематома характеризується різким локальним болем у хребті в поєднанні з корінцевими болями і повільно наростаючими симптомами здавлювання спинного мозку. Локальний біль однотипний, схильний до рецидивів.

**Діагностика.** У постановці діагнозу геморагічного та спінального інсульту важливе значення надається ретельно зібраному анамнезу, аналізу скарг пацієнта, неврологічному статусу, наявності крові в лікворі. МРТ, МР-ангіографія, катетерна цифрова ангіографія дозволяє оцінити локалізацію, обсяг і причину поразки.

**Лікування** включає *базисну терапію*, як при геморагічних мозкових інсультах. Призначають суворий постільний режим на 5–6 тиж. Через 2–3 дні з моменту захворювання призначають прозерин, галантамін, антиоксиданти. Важливе значення має лікування тазових порушень та стачності. Через тиждень – препарати йоду, ЛФК. Постійно стежать за станом сечового міхура, проводять профілактику пролежнів. Проведення селективної спінальної ангіографії і виявлення судинної мальформації дозволяє уточнити можливість оперативного лікування (мікроемболізація, кліпування та ін.).

### Рекомендована література

#### **Нормативно-законодавчі документи:**

1. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при геморагічному інсульті : Наказ МОЗ України від 17.04.2014 № 275. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>

2. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті : Наказ МОЗ України від 03.08.2012 № 602. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>

#### **Основна:**

3. Неврологія : учеб. для студ. / И. А. Григорова [и др.] ; под ред. И. А. Григоровой, Л. И. Соколовой. – Киев : ВСВ Медицина, 2016. – 680 с.

4. Неврология : учеб. пособие / С. М. Виничук [и др.] ; под ред. С. М. Виничука. – Киев : Здоров'я, 2010. – 680 с.

5. Неврологія : нац. підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / І. А. Григорова [та ін.] ; за ред. І. А. Григорової, Л. І. Соколовой. – Київ : ВСВ Медицина, 2014. – 640 с.

#### **Додаткова:**

6. Дуус П. Топический диагноз в неврологии / П. Дуус ; пер. с нем. – Москва : ИПЦ «Вазар-Ферро», 1996. – 400 с.

## ЛЕКЦІЯ 2

### ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧІ ЗАХВОРЮВАННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

**Мета лекції.** Демієлінізуючі захворювання – група захворювань нервової системи автоімунної та запальної природи, які є найрозповсюдженішою та найтяжчою неврологічною патологією серед працездатного населення (осіб молодого та середнього віку). Тож питання етіопатогенетичних факторів, клінічних особливостей, диференційно-діагностичних критеріїв та напрямків лікування цих захворювань є актуальною проблемою сьогодення.

#### **План лекції:**

1. Поняття про демієлінізуючу патологію, структурність мієлінової оболонки, класифікації демієлінізуючих захворювань.
2. Розсіяний склероз. Епідеміологія, патогенез та патоморфологія.
3. Клінічна картина РС, клінічні стадії хвороби, типи перебігу.
4. Оцінка ступеня тяжкості. Шкала EDSS.
5. Критерії діагностики. МРТ-діагностика.
6. Лікування в різні періоди хвороби.
7. Гострий розсіяний енцефаломієліт. Патогенез та клінічна картина.
8. Гострий розсіяний енцефаломієліт. Діагностика та лікування.
9. Оптикомієліт (хвороба Девіка). Патофізіологія та клінічна картина.
10. Сучасні критерії діагностики хвороби Девіка.
11. Лікування хвороби Девіка.
12. Синдром Гієна–Барре. Клінічна картина, діагностика, лікування.
13. Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія. Патогенез, клінічна картина, основні методи діагностики та лікування.

#### **Основна частина**

**Демієлінізуючі захворювання** – група захворювань нервової системи автоімунної та запальної природи, які є найрозповсюдженішою та найтяжчою неврологічною патологією серед осіб молодого та середнього віку. В основі лежить демієлінізація руйнування мієлінових оболонок в центральній і периферичній нервовій системі.

**Мієлінова оболонка.** Вперше термін «мієлін» був використаний Р. Вірховим у 1854 році. Мієлінова оболонка – це подвійна компактна мембрана, що складається з двох субшарів, кожен з яких має біомолекулярний ліпідний шар, розташований між двома мономолекулярними шарами білків. Онтогенетичне мембрана є цитоплазматичним відростком з олігодендроцитів у центральній нервовій системі і шванівських клітин у периферичній.

#### **Класифікація демієлінізуючих захворювань:**

- Розсіяний склероз.
- Гострий дисемінований енцефаломієліт.
- Нейрооптикомієліт (хвороба Девіка).
- Нейроінфекція (герпесвірусна, бореліоз).
- Ретробульбарний неврит.
- Ізольований церебральний васкуліт.

- Наслідки нейроінфекції.
- Церебральна аутосомно-домінантна артеріопатія з субкортикальними інфарктами та лейкоенцефалопатією (CADASIL).

### **Розсіяний склероз (РС)**

Найрозповсюджене захворювання з групи демієлінізуючої патології, в основі якого лежить пошкодження нервових структур в ЦНС та ПНС аутоімунної та запальної природи. Вперше клінічну картину цього захворювання описав французький невролог Жан Мартин Шарко у 1861 році.

**Епідеміологія.** У світі близько 3 млн хворих на РС. Щорічно реєструється близько 2,5 нових випадків захворювання на 100 000 населення.

**Етіологія.** РС – мультифакторне захворювання, у виникненні якого відіграє роль сполучення зовнішніх та внутрішніх факторів. Зовнішні фактори – інфекційні агенти, особливості харчування, екзогенні інтоксикації, географічний фактор, хронічний психоемоційний стрес. Внутрішні фактори – спадковість, яка реалізується полігенною системою, що відповідає за формування імунної відповіді та певний тип метаболізму. Імовірними кандидатами на роль тригерних вірусів – вірус Епштейна–Барр (EBV) та герпес-вірус 6-го типу (HV6).

У **патогенезі** РС виділяють наступні механізми: запалення, демієлінізація, дегенерація, атрофія, склерозування.

### **Патоморфологія:**

1. Демієлінізація (з наступним формуванням бляшок) – деструкція олігодендроцитів, периваскулярне запалення, ураження ліпідного та білкового шарів мієліну.

2. Аксональне пошкодження.

3. Формування вогнищ фіброзу, що призводить до утворення бляшок, розташованих у ЦНС, первинно в білій речовині.

Сіра речовина головного та спинного мозку також пошкоджується у міру прогресування захворювання, але менш виражено. У білій речовині головного та спинного мозку виявляються численні вогнища демієлінізації з наступним формуванням склеротичних бляшок.

Склеротичні бляшки при РС переважно локалізуються в ділянках зорових нервів, перивентрикулярному просторі півкуль великого мозку, стовбурі головного мозку, у бічних канатиках спинного мозку, мозочку. Макроскопічно вогнища мають вигляд утворень округлої форми сіро-рожевого або білого кольору, з чіткими контурами, в середньому від 0,2 до 1 см у діаметрі. Розрізняють гострі (активні вогнища демієлінізації), старі (хронічні, неактивні вогнища) та хронічні (з ознаками активації патологічного процесу на периферії).

### **Стадії розсіяного склерозу:**

1. Дебют РС – це вперше виниклі прояви захворювання.

2. Загострення (екзацербация) – поява нового симптому або групи симптомів, посилення вже наявної неврологічної симптоматики після стабілізації або поліпшення стану протягом місяця і більше. Тривалість заго-



стрення – від 24 год до 8 тиж, у цей період жоден з симптомів не регресує. Не є загостренням короткотривале посилення старих симптомів на фоні підвищення температури тіла.

3. Ремісія – зменшення вираженості або виражене зникнення симптомів тривалістю не менше доби. При тривалості ремісії більше місяця вона розцінюється як стійка.

4. Хронічне прогресування – наростання тяжкості симптомів протягом не менше двох місяців без стабілізації або поліпшення.

5. Стабілізація – відсутність загострень, ремісій і хронічного прогресування протягом хоча б одного місяця.

6. «Псевдозагострення» (декомпенсація) – коротке погіршення стану з посиленням наявних раніше симптомів захворювання на тлі перенесеної ГРВІ з підвищенням температури тіла, після стресу, проте неврологічна симптоматика, що з'явилася, швидко регресує або реально не змінює тяжкість стану хворого. У цих випадках погіршення стану хворого не пов'язане з утворенням нових вогнищ або збільшенням обсягу вже наявних.

### ***Клінічна картина***

Типи клінічного перебігу РС:

- рецидивно-ремітуючий (у 85 % хворих);
- вторинно-прогресуючий (у 50 % хворих);
- первинно-прогресуючий (у 10 % хворих);
- прогресивно-рецидивуючий (рідка форма).

Типові ***синдроми*** для РС:

1) центральні парези або паралічі унаслідок ураження пірамідних шляхів у бічних канатиках спинного мозку;

2) мозочково-атактичний синдром внаслідок ураження півкуль, черв'яка та шляхів мозочка;

3) ретробульбарний неврит внаслідок ураження зорових нервів;

4) сфінктерні порушення в результаті ураження переважно передніх стовбурів спинного мозку.

5) симптоми ураження черепних нервів (окороухового, трійчастого, відвідного та лицевого, рідше – бульбарної групи);

6) когнітивні порушення (фіксаційна амнезія, зниження рівня уваги, концентрації уваги);

7) неврозоподібні або афективні порушення.

### ***Ступені тяжкості розсіяного склерозу:***

I – легкий; скарги відсутні, однак вже наявна неврологічна симптоматика;

II – скарги наявні та визначається неврологічна симптоматика при збереженій здатності до самообслуговування та працездатності;

III – більш виражена симптоматика; хворому важко пересуватися, він може пересуватися лише за допомогою милиці або сторонньої особи (відстань 200–300 м), здатен обслуговувати себе в межах приміщення;

IV – грубо виражена симптоматика; хворий пересувається тільки в межах приміщення;

V – найтяжчий; хворий зовсім не здатен пересуватися та потребує сторонньої допомоги.

**Оцінка ступеня тяжкості.** У світі частіше використовують шкалу неврологічного дефіциту EDSS, яка була запропонована J. F. Kurtzke в 1983 р. Це 10-бальна шкала, що дозволяє точніше визначити ступінь інвалідизації хворих. За допомогою цієї шкали ми можемо кількісно оцінити ступінь інвалідизації за 8 функціональними системами (ФС) та призначити кожній з них бальну оцінку. До функціональних систем відносяться: зорова система, стовбур мозку, пірамідна система, система мозочка, функції органів малого тазу, сенсорна система, вищі мозкові функції. Оцінка за EDSS від 1,0 до 4,5 відноситься до пацієнтів з РС, у яких мобільність повністю збережена, оцінка від 5,0 до 9,5 – до пацієнтів, у яких мобільність порушується.

**Діагностика РС.** Діагноз встановлюється на підставі клінічної картини, анамнезу, даних додаткових методів дослідження.

- Аналіз анамнестичних даних. Необхідно звертати увагу на вік хворого (частіше за все захворювання починається у віці до 40–45 років); неврологічні проблеми, які виникали й раніше, але не були адекватно оцінені самими хворими або лікарями (проградієнтний або ремітуючий перебіг в анамнезі).

- Аналіз клінічних даних:

- багатогогнищеве ураження центральної нервової системи (наявність щонайменше двох різних вогнищ у білій речовині, які виникли у різній час), визначення вогнищ у топових для РС структурах;

- феномен клінічної дисоціації – невідповідність вираженості порушення функції об'єктивним ознакам неврологічного статусу;

- нестійкість, або «мерехтіння» симптомів, протягом кількох днів.

- МРТ головного та спинного мозку дає змогу визначити вогнища демієлінізації та атрофію речовини мозку, множинні осередки демієлінізації в перивентрикулярній ділянці речовини головного і спинного мозку.

Згідно з критеріями W.I. McDonald та співавт. (2001; з доповненнями 2010, 2016, 2017, 2018) під час проведення МРТ необхідно урахувати об'єктивне підтвердження дисемінації вогнищ у часі та просторі, та пов'язувати МРТ-зміни з клінічними.

#### **МРТ-критерії MAGNIMS (2016)**

Дисемінація у просторі із залученням як мінімум двох з наступних п'яти ділянок центральної нервової системи:

- перивентрикулярних:  $\geq 3$  вогнищ;
- кортикально-субкортикальних:  $\geq 1$  вогнищ;
- інфратенторіальних:  $\geq 1$  вогнищ;
- спинний мозок:  $\geq 1$  вогнищ;
- зоровий нерв:  $\geq 1$  вогнищ.

Дисемінація в часі встановлюється в одному з наступних випадків:

- новий осередок порівняно з попереднім скануванням (незалежно від термінів);

- яскраве T2 вогнище і/або зміна інтенсивності сигналу після введення препаратів гадолінію;

- наявність зміни інтенсивності сигналу від вогнища після введення препаратів гадолінію і вогнище, що не посилюється, на будь-якому з Т2ВІ сканів.

Для підтвердження наявності аутоалергічного нейроспецифічного процесу аналізують вміст ліквору – виявляють помірний лімфоцитарний плеоцитоз, незначне підвищення концентрації білка в період загострення. Вагоме діагностичне значення має наявність у лікворі олігоклональних імуноглобулінів класу G, які визначаються у 90 % пацієнтів з РС.

Тривалий перебіг захворювання та розвиток нейродегенеративних процесів призводять до атрофії як білої, так і сірої речовини мозку.

**Лікування РС.** У випадку загострення розсіяного склерозу призначають:

- Кортикостероїдні препарати (пульс-терапія метилпреднізолоном по 1000 мг на добу в 400 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно. Після досягнення позитивного результату (через 3–5–7 днів) можливо переведення хворого на пероральний прийом преднізолону за схемою (через день призначають подвійну дозу препарату), починаючи з 60–80 мг на добу з поступовим зниженням дози).

- Плазмаферез (дозволяє вивести надлишок антитіл, продуктів розпаду мієліну та прозапальних цитокінів).

*Хворобомодифікуюча терапія.* Препарати першої лінії: бета-інтерферон та глатирамеру ацетат, які забезпечують імуномодулюючий ефект та знижують активність процесу. Препарати другої лінії: моноклональні антитіла наталізумаб тизабрі та фінголімод (геленія). Цитостатичні препарати: азатіоприн, метотрексат, клабридин або мітоксантрон.

### **Сучасні стратегії патогенетичної терапії РС**

Клінічний варіант	Терапія
Гостра екзацербція	Пульс-терапія значними дозами кортикостероїдів Погіршення: плазмаферез
Клінічно ізольовані синдроми	Бета-інтерферони
Рецидивно-ремітуючий перебіг РС	Препарати першої лінії: β-інтерферони, глатирамеру ацетат. Препарати другої лінії: в/в введення імуноглобулінів, азатіоприн. При прогресуванні: мітоксантрон
Вторинно-прогресуючий РС	При наявності загострень: β-інтерферони. При прогресуванні: мітоксантрон. Препарат другої лінії: циклофосфамід
Первинно-прогресуючий РС	Загальноприйнятної терапії не існує
Прогресивно-рецидивуючий РС	Загальноприйнятної терапії не існує

### **Гострий розсіяний енцефаломієліт**

Виникає після перенесених вірусних інфекцій (кір, віспа, герпетична інфекція, епідемічний паротит, грип) або після щеплення проти сказу, грипу, дифтерії, краснухи, коклюшу.

У головному та спинному мозку визначаються множинні запальні вогнища з явищами демієлінізації та периваскулярної лімфоцитарної інфільтрації. Пошкоджується як біла, так і сіра речовина, однак склеротичні бляшки при цьому відсутні.

### **Клінічна картина:**

1. Захворюванню передують короткий продромальний період, протягом якого спостерігається загальна слабкість, міалгія, катаральне ураження верхніх дихальних шляхів, помірне підвищення температури тіла.

2. Початок ГРЕМ гострий, з фебрильною температурою тіла, явищами загальної інтоксикації та загальнономозковими симптомами – головним болем, блюванням, психомоторним збудженням, судомами, розладами свідомості до коматозного стану.

3. Виникає корінцевий біль та менінгеальний синдром.

Вогнищева симптоматика залежить від локалізації вогнищ.

4. Перебіг зазвичай монофазний, дуже рідко спостерігається прогресування хвороби.

### **Діагностика**

**МРТ.** Визначаються багатовогнищеві зміни в білій речовині півкуль великого мозку, мозочка, моста. Частина вогнищ накопичують контрастну речовину. Не характерна наявність ділянок зниженої інтенсивності сигналу на T1-зваженому зображенні («чорні дірки»). Через декілька тижнів вогнища починають поступово зникати, нові вогнища зазвичай не утворюються.

**Ліквородіагностика.** Виявляється незначне підвищення вмісту білка та лімфоцитарний плеоцитоз (до 100 клітин в 1 мкл). Вміст імуноглобулінів G підвищується рідше, ніж при розсіяному склерозі.

### **Лікування**

1. Кортикостероїди з розрахунком 1 г метилпреднізолону на добу внутрішньовенно краплинно протягом 3–5 діб з наступним переведенням хворого на пероральний прийом преднізолону за альтернуючою схемою.

2. Плазмаферез.

3. Циклофосфамід.

4. Противірусні, антигістамінні препарати.

5. Симптоматична терапія для зниження внутрішньочерепної гіпертензії, лікування вторинної інфекції, корекція епілептичних нападів, ліхоманки, водно-електролітного балансу.

### **Оптикомієліт, або хвороба Девіка**

Це ідіопатичне важке запальне демієлінізуюче захворювання, що характеризується вибіркоким залученням до патологічного процесу зорових нервів і спинного мозку при відносній цілісності структур головного мозку.

Мішенню антитіл є аквапорин-4-білковий канал, який регулює водний баланс нервової клітини. Він тісно пов'язаний з гематоенцефалічним бар'єром, з елементами декстрогліканового комплексу в ділянці примикання астроцитів до судинної стінки. Найбільша концентрація аквапоринів-4 в ЦНС відзначена в сірій речовині спинного мозку, гіпоталамусі, перивентрикулярних ділянках.

**Патофізіологіологічні механізми:** демієлінізація, некроз білої і сірої речовини. На відміну від РС при хворобі Девіка запальний інфільтрат містить велику кількість поліморфноядерних лейкоцитів, макрофагів, еозинофілів; присутній гіаліноз артерій спинного мозку середнього калібру, що зазвичай супроводжується некрозом спинного мозку; присутній компонент васкуліту.

**Клінічна картина.** Виникають порушення зору у вигляді його зниження, аж до повної втрати. З'являються симптоми важкого поперечного мієліту – парапарези, тетрапарез, порушення функції тазових органів. Хвороба Девіка може мати як монофазний, так і ремітуючий тип перебігу. Але наступні атаки менш типові, як і ремісії.

#### **Сучасні діагностичні критерії**

*«Абсолютні»:*

- 1 – наявність оптичного неврити;
- 2 – наявність гострого мієліту;
- 3 – відсутність клінічних проявів захворювання поза зорових нервів і спинного мозку.

На МРТ візуалізуються осередки, що поширюються більш ніж на два хребетних сегмента, як правило, некротичного характеру.

Новими критеріями є аутоантитіла-маркери NMO-IgG. Комбінація клініки, даних МРТ та оцінка NMO-IgG-статусу надає максимальну діагностичну можливість порівняно з окремими компонентами діагнозу.

*«Великі»:*

- 1 – відсутність МРТ-змін у головному мозку;
- 2 – вогнищеві зміни у спинному мозку протяжністю на рівні трьох хребетних сегментів і більше;
- 3 – наявність плеоцитозу в ЦСР більше 50 клітин в  $1 \text{ мм}^3$  або більше 3 нейтрофілів в  $1 \text{ мм}^3$ .

*«Малі»:*

- 1 – білатеральний оптичний неврит;
- 2 – виражений оптичний неврит зі стійкою втратою зору принаймні на одне око;
- 3 – важка стійка залишкова слабкість однієї кінцівки і більше.

**Лікування оптикомієліту:** високі дози кортикостероїдів, плазмаферез.

Ефективність превентивної імуномодуючої терапії у пацієнтів з ВПМ формально не вивчена.

#### **Синдром Гієна–Барре (СГБ)**

Це гострий млявий параліч з білково-клітинної дисоціацією в спинномозковій рідині (СМР), описаний у 1916 р. Зазвичай починається як висхідний, симетричний млявий парез. Захворювання розцінюють як аутоімунне. При деяких варіантах переважає демієлінізація; при інших варіантах уражається аксон.

**Тригерні фактори.** Інфекція – критичний фактор у понад 50 % пацієнтів. Найбільш часті патогени – *Campylobacter jejuni*, кишкові віруси,

віруси герпесу (включаючи цитомегаловірус і вірус Епштейна–Барр), види роду мікоплазма.

### ***Клінічна картина***

Домінує млявий парез, переважно у проксимальних м'язах, поширюючись з нижніх кінцівок.

Порушення чутливості виражені менше.

При тяжкому перебігу страждають лицьові і орофарингеальні м'язи.

У зв'язку з паралічем дихальних м'язів може бути потрібна інтубація трахеї і проведення ШВЛ.

У деяких випадках розвивається вегетативна дисфункція з коливаннями артеріального тиску, порушенням секретії антидіуретичного гормону, аритміями, парезом шлунково-кишкового тракту, затримкою сечі і порушенням реакції зіниць на світло.

### ***Діагностика***

1. Клінічна оцінка.

2. Нейрофізіологічне дослідження (у 2/3 випадків виявляється уповільнення швидкості поширення збудження і ознаки сегментарної демієлінізації).

3. Аналіз спинномозкової рідини (при аналізі ліквору може виявлятися білково-клітинна дисоціація (підвищення рівня білка і нормальна кількість лейкоцитів), але її може не бути протягом 1-го тижня захворювання, а в 10 % випадків вона взагалі відсутня).

### ***Лікування***

1. Постійний моніторинг і підтримка життєво важливих функцій, інтенсивна підтримуюча терапія.

2. Інфузійна терапія з підтримкою діурезу на рівні не менше 1,0–1,5 л/день.

3. Раннє призначення внутрішньовенного імуноглобуліну (IVIG) в дозі 400 мг/кг внутрішньовенно 1 раз/день протягом 5 днів поспіль.

4. Плазмаферез допомагає при проведенні на ранніх стадіях захворювання; він застосовується також при неефективності IVIG. Його не слід проводити під час або невдовзі після завершення лікування імуноглобулінами, рекомендується дотримуватися інтервалу 2–3 діб.

Кортикостероїди не поліпшують перебіг захворювання і можуть погіршити його результат.

### ***Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)***

У 1958 р. американський невролог Карл Астрем описав клінічну картину цього захворювання у двох пацієнтів з хронічним лімфоцитарним лейкозом і в одного пацієнта з хворобою Ходжкіна, у яких розвилася масивна демієлінізація речовини головного мозку зі швидким летальним наслідком. Перше припущення щодо вірусної етіології захворювання було зроблено в 1959 р. на підставі виявлення включень в ядрах уражених олігодендроцитів.

**Патогенез.** ПМЛ розвивається в результаті реактивації поліомавірусу JC. Даний вірус у ЦНС спричиняє лізис олігодендроцитів, що призводить до масивної демієлінізації. Ефекторними клітинами клітинного імунітету є CD8+ Т-лімфоцити, що називаються також цитотоксичними Т-лімфоцитами.

**Епідеміологія.** За оцінками дослідників ПМЛ розвивається приблизно у 6 % людей зі СНІДом. У більшості випадків ПМЛ спостерігається у людей з кількістю CD4 клітин нижче 100. У всьому світі близько 80–85 % всього дорослого населення піддаються впливу цього вірусу. Вірус поширений повсюдно. Джерелом інфекції є людина, зараження відбувається повітряно-крапельним, аліментарним шляхом. Переважна більшість людей заражаються в дитинстві та є здоровими носіями. Протягом життя вірус перебуває в латентному стані, персистує в нирках, селезінці, кістковому мозку. Реактивація збудника відбувається на тлі різко зниженого імунітету.

**Клінічна картина.** Симптоми класичної ПМЛ неспецифічні. Приблизно у 25 % пацієнтів ПМЛ стає першим діагностичним критерієм СНІДу. При класичній ПМЛ симптоми поступово наростають, залежно від того, які ділянки мозку уражаються наступними. Крім когнітивних порушень (від легких порушень концентрації уваги до деменції) для ПМЛ характерна вогнищева симптоматика. Найчастіше спостерігаються моно- і геміпарези, а також порушення мови і зору. Приблизно у 20 % пацієнтів з часом розвиваються епілептичні напади. Можливі також порушення когнітивної функції.

**Діагностика.** Основним методом діагностики є комп'ютерна томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку. При КТ в білій речовині спостерігаються безконтрастні вогнища зниженої щільності, які частіше розташовуються в перивентрикулярних ділянках, напівовальних центрах, тім'яно-потиличних ділянках і в мозочку. МРТ більш чутлива до кількості і розмірів утворень, ніж КТ. МРТ-картина характеризується широкими розповсюдженими демієлінізуючими вогнищами, локалізованими в півкулях головного мозку, але іноді у стовбурі головного мозку і мозочку й іноді у спинному мозку. Вогнища сильно варіюють за розміром: від мікроскопічних вогнищ демієлінізації до масивних мультифокальних зон деструкції мієлінових і аксонових циліндрів, які уражають більшу частину півкулі головного мозку або мозочка. Залежно від поширеності вогнищ виділяють унілобарну (вогнища локалізуються в одній частці), мультилобарну (вогнища локалізуються в суміжних частках) і поширену форми ПМЛ. На початку хвороби МРТ не виявляє жодної патології, пізніше виявляються атрофія мозочка і гіперінтенсивні в T2-режимі осередки серпоподібної форми, іноді з феноменом «білого хреста», подібним з таким при багатосистемній атрофії. Ще одним методом діагностики є виявлення ДНК вірусу JC в спинномозковій рідині з використанням ПЛР. Остаточний діагноз ставиться на підставі біопсії або аутопсії. У тканині мозку можна виявити антигени вірусу JC (імуноцитохімічний) і ДНК вірусу (методами флуоресцентної гібридизації in situ або ПЛР).

**Лікування.** Специфічного лікування ПМЛ не існує. У ВІЛ-інфікованих застосовується антиретровірусна терапія (АРТ), основним завданням якої є максимальне пригнічення вірусного навантаження і відновлення імунітету. На сьогодні існує два нових препарати – цидофовір і камптотецин, у яких є ряд особливостей. Камптотецин – алкалоїдний цитостатик, який пригнічує топоізомеразу I – ядерний фермент, який необхідний для синтезу ДНК і, отже, для реплікації вірусу JC. Поки даних про застосування цього препарату недостатньо. У невеликих, в основному неконтрольованих випробуваннях, які є на сьогодні, в ряді випадків цидофовір надавав позитивний ефект. Але досвід його застосування за літературними даними в цілому був невдалим, при ретроспективному аналізі у 35 випадків при лікуванні цидофовіром прогноз виявився навіть гірше. Однак це може пояснити тим, що цидофовір застосовувався у хворих з більш важким перебігом. Загалом цидофовір слід застосовувати тільки у крайньому випадку – коли оптимізація АРТ неможлива або коли стан хворого погіршується незважаючи на ефективну АРТ.

#### **Рекомендована література**

1. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, Rovira A, Sastre-Garriga J, Tintorè M, Frederiksen JL, Gasperini C, Palace J, Reich DS, Banwell B, Montalban X, Barkhof F. (2016). MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *The Lancet Neurology*. 15(3): 292–303. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00393-2-Pubmed.
2. National Multiple Sclerosis Society. (2017). Revised ‘McDonald criteria’ expected to speed the diagnosis of multiple sclerosis. *Science Daily*. Dec. 22. URL: <https://www.sciencedaily.com/releases/2017/12/171222111412.htm>.
3. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F. et al. (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. Dec. 21 [Epub. ahead of print].
4. Гусева Е. И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Е. И. Гусева, И. А. Завалишина, А. Н. Бойко. – Москва : Издательство «Миклош», 2004.
5. Бер Матиас. Топический диагноз в неврологии по Петеру Дуусу: Анатомия, физиология, клиника / Матиас Бер, Михель Фротшер ; пер. с англ. под ред. О. С. Левина. – 3-е изд. – Москва : Практическая медицина, 2018. – 608 с.
6. Никитюк Д. Б. Анатомия и физиология человека. Атлас / Д. Б. Никитюк, С. В. Ключкова, Н. Т. Алексеева ; под ред. Д. Б. Никитюк. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 368 с.
7. Григорьева В. Н. Клиническое неврологическое обследование / В. Н. Григорьева, А. Н. Белова. – Москва : Практическая медицина, 2018. – 400 с.
8. Скоромец А. А. Неврологический статус и его интерпретация / А. А. Скоромец, А. П. Скоромец, Т. А. Скоромец ; под ред. проф. М. М. Дьяконова. – 6-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2019. – 256 с.



## ЛЕКЦІЯ 3

### ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ (частина перша)

**Мета лекції** – вивчення закономірностей інфекційного ураження нервової системи, етіологічних факторів, механізмів патогенезу, особливостей розвитку клінічної картини та перебігу окремих нозологічних форм.

#### **План лекції:**

1. Поняття про енцефаліти.
2. Класифікація енцефалітів.
3. Первинні енцефаліти. Етіологія, клінічна картина, діагностика та лікування.
4. Вторинні енцефаліти. Етіологія, клінічна картина, діагностика та лікування.
5. Менінгіти. Класифікація енцефалітів.
6. Пневмококовий менінгіт. Етіологія, клінічна картина, діагностика та лікування.
7. Стафілококовий менінгіт. Етіологія, клінічна картина, діагностика та лікування.
8. Серозні менінгіти. Етіологія, клінічна картина, діагностика та лікування.
9. Ураження нервової системи при туберкульозі. Етіологія, патогенез, класифікація, клінічні прояви, діагностичні критерії, диференціальний діагноз, лабораторна діагностика, лікування.
10. Ураження нервової системи при сифілісі: сифілітичний менінгіт, клінічні особливості менінговаскулярного сифілісу.
11. Ураження нервової системи при поліомієліті: гострий поліомієліт: етіологія, клінічна характеристика, лікування
12. Ураження нервової системи при СНІДі. Класифікація, клінічна характеристика різних форм ураження нервової системи.

#### **Енцефаліти**

Енцефаліт – це запальне ураження речовини головного мозку в результаті вірусної або бактеріальної інфекції. У неврології використовують класифікацію М. Б. Цукер (1986), згідно з якою до групи первинних енцефалітів, обумовлених безпосереднім впливом вірусу на клітини і їх ураженням, відносяться арбовірусний (кліщовий і комариний) енцефаліт, а також енцефаліт без окресленої сезонності (ентеровірусний, герпетичний, аденовірусний, енцефаліт при сказі) і епідемічний енцефаліт. До групи вторинних енцефалітів включені всі інфекційно-алергічні енцефаліти (параінфекційні, прищепні та ін.), провідна роль у патогенезі яких належить різним комплексам антиген-антитіло або аутоантитілам, завдяки яким формується алергічна реакція в центральній нервовій системі, а також ряд демієлінізуючих захворювань (гострий розсіяний енцефаломієліт, хвороба Шильдера).

До окремої групи відносять бактеріальні та рикетсіозні енцефаліти (висипно-тифозні), сифілітичні, а також малярійний і токсоплазмозний [5].

Залежно від переважаючого ураження сірої або білої речовини розрізняють поліоенцефаліт і лейкоенцефаліт; при одночасному ураженні і сірої, і білої речовини головного мозку виділяють паненцефаліт [6].

За перебігом енцефаліт може бути гострим, підгострим або хронічним. Для гострих енцефалітів характерний раптовий початок захворювання з високою температурою тіла, маренням, сплутаністю свідомості або її втратою, судомним синдромом, наявністю менингеальних симптомів. Крім загальномозкових симптомів з'являються ознаки осередкового ураження головного мозку – парез, плегії, гіперкінези. Змінюється склад спинномозкової рідини (помірний плеоцитоз, частіше лімфоцитарний, іноді підвищений вміст білка), підвищується її тиск [1].

Для діагностики енцефаліту мають значення облік епідемічної обстановки, вірусологічні, серологічні дослідження та ін. Ретельне вивчення клінічної картини захворювання, навіть при відсутності лабораторного підтвердження, у більшості випадків дозволяє поставити правильний діагноз.

### **Первинні енцефаліти**

**Епідемічний енцефаліт** (енцефаліт Економо, летаргічний) зустрічається як у вигляді спалахів, іноді значних, так і спорадично. Збудник епідемічного енцефаліту не виділено. Уражаються переважно структури мозку, які примикають безпосередньо до лікворних шляхів (центральна сіра речовина навколо Сільвієвого водопроводу і III шлуночка). Для запального процесу в гострій стадії характерні периваскулярні інфільтрати, проліферація глії, нейронофагія. При хронічній стадії в нервових клітинах переважають дистрофічні зміни.

У гострій стадії епідемічного енцефаліту частіше виявляється окулетаргічний синдром (птоз, косоокість, двоїння в очах, парез погляду в поєднанні з порушенням сну, частіше у вигляді різкої сонливості, сплячки) на тлі грипоподібного захворювання. Для другої, хронічної стадії, яка може розвинути через кілька місяців і навіть років після гострої, характерний синдром паркінсонізму. Вже в гострій стадії хвороби, крім окорухових і вегетативних порушень, спостерігаються симптоми ураження стріопалідарної системи, головним чином у вигляді гіперкінезу (хореїчного, атетозідного, міоклонічного). Іноді відзначаються порушення пірамідної і мозочкової систем. Може спостерігатися психосенсорна форма (макро- і мікропсії, порушення схеми тіла, психомоторне занепокоєння). Часто виникають вестибулярні порушення [3, 4].

Кліщовий і комариний енцефаліт є трансмісивними енцефалітами, переносниками яких служать кровосисні комахи. Резервуаром вірусу є хворі тварини і птахи. Для цих інфекцій типовими є виражена сезонність, обумовлена біологічними особливостями комах, а також ендемічність, природні вогнища.

Кліщовий енцефаліт зустрічається в районах Сибіру, Далекого Сходу (тайговий енцефаліт). Інкубаційний період складає 7–21 день [5]. Виділяють наступні клінічні форми кліщового енцефаліту:

- 1) менінгеальна;
- 2) поліомієлітична;
- 3) поліоенцефаломієлітична;
- 4) церебральна (стовбурова форма і форми з ураженням великих півкуль – геміпаратична, гіперкінетична та ін.);
- 5) стерта.

Поліомієлітична і поліоенцефаломієлітична форми можуть набувати хронічного прогресуючого перебіг. Особливо частою прогресивною формою є епілепсія Кожевнікова (один з варіантів церебральної форми). Захворювання починається зазвичай гостро: підвищення температури тіла, блювання, головний біль, порушення свідомості.

Менінгеальна форма є найбільш частою (близько 50 % хворих). Спинномозкова рідина безбарвна, прозора, тиск її підвищений. Цитоз від декількох десятків до декількох сотень клітин, лімфоцитарний. При поліомієлітній формі запальний процес локалізується у клітинах передніх рогів шийних сегментів спинного мозку, що обумовлює розвиток периферичного парезу і паралічу м'язів шиї і верхніх кінцівок. При одночасному ураженні ядер черепних нервів розвивається поліоенцефаломієлітична форма (бульбоспинальна, понтоспинальна). Бульбоспинальна форма характеризується порушенням фонації, ковтання, часто відзначаються розлади дихання і кровообігу, може бути летальний результат [1].

Для церебральної форми з переважним ураженням великих півкуль характерні різні порушення свідомості та епілептичні напади. До цієї форми відноситься епілепсія Кожевнікова, при якій у хворих у будь-якій частині тіла визначаються постійні клонічні судоми, час від часу виникають загальні судомні напади. Патологоанатомічно – деструктивні зміни в III–V шарі кори рухової ділянки [2].

Комариний (японський) енцефаліт частіше зустрічається у Примор'ї, на Далекому Сході. Комарі є не тільки переносниками, але і основним резервуаром вірусу в природі [5, 8].

Патологоанатомічні зміни характеризуються наявністю запальних інфільтратів навколо судин мозку і їх оболонок. Найбільш інтенсивні зміни спостерігають у корі, білій речовині півкуль і підкіркових вузлах. Нерідко відзначається геморагічний синдром. Клінічні симптоми розвиваються швидко, зі значним підвищенням температури тіла, вираженими загально-інфекційними симптомами. З перших днів захворювання розвивається картина панменінгоенцефаліту, що обумовлює тяжкість клінічної картини (марення, галюцинації, психомоторне збудження, іноді коматозний стан). Можуть бути епілептичні напади. Значно виражена гіпертонія м'язів, іноді спостерігається децеребраційна ригідність. У важких випадках відзначають і бульбарні симптоми. Летальність коливається від 40 до 70 %.

Ентеровірусні енцефаліти виділені з групи так званих полісезонних енцефалітів, що трапляються переважно у дітей. Спричиняються різним типом вірусів ЕСНО і Коксакі. Розрізняють такі форми ентеровірусних енцефалітів: а) стовбура; б) мозочкова; в) півкульна.

При стовбуровій формі частіше уражаються верхній і середній відділи покришки стовбура із залученням ядер окорухового і відповідного нервів. Можливе ураження лицевого нерва. У деяких випадках уражаються ядра довгастого мозку. При півкульній формі зазвичай відзначаються епілептичні напади з подальшим розвитком парезу і паралічу, можуть виявлятися гіперкінези. Загальнономозкові симптоми спостерігають при всіх формах ентеровірусних енцефалітів, але особливо при півкульній формі. Також часто виникають епілептичні напади, несвідомий стан. Етіологія встановлюється на підставі вірусологічних і серологічних досліджень. Вірус Коксакі або ЕСНО іноді виділяється з ліквору хворих. Тиск спинномозкової рідини підвищений, часто спостерігається невеликий лімфоцитарний плеоцитоз. Перебіг ентеровірусних енцефалітів зазвичай сприятливий, в окремих випадках (при ураженні довгастого мозку) може бути летальний результат [6].

**Герпетичні енцефаліти.** 10 % всіх енцефалітів спричиняються вірусами герпесу. Виділяють два типи вірусу, що відрізняються за антигенними властивостями. Вірус типу 2 частіше спричиняє генералізовані форми інфекцій. Так, у новонароджених дітей може відзначитися герпетичний сепсис з ураженням печінки, селезінки і мозку. Характерні внутрішньоклітинні еозинофільні вclusions, некротичні зміни мозкової тканини. Перебіг захворювання дуже важкий, через 1–2 тиж настає летальний кінець. При енцефаліті, зумовленому вірусом герпесу типу 1, захворювання може протікати гостро і підгостро. Продромальний період зазвичай триває 1–3 дні, відзначаються виражені загальноінфекційні і загальнономозкові симптоми, епілептичні напади, парези і паралічі, менингеальні симптоми. Виділяють псевдотуморозну форму, що протікає як об'ємний процес, з особливо різким підвищенням тиску спинномозкової рідини, застійними змінами на очному дні. У спинномозковій рідині можуть бути еритроцити, плеоцитоз на початку захворювання може бути нейтрофільним, вміст білка зазвичай підвищений.

Полісезонні енцефаліти спостерігаються протягом усього року. Початок захворювання гострий, з розвитком загальноінфекційних і загальнономозкових симптомів. Вже на 2–3-й день з'являються вогнищеві симптоми (ураження пірамідної системи, мозочка, стовбура мозку). Страждає переважно сіра речовина головного мозку. Перебіг часто важкий з частими нападами, несвідомим станом, грубими вогнищевими симптомами, іноді летальним результатом.

**Лікування.** Терапія енцефалітів повинна бути комплексна – етіотропна, патогенетична і симптоматична.

При кліщовому енцефаліті в перші три дні хвороби вводять проти-кліщовий людський  $\gamma$ -глобулін у дозі 1,5–3 мл 1–2 рази на добу. Позитивний ефект при первинному енцефаліті надає введення рибонуклеази з роз-

рахунку 2,5–3 мг/кг на добу в/м 4 рази на день протягом гарячкового періоду і ще 2 дні після зниження температури. Можливе застосування і дезоксирибонуклеази в дозі 0,5 мг/кг на добу за тією ж схемою. При змішаних інфекціях (вірусно-бактеріальних) необхідне застосування антибіотиків: левоміцетину, цефотаксиму (клафорану), цефтазидиму (Фортум), цефтріаксону (роцефіму), меропенему (Меронему) та ін.

У лікуванні кліщового бореліозу застосовують антибактеріальну терапію: бензилпеніцилін (курс 15 днів), доксициклін (курс 10 днів), цефотаксим (клафоран) (курс 1 міс) у вікових дозах. Всі препарати вводять внутрішньовенно. Перевагу слід віддати цефалоспоринам III покоління (клафоран, лендацин), оскільки це бактерицидні засоби, що проникають через гематоенцефалічний бар'єр і малотоксичні. У гострому періоді захворювання показана дезінтоксикація з використанням дегідратаційної терапії, яку починають із забезпечення доступу до судинного русла.

У перші 2 тиж хвороби показано внутрішньом'язове введення вітамінів (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С) і препаратів нейропротекторної дії (пірацетам, пантогам, інстенон) у вікових дозах. Іноді призначають преднізолон з розрахунку 1–2 мг/кг разом з препаратами калію. Симптоматичне лікування включає застосування гіпотензивних засобів при гіпертонії, купіруванні судовних нападів, нормалізації серцево-судинної діяльності. При гіпертермії перевагу віддають парацетамолу, анальгіну у вікових дозах. У разі розвитку периферичних паралічів показані прозерин і препарати кальцію. При наявності гіперкінезів – холіноблокуючі засоби (циклодол, паркопан), при паркінсонічному синдромі застосовують препарати, які нормалізують дофамінергічний обмін. Для первинної терапії призначають мідантан, що підсилює вироблення ендogenousного дофаміну і має гальмуючий ефект на глутаматергічну систему, по 1–2 таблетки 3 рази на день. З цією ж метою використовують юмекс (селегілін) – антагоніст моноаміноксидази по 1 таблетці 3 рази на день протягом 4–5 тиж. При неефективності названих препаратів призначають невеликі дози леводопи (70–80 мг на добу), попередника дофаміну. В необхідних випадках додають холінолітики (акінетон) з розрахунку 2–5 мг/кг [8].

### **Вторинні (інфекційно-алергічні) енцефаліти**

До вторинних відносять енцефаліти при екзантемних інфекціях і поствакцинальні. Найбільш поширеною є інфекційно-алергічна теорія походження вторинних енцефалітів. Характерна відстрочена поява неврологічних симптомів відносно початку захворювання (або вакцинації). При вторинних енцефалітах відзначається дифузне ураження центральної нервової системи з переважним ураженням білої речовини (дем'єлінізуючий енцефаліт). Запальні вогнища розташовуються периваскулярно, головним чином навколо вен середнього та малого калібру (перивенозний енцефаліт) [4].

**Коровий енцефаліт.** Виникає на 3–4-й день висипання і характеризується як загальнономозковими, так і вогнищевими симптомами. Патомор-

фологічні зміни представлені в основному ураженням мієлінових волокон, проліферацією мікроглії. Зміни дифузні, периваскулярні, розташовуються переважно навколо вен. Уражається головним чином біла речовина півкуль.

На першому місці у клінічній картині хвороби стоять розлади свідомості різного ступеня – від сплутаності, оглушення до глибокої непритомності, коми. Другий за частотою симптом – судоми, часто повторні, вже з перших днів хвороби. Найчастіше відзначаються загальні тоніко-клонічні судоми, але можуть бути і фокальні напади за типом джексоновських з подальшим паралічем або парезом відповідних кінцівок. Можливі психосенсорні порушення, галюцинаторний синдром. Локальні прояви розрізняються залежно від рівня ураження нервової системи. Це можуть бути раптово виникаючі моно- або геміплегії, гіперкінези, мозочкові розлади; описано гострий розвиток синдрому паркінсонізму, дієнцефальні порушення з кахексією або ожирінням, амбліопія за типом ретробульбарного невриту з подальшим відновленням зору, ураження інших черепних нервів. Залучення в патологічний процес спинного мозку веде до енцефаломієліту зі спінальними паралічами або парезами, розладом трофіки, порушенням функції тазових органів.

У більшості випадків відзначаються і запальні зміни мозкових оболонок у вигляді помірного лімфоцитарного або змішаного цитозу з невеликим підвищенням рівня білка, тобто розвивається картина менінгоенцефаломієліту.

**Лікування.** Специфічних засобів для лікування корової інфекції немає. Оскільки в генезі корових уражень нервової системи велику роль відіграє алергічний фактор, то основу лікування становить гормональна терапія. Використовують преднізолон або гідрокортизон парентерально протягом 2–4 тиж. Залежно від тяжкості стану з розрахунку 2–3 мг/кг. Призначають також десенсибілізуючі препарати – димедрол, піпольфен, тавегіл, супрастин у вікових дозах всередину 2–3 рази на день; проводиться дегідратація. Для підвищення неспецифічної резистентності організму призначають великі дози аскорбінової кислоти – 900–1000 мг парентерально або всередину. З метою нормалізації обмінних процесів у мозку раціонально застосування пантогаму, піридитолу, пірацетаму (ноотропілу), глутамінової кислоти у вікових дозах 2–3 рази на день протягом місяця.

**Вітрянковий енцефаліт.** При вітряній віспі можливе ураження нервової системи різної локалізації – енцефаліт і енцефалітичні реакції, оптико-мієліт, мієліт, подірадикулоневрити, серозний менінгіт, однак найбільш високу питому вагу має енцефаліт, до 90 % загальної кількості всіх ускладнень.

Неврологічні розлади найчастіше виникають на 3–8-й день висипання. У дітей молодшого віку ураження нервової системи іноді протікає за типом енцефалітичної реакції. У цих випадках відзначаються загально-мозкові розлади (блювання, генералізовані судоми, порушення свідомості), які зазвичай досить швидко минають. Енцефаліт здебільшого виникає гостро,

на тлі високої лихоманки, однак іноді загально мозкова симптоматика розвивається поступово при нормальній або субфебрильній температурі. Іноді першими проявами бувають судоми, розлади свідомості. Вогнищева симптоматика може бути різноманітною, однак найбільш типові мозочкові і вестибулярні порушення, порівняно рідко спостерігаються у дітей при енцефаліті іншої етіології. Відзначається хитка хода, тремтіння голови, ністагм, скандована мова, інтенційний тремор, ускладнене виконання координаційних проб. Дані порушення можуть поєднуватися з пірамідними знаками, геміпарезами, ураженням деяких черепних нервів. Можливі форми захворювання з переважанням розладів свідомості, судомами, гіперкінезами.

Діагностика вітрянкового енцефаліту ґрунтується на перенесеній хворим вітряної віспи або встановленні контакту з пацієнтом на вітряну віспу, особливостях клінічної картини захворювання, виключенні етіологічної ролі інших збудників. Для лабораторного уточнення діагнозу досліджують носоглоткові змиви і спинномозкова рідина в перші 3 дні хвороби, вміст везикул; визначають рівень специфічних антитіл в парних сироватках.

Лікування вітрянкового енцефаліту не відрізняється від лікування постекзантемного енцефаліту іншої етіології.

**Краснушній енцефаліт.** Неврологічні порушення при постнатальній краснусі виникають зазвичай на 3–4-у добу висипання, але можуть розвиватися і на 1–15-й день хвороби або за 1–12 днів передувати появі висипу. Можливий розвиток краснушного енцефаліту і без висипання. Діагноз у цих випадках підтверджується серологічними реакціями. Іноді неврологічна симптоматика супроводжується вторинним висипанням. Захворювання починається зазвичай гостро з головного болю, блювання, високої лихоманки, рідше температура тіла буває субфебрильною. Майже у всіх хворих відзначають розлади свідомості – від легкої сплутаності до глибокої коми. Можливі галюцинації, делірії. Найбільш характерним для краснушного енцефаліту є бурхливий початок хвороби з раптовим виникненням і поглибленням, розлади свідомості, генералізовані тоніко-клонічних судоми, що пов'язано з гострим розвитком набряку-набухання мозку. Швидко приєднується поліморфна вогнищева симптоматика: рухові порушення у вигляді гіперкінезу різного характеру – міоклонії, хореоатетоз, опістотонус, рідше – центральний парез, ураження черепних нервів, мозочкові, дієнцефальні, бульбарні порушення, атаксія, гіпертермія, центральні розлади дихання і серцево-судинної діяльності [5].

Діагностика краснушного, як і інших постекзантемних енцефалітів, ґрунтується на тимчасовому збігу неврологічної симптоматики з основною інфекцією, виключення інших можливих збудників. Лабораторна діагностика здійснюється вірусологічними дослідженнями носоглоткових змивів, крові і спинномозкової рідини, а також серологічним дослідженням парних сироваток у реакціях нейтралізації, гальмування гемаглютинації, зв'язування компліменту [3, 4].

Лікування краснушного енцефаліту в цілому таке ж, як і інших екзантемних енцефалітів. Здійснюється попередження носійства, протизапальна терапія; усунення набряку-набухання мозку, дегідратація, дезінтоксикація.

### **Поствакцинальний енцефаліт**

#### ***Енцефаліт при коклюшно-дифтеріїно-правцевій вакцинації.***

Енцефаліти, що виникають після АКДС-вакцинації, характеризуються великим поліморфізмом клінічних проявів: судоми, паралічі або парези, гіперкінези, ураження окремих черепних нервів, галюцинації, атрофія зорових нервів та ін. Спинномозкова рідина зазвичай не змінена. Перебіг захворювання важкий або дуже важкий з високою летальністю і значною кількістю залишкових явищ. Найчастіше вони бувають у вигляді епілептичних нападів і затримки розвитку. Патогномонічних для даної форми енцефаліту симптомів немає. Підставою для постановки діагнозу є хронологічний збіг з вакцинацією і негативні результати виділення можливих збудників енцефаліту [7, 8].

*Лікування.* Поява при АКДС-вакцинації будь-яких симптомів, що вказують на залучення структур нервової системи, визначає необхідність скасування наступної вакцинації. При судомних нападах повинна бути негайно розпочата протисудомна терапія. Якщо судоми повторюються, необхідна активна комплексна терапія – протисудомна, дегідратаційна, десенсибілізуюча з обов'язковим включенням кортикостероїдних гормонів. Протисудомна терапія триває довго, не менше 3 років після припинення нападів. Скасовують протисудомні засоби під контролем ЕЕГ.

*Ураження нервової системи при коровій вакцинації.* Клініка корового поствакцинального енцефаліту не має специфічних симптомів, характерних саме для цієї форми інфекції. Описують судоми, розлади координації, пірамідні порушення. Деякі автори вказують на сприятливий результат. В інших роботах повідомляється про тяжкий перебіг з вираженими залишковими явищами.

*Лікування.* При виникненні судом рекомендується протисудомна терапія препаратами у вікових дозах, дегідратація, десенсибілізація. В інших випадках проводиться симптоматична терапія.

*Енцефаліт при антирабічних щепленнях.* Патогістологічно визначаються запальні зміни з гліозною проліферацією і демієлінізацією. Захворювання починається гостро і підгостро. Після продрому у вигляді загального нездужання розвиваються різні неврологічні порушення. Захворювання може давати клінічну картину мієліту, енцефаломієліту, мєнінгоенцефаломієліту, енцефалополірадикулоневриту. Найбільш важкий перебіг спостерігається при висхідному паралічі Ландрі (починаючись з ураження нижніх кінцівок і поширюючись вгору по спинному мозку, при приєднанні бульбарних порушень процес зазвичай закінчується летально). У ранні терміни захворювання в лікворі відзначається клітинно-білкова дисоціація, яка змінюється білково-клітинною [3].



*Лікування.* Найбільше значення має десенсибілізуюча терапія. У гострому періоді хвороби призначають антигістамінні препарати – димедрол, піпольфен, супрастин, діазолін, зазвичай під захистом антибіотиків застосовують гормони, частіше преднізолон 1–2 мг/кг, з одночасним призначенням препаратів калію. У важких випадках вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово гідрокортизон. Дегідратаційна терапія включає лазикс, манітол, гіпотіазид, діакарб, сульфат магнію, гліцерин. Обов'язково застосовують вітамінотерапію (комплекс вітамінів В, аскорбінова кислота). Для лікування і профілактики ускладнень застосовують антибіотики. Проводиться симптоматична терапія (протисудомні засоби) та відновлювальне лікування.

### **Менінгіти**

Важливим захисним механізмом центральної нервової системи є судинні сплетіння, епендима шлуночків і оболонки мозку. Тому зрозуміло, що саме в оболонках – захисному бар'єрі мозку – нерідко розвивається запальний процес, який може бути або дифузним, або обмеженим. Відповідно виділяють менінгіт і арахноїдит.

Частота менінгітів серед всіх органічних захворювань нервової системи становить 26–30 %, але вона може змінюватися залежно від епідемічного стану. Гострота, тяжкість перебігу, ймовірність несприятливого результату менінгіту, особливо при пізній діагностиці, ставлять перед лікарем завдання екстреного розпізнавання захворювання і невідкладної терапії.

Головний і спинний мозок покриті трьома оболонками: твердою (*dura mater*), павутинної (*arachnoidea*) і м'якою (*pia mater*). Запальний процес може захопити тільки одну мозкову оболонку і відповідно виділяють пахіменінгіт, арахноїдит і лептоменінгіт. При запальному процесі відразу у всіх оболонках діагностують панменінгіт.

### **Пахіменінгіт**

Поділяють на церебральний (запалення твердої оболонки головного мозку) та спінальний (запалення твердої оболонки спинного мозку). За характером ураження церебральний пахіменінгіт ділять на серозний, геморагічний і гнійний [2]. Серозний пахіменінгіт зустрічається при різних інфекціях, характеризується малосимптомним або безсимптомним перебігом (головний біль, нечіткі оболонкові симптоми, а також ознаки здавлення мозку оболонкою). Геморагічний пахіменінгіт характеризується наявністю геморагії в твердій мозковій оболонці, що клінічно проявляється головним болем, осередковими і оболонковими симптомами, порушеннями свідомості.

Гнійний пахіменінгіт є зазвичай вторинним і пов'язаний з первинною гнійною риноотогенною інфекцією. При цьому можуть виникати субдуральний і епідуральний абсцес орбіти. Гнійний пахіменінгіт характеризується головним болем, блюванням, можуть спостерігатися застійні зміни на очному дні і у крові (лейкоцитоз із зсувом вліво, підвищена ШОЕ).

Спінальний пахіменінгіт буває серозним і гнійним. Серозний відрізняється, як правило, доброякісним перебігом, гнійний пов'язаний з наявністю гнійних вогнищ в організмі (фурункульоз, остеомієліт та ін.).

Серед спінальних пахіменінгітів виділяють наступні.

Спінальний епідурит (запалення між листками оболонки). У цьому випадку уражаються оболонки на рівні верхньогрудного відділу. У хворих спостерігається клініка здавлювання спинного мозку (корінцевий біль, рухові, чутливі і тазові розлади).

Хронічний гіперпластичний епідурит. Причиною його найчастіше є травма хребта. Клініка характеризується обмеженням рухливості хребта, корінцевим болем у ділянці хребта. Характерні ремісії, у спинномозковій рідині збільшений вміст білка.

Шийний гіпертрофічний сифілітичний пахіменінгіт протікає за типом помірного здавлювання спинного мозку в ділянці шиї. При цьому спостерігається корінцевий біль, симптоми здавлювання у вигляді млявого парезу рук, спастичний парез нижніх кінцівок, розлади чутливості за провідниковим типом, порушення функції тазових органів.

Туберкульозний спінальний пахіменінгіт, при якому клінічні симптоми залежать від ступеня ураження спинного мозку.

Лікування пахіменінгіту проводиться антибіотиками, протизапальними і десенсибілізуючими засобами. При гнійному епідуриті необхідне оперативне лікування, при туберкульозному та сифілітичному проводиться специфічна терапія.

### **Менінгіт**

Існують різні класифікації менінгітів. Значне практичне значення має класифікація, згідно з якою менінгіти поділяють на дві основні групи: гнійні і серозні залежно від характеру запального процесу і змін цереброспінальної рідини. За гостротою розвитку клінічної картини виділяють менінгіти з гострим, підгострим і хронічним перебігом. Розрізняють також первинні і вторинні менінгіти. Первинні менінгіти бувають гнійні (менінгококові, пневмококові) і серозні (лімфоцитарний хориоменінгіт, менінгіт, зумовлений вірусами ЕСНО і Коксакі та ін.) [4]. Вторинні менінгіти виникають внаслідок ускладнення при гнійному отиті, абсцесі легень, фурункульозі, при відкритій черепно-мозковій травмі, а також при загальних інфекціях (туберкульоз, сифіліс, епідемічний паротит).

Також всі менінгіти поділяють з урахуванням етіологічного фактора на 4 групи.

Перша група включає бактеріальні менінгіти. Вони можуть бути гнійними (менінгококові, пневмококові та ін.) і серозними (туберкульозні, сифілітичні та ін.). Друга група складається з вірусних (серозних) менінгітів, які можуть бути первинними і вторинними. Третя група охоплює грибові (мікотичні), четверта – протозойні менінгіти. Останні можуть протікати за типом менінгоенцефаліту.

При всіх менінгітах виділяють менінгеальний синдром, який включає загальномоозкові, локальні симптоми і зміни ліквору [2, 6]. Загальномоозкові симптоми характеризуються проявами у вигляді загальної реакції мозку та його подразненням і змінами ліквородинаміки. Локальні симптоми виникають через набряк, ураження черепних нервів. Іноді спостерігаються симптоми випадіння.

Провідною ознакою менінгіту є запальні зміни у спинномозковій рідині з клітинно-білковою дисоціацією. Вміст білка змінюється в меншому ступені. При гнійних менінгітах переважають нейтрофіли, при серозних – лімфоцити.

До менінгеального симптомокомплексу відносяться:

- Підвищення температури тіла до високих цифр,
- Головний біль, в патогенезі якого має значення подразнення рецепторів мозкових оболонок, що іннервуються гілками трійчастого і блукаючого нервів, а також симпатичними волокнами.
- Блювання центрального генезу, що виникає внаслідок подразнення блювотного центру в ретикулярній формації довгастого мозку або блукаючого нерва і його ядер на дні IV шлуночка. Блювання виникає без нудоти і не пов'язано з прийомом їжі. Найчастіше воно буває при зміні положення тіла. Після блювання головний біль не зменшується.
- М'язова контрактура – ригідність м'язів потилиці і спини, симптоми Керніга і Брудзинського. М'язова ригідність при менінгіті виникає внаслідок підвищення діяльності рефлекторного апарату і подразнення корінців через підвищений тиск спинномозкової рідини.
- Вегетативні порушення, до яких відносять дисоціацію між температурою тіла і пульсом, знічні порушення, шкірні петехії, психічні порушення, у тому числі розлади свідомості.
- Рухові порушення, які проявляються у вигляді симптомів ураження рухових черепних нервів, вогнищевих епілептичних нападів внаслідок подразнення моторної зони кори.
- Порушення чутливості, які бувають у вигляді загальної гіперестезії.

В основі її лежить подразнення задніх корінців і міжхребцевих вузлів.

Менінгеальні симптоми можуть спостерігатися не тільки при менінгітах, але і при інших захворюваннях, наприклад при субарахноїдальному крововиливі. Питання про характер захворювання вирішується на підставі даних дослідження спинномозкової рідини [5].

У дорослих у нормі спинномозкова рідина прозора, безбарвна, має тиск 150–200 мм вод. ст. Цитологія характеризується наявністю декількох лімфоцитів на мікролітр (у системі СІ –  $0,004\text{--}0,005 \times 10^9/\text{л}$ ). Кількість білка в нормі становить до 0,4 г/л. Вміст глюкози в лікворі – 2,6–2,8 ммоль/л, що відповідає приблизно половині її вмісту у крові.

При менінгіті відзначається підвищення тиску до високих цифр, під час пункції ліквор витікає струменем. При гнійному менінгіті спинномоз-

кова рідина звичайно мутна, при серозному – прозора або трохи опалесцююча, при туберкульозному – опалесцююча і в деяких випадках ксантохромна. Для всіх різновидів менінгітів характерно значне збільшення клітин у лікворі (клітинно-білковий плеоцитоз) при деякому збільшенні вмісту білка (клітинно-білкова дисоціація). При гнійних менінгітах плеоцитоз завжди нейтрофільний, а при серозних – лімфоцитарний.

### **Менінгококовий менінгіт**

**Етіологія.** Збудником менінгококової інфекції є грамнегативний диплокок, 0,6–1,0 мкм, округлої або овальної форми. У спинномозковій рідині менінгококи розташовуються як усередині, так і позаклітинно. На цей час виділено 13 серотипів менінгококу.

**Епідеміологія.** Резервуаром і джерелом збудника є тільки заражена людина, хворий або носій. Передається збудник повітряно-крапельним або контактано-побутовим шляхом. Найбільш небезпечний в епідемічному відношенні хворий з назофарингітом. Вхідними воротами є слизова оболонка верхніх дихальних шляхів. Інкубаційний період складає 1–7 днів.

Менінгококовій інфекції притаманні періодичність з інтервалами в 10–20 років, певна сезонність – у зимово-весняний період, поширюється частіше в закритих колективах. Хворіють переважно діти, а також особи молодого віку.

**Патогенез.** Менінгокок потрапляє на слизову оболонку носоглотки, де може вегетувати, не завдаючи шкоди людині, тобто має місце «здорове» носійство. У 10–15 % випадків потраплення менінгококів на слизову оболонку призводить до менінгококового назофарингіту. У ряді випадків менінгокок проникає в лімфатичну систему і кров, в результаті чого розвивається генералізована інфекція. При прориві гематоенцефалічного бар'єра виникає гнійний менінгіт, менінгоенцефаліт з менінгококцемією або без неї. У рідкісних випадках мікробна дисемінація спостерігається в інших органах (міокарді, ендокардит, нирках, легенях), спричиняючи їх бактеріальне ураження. Генералізація інфекції відбувається на тлі зниження, як специфічної, так і неспецифічної імунореактивності.

### **Клінічна картина**

**Локалізовані форми.** Менінгококоносійство характеризується наявністю збудника на слизовій оболонці носоглотки без будь-яких клінічних проявів і суб'єктивних скарг. Менінгококовий назофарингіт починається з підвищення температури тіла, помірно вираженої інтоксикації, болно, дотриває в горлі, іноді з вестибулярних порушень. При огляді визначаються блідість обличчя, ін'єкція судин склер, гіперемія і зернистість задньої стінки глотки, м'якого піднебіння, передніх дужок. Носове дихання утруднене, мова з носовим відтінком. У крові помірний лейкоцитоз при нормальній або трохи підвищеній ШОЕ. Лихоманка триває 2–4 дні, іноді вона відсутня. Захворювання може закінчитися через 5–7 днів, але може перейти і в генералізовану форму.

*Генералізовані форми.* Менінгококемія становить 20–30 % генералізованих форм, характеризується гострим початком, підвищенням температури тіла, загальною інтоксикацією, шкірними висипаннями. Лихоманка триває від 2 до 10 днів. Відзначається виражена інтоксикація: тахікардія, млявість, задишка, сухість шкіри, відсутність апетиту, можлива затримка сечі. Часто спостерігається головний біль, блювання, можливі оболонкові симптоми. Через кілька годин від початку захворювання характерна поява на шкірі геморагічної висипу різної величини і форми, від петехій до великих крововиливів. Елементи висипу трохи підносяться над поверхнею шкіри, не зникають при натисканні. Найчастіше висип локалізується на сідницях, задній поверхні стегон і гомілок, повіках і склерах, рідше – на обличчі (зазвичай при важких формах хвороби). Зворотний розвиток висипу залежить від його характеру і поширеності ураження шкіри. При легкій формі висип зникає через 1–2 дні, у середньому – зберігається до 6 тиж. При важких формах некроз захоплює шкіру, підлегли тканини з подальшим відторгненням некротичних ділянок і рубцюванням. У 3–5 % випадків у хворих з менінгококемією спостерігається ураження суглобів, частіше дрібних суглобів пальців. Важка форма захворювання може супроводжуватися носовою, кишковою, матковою кровотечею, крововиливами на очному дні. Нерідко уражається серце (міокардит, рідше ендо- і перикардит). У деяких випадках на 3–4-й день захворювання з'являються герпетичні висипання. Гемограма характеризується високим лейкоцитозом, нейтрофільним зрушенням до юних форм, еозинофілією, збільшенням ШОЕ, порушенням коагулограми.

Менінгіт може розвиватися одночасно з менінгококемією, але частіше він проявляється на 2–3-й день хвороби і складає до 10–15 % генералізованих форм. Початок менінгіту частіше раптовий, з різким підвищенням температури тіла, головним болем. У ряді випадків у перший день захворювання з'являється поліморфний еритематозний висип, що зникає протягом 1–2 год. Нерідко виявляється гіперемія задньої стінки глотки з гіперплазією фолікулів. Відзначаються лихоманка, розпираючий головний біль, біль в очних яблуках, повторне блювання, гіперестезія. З перших годин хвороби різко виражені менінгеальні симптоми. Іноді з'являється корінцевий синдром із сильними болями в животі. Сухожильні рефлекси зазвичай жваві, при значній інтоксикації можуть бути знижені. Іноді буває симптом Бабінського, клонус стоп, тремор кінцівок, анізокорія. Вогнищеві порушення в перші дні хвороби зазвичай відсутні. Лише в деяких випадках спостерігається ураження черепних нервів (VI, VII, VIII пари).

При дослідженні крові виявляється лейкоцитоз, анеозинофілія, прискорена ШОЕ. Спинномозкова рідина каламутна, білуватого кольору (як розведене молоко). Лікворний тиск підвищений. У спинномозковій рідині визначається нейтрофільний плеоцитоз, підвищення рівня білка, при мікроскопії мазків – менінгокок. У першу добу захворювання ліквор може бути прозорим, цитоз помірним, змішаним.

При лікуванні перебіг захворювання зазвичай сприятливий, інтоксикація зникає через 3–8 днів, санація ліквору настає на 8–12-й день хвороби. Менінгококовий менінгоенцефаліт є рідкісною формою менінгокової інфекції, що характеризується гострим початком, вираженою інтоксикацією, сильним головним болем, порушенням свідомості. З 1–2-го дня з'являються вогнищеві симптоми: ураження мозочка і черепних нервів, паралічі або парези, часто відзначаються загальні і локальні судоми. Тривалість захворювання складає 4–6 тиж. Перебіг важкий, прогноз несприятливий, висока летальність. Часто відзначається епілептичний синдром, гідроцефалія, паралічі. Вентрикуліт трапляється рідко (зазвичай у випадках пізнього початку терапії), проявляється прогресуючими розладами свідомості, порушенням м'язового тону за типом децеребраційної ригідності, прогресуючої кахексії.

Гіпертоксична форма менінгокової інфекції під час епідемічного підйому захворюваності становить від 8 до 10 % генералізованих форм [1, 5]. Вона обумовлена інфекційно-токсичним шоком і набряком головного мозку. Летальність становить 30–50 %. Картина шоку може розвинути протягом 1–3 год і навіть за 30–40 хв від появи висипу. Без лікування летальний кінець настає через 20–48 год від початку захворювання на тлі зниження артеріального тиску (крововилив у надниркові залози: синдром Уотерхауса–Фрідеріксена) [2]. Основою інфекційно-токсичного шоку є бактеріємія і ендотоксинемія. Клінічно інфекційно-токсичний шок проявляється в 4 стадіях.

Стадія I (компенсований шок). Стан хворого важкий, обличчя рожеве, шкіра бліда, кінцівки холодні. У частини хворих підвищене потовиділення. Відзначаються тахікардія та тахіпное. Артеріальний тиск зде більшого підвищений. Діурез без змін. Збудження і занепокоєння відзначаються при збереженій свідомості, можливі судоми.

Стадія II (субкомпенсований шок). Стан хворого важкий: шкіра бліда з сірим відтінком, холодна, волога, спостерігається акроціаноз, температура тіла субнормальна, тахікардія, тахіпное, пульс слабкий, глухість серцевих тонів, зниження артеріального і центрального венозного тиску, олігурія. Наявний метаболічний ацидоз, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром) II стадії (коагулопатія споживання – гіпокоагуляція без активації фібринолізу).

Стадія III (декомпенсований шок). Стан хворого вкрай важкий: свідомість відсутня, шкіра сінюшно-сіра, ціаноз з множинними геморагічно-некротичними елементами, венозний стаз за типом «трупних плям», кінцівки холодні і вологі, пульс ниткоподібний, різка задишка, тахікардія, артеріальний тиск низький або відсутній. Відзначається гіпертонія м'язів, нерідко спостерігаються симптоми ураження базальних гангліїв, гіперрефлексія, стопні патологічні рефлекси, зіниці звужені, реакція на світло млява. Можуть бути менінгеальні симптоми, судоми, анурія, метаболіч-

ний ацидоз без компенсації. ДВЗ-синдром III–IV стадії з переважанням фібринолізу. Можливі набряк легенів, токсичний набряк мозку, метаболічний міо- і ендокардит.

**Стадія IV** (термінальний або агональний стан). У хворого відсутня свідомість, спостерігається м'язова атонія, сухожильна арефлексія, зіниці розширені, реакція на світло відсутня, тонічні судоми, виражені порушення дихання та серцевої діяльності, повна нездатність крові до згортання. Набряк і набухання головного мозку розвиваються швидко.

**Лікування.** Носії і хворі назофарингіту ізолюються від колективу, проводиться антибактеріальна терапія левоміцетином або ампіциліном протягом 4 днів у вікових дозах. Левоміцетин має бактеріостатичний ефект, але на деякі штами менінгококів левоміцетин діє бактерицидно. Вторинна резистентність мікроорганізмів розвивається повільно і не буває перехресною з іншими групами антибіотиків. Левоміцетин можна одночасно призначати з ампіциліном або амоксициліном при менінгіті, зумовленому менінгококом, пневмококом або гемофільною паличкою, на які він впливає бактерицидно.

При порушенні свідомості і судомах хворим призначають седуксен (0,5 % розчин в/м, в/в) – до 5 мл.

При зниженні артеріального тиску та інфекційно-токсичному шоку повторно вводять гормони (преднізолон або гідрокортизон) в повній або половинній дозі з інтервалом 30–40 хв. Для відновлення об'єму циркулюючої крові в/в застосовують реополіглокін, гемодез, альбумін, глюкозу, вводять кокарбоксілазу, вітамін С. При різкому зниженні артеріального тиску застосовується в/в струминне вливання рідини, при метаболічному ацидозі – бікарбонату натрію. У разі відсутності реакції у вигляді підвищення артеріального тиску на гормони і колоїдні розчини вводять внутрішньовенно краплинно допамін під контролем артеріального тиску.

Госпітальний етап включає антибактеріальну терапію – введення бензилпеніциліну натрієвої солі в дозі 300 тис. ОД/кг на добу в/в, з інтервалом 4 год. Тривалість курсу становить 7–10 днів. Пеніцилін скасовують при санації ліквору. Можна застосовувати цефазолін (з розрахунку 100 мг/кг на добу в/в у 4 прийоми) або левоміцетину-сукцинат натрію (з розрахунку 80–100 мг/кг на добу в/м або в/в з інтервалом у 6 год). У випадках легкої і середньотяжкої форми менінгококемії застосовують пеніцилін, антигістамінні препарати, вітаміни (А, С). При важкій і змішаній формі менінгокової інфекції проводиться інфузійна терапія під контролем діурезу, з розрахунку, що добова потреба перекивається величиною патологічних втрат і добового діурезу.

При розладах периферичного кровообігу вводять в/в реополіглокін в дозі 10–15 л/кг в/в краплинно, при переважанні інтоксикації – гемодез або полідес 10 мл/кг, при набряку мозку – манітол 0,5–1 г/кг. Для поповнення об'єму циркулюючої крові призначають реополіглокін, 10 % розчин альбуміну, одногрупну плазму. Введення колоїдних розчинів чергують

з введенням глюкозо-електролітної суміші (10 % розчин глюкози з додаванням інсуліну, 1,5 % розчин калію хлориду, 10 % розчин кальцію хлориду).

Лікування основних синдромів інфекційно-токсичного шоку. При набряку головного мозку застосовують манітол (1–2 г/кг в/в струминно 1–2 рази на добу з інтервалом 2–5 год), після введення манітолу – лазикс (1–2 мг/кг в/в). Також призначають дексаметазон (1 мг/кг), преднізолон (5 мг/кг), гідрокортизон (20–30 мг/кг); альбумін (10–20% розчин з розрахунку 10 мл/кг); пірацетам (30–40 мг/кг на добу в/в у 3 прийоми); зволожений кисень. При судамах використовують седуксен, ГОМК, дроперидол, а в разі їх неефективності – барбітурати: фенобарбітал, гексенал (0,5–1,0 % розчин), тіопентал (0,5–1 % розчин в/в струминно до клінічного ефекту). Барбітурати вводять після попереднього введення атропіну у вікових дозах. Якщо судоми купіруються, то застосовують міорелаксанти і хворого переводять на штучну вентиляцію легенів.

При ДВЗ-синдромі призначають гепарин (в 1-у фазу – 70 ОД/кг, у 2-у – 25–50 ОД/кг, у 3-ю – 10–15 ОД/кг, в 4-у фазу – введення протипоказано) в/в краплинно або ендолюмбально. Контрикал, трасилол (1000–2000 ОД/кг на 10 % розчині глюкози в/в краплинно, у 3–4-ю фазу – кожні 4–6 год). Трансфузія тромбоцитів, свіжозамороженої плазми в/в краплинно. Вікасол (1 % розчин 0,5–1,0 мл в/в – у 2-у, 3-ю і 4-у фази). Дицинон (12,5 % розчин по 0,5 мл на кожні 4–6 год в/в струинно або краплинно).

При кровотечі у шлунок через зонд вводять гемостатичну суміш (100 мл амінокапронової кислоти, 250 ОД сухого тромбіну, 1–2 мл 12,5 % розчину дицинону) по 5–50 мл щогодини.

При набряку легенів призначають: інгаляції кисню; дроперидол (0,3–0,4 мг/кг), ГОМК (50–100 мг/кг 20 % розчину в/в), димедрол у вікових дозах; лазикс (3–5 мг/кг в/в, в/м); преднізолон (3–5 мг/кг), гідрокортизон (10–15 мг/кг), дексаметазон (1,5–2 мг/кг в/в або в/м); вітамін С (5–20 мл в/в 5 % розчину); гепарин (10–20 ОД/кг через 6 год).

При гострій нирковій недостатності призначають: глюкокортикоїди (в/в і в/м); допамін (в/в краплинно під контролем артеріального тиску); пентамін (1–2 мг/кг); еуфілін (2,4 % розчину); манітол (0,5–1,0 г/кг в/в краплинно швидко) або лазикс (3 мг/кг в/в).

Застосовують також 10 % розчин кальцію хлориду (в/в повільно); глюкозу з інсуліном (в/в краплинно); ГОМК (50–100 мг/кг на 10 % розчині глюкози); промивання шлунка, клізми (2 % розчином натрію гідрокарбонату). У разі відсутності результату від цього лікування використовують гемодіаліз.

### **Пневмококовий менінгіт**

Менінгіт спричиняється пневмококами різних серологічних типів і характеризується тяжким перебігом та високою летальністю. У 40 % випадків буває первинним. В інших випадках захворювання розвивається на тлі отиту, гаймориту, пневмонії. У хворих відзначаються висока температура тіла, токсикоз, може бути втрата свідомості, судоми, ураження че-



репних нервів, а також параліч і парез кінцівок [1, 4]. Спинномозкова рідина жовтувато-зеленуватого кольору з високим вмістом білка і нейтрофільним плеоцитозом, кількість глюкози в ній знижена незначно. Захворювання нерідко набуває затяжного перебігу, а при відсутності лікування на 5–6-й день може настати летальний кінець.

### **Стафілококовий менінгіт**

Прогностично найбільш несприятливий, відзначається висока летальність. Виникає на тлі абсцесів, хронічної пневмонії, остеомієліту черепа і хребта, сепсису. Клінічна картина менінгіту маскується важким септичним станом хворого. Особливістю стафілококових менінгітів є блокада лікворних шляхів (гідроцефалія), а також абсцедування. Спинномозкова рідина каламутна, жовто-зеленого кольору. У ній збільшений вміст білка, підвищений тиск, спостерігається нейтрофільний плеоцитоз.

### **Серозні менінгіти**

Протікають із серозним запаленням м'яких мозкових оболонок. У лікворі спостерігається лімфоцитарний плеоцитоз. Можливі такі клінічні форми: серозний менінгіт, менінгоенцефаліт, клінічно асимптомним менінгіт. Нерідко спостерігаються млявість, адинамія, сонливість, марення і галюцинації. Спинномозкова рідина прозора або трохи опалесцююча, безбарвна, тиск – 250–300 мм вод. ст. Спостерігається лімфоцитарний плеоцитоз, вміст білка нормальний або незначно підвищений, вміст цукру і хлоридів без змін. При менінгоенцефаліті приєднуються вогнищеві симптоми: гемі- і монопарез кінцівок, атаксія, ураження VI, VII, VIII черепних нервів. Приблизно у 15 % хворих спостерігається панкреатит і збільшений вміст діастази в сечі.

Ентеровірусні менінгіти, зумовлені вірусами Коксаки і ЕСНО, характеризуються високою контагіозністю і масовістю. Для них характерні міалгії – біль у м'язах тулуба, часто в м'язах живота.

Клінічна картина характеризується підвищенням температури тіла, гіперемією обличчя з блідим носогубним трикутником, гіперемією зів, кон'юнктивітом, ін'єкцією судин склер, поліморфним висипом. Нерідко спостерігаються герпетичні висипання. Як правило, відзначається різкий головний біль, блювання, менінгеальні симптоми. У лікворі можна виявити лімфоцитарний плеоцитоз, вміст білка нормальний, тиск підвищений. Осередкові симптоми зазвичай легкі і швидко зникають [3, 4].

Лікування серозних менінгітів проводиться без призначення антибіотиків, якщо їх застосування не обумовлено іншими показаннями. Проводять дегідратаційну терапію (25 % розчин магnezії сульфату, діакарб, фуросемід, гліцерин), десенсибілізуючу лікування (препарати кальцію, димедрол, піпольфен, супрастин та ін.). Призначають РНК-азу, ДНК-азу, інтерферон, вітаміни (групи В, С), протизапальні препарати (саліцилати) і протисудомні засоби (ГОМК, фенобарбітал).

## ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ (частина друга)

### План лекції:

1. Ураження нервової системи при туберкульозі: етіологія, патогенез, класифікація, клінічні прояви, діагностичні критерії, диференціальний діагноз, лабораторна діагностика, лікування.
2. Ураження нервової системи при сифілісі: сифілітичний менінгіт, клінічні особливості менінговаскулярного сифілісу.
3. Ураження нервової системи при поліомієліті: гострий поліомієліт етіологія, клінічна характеристика, лікування.
4. Ураження нервової системи при СНІДі: класифікація, клінічна характеристика різних форм ураження нервової системи.

### Ураження нервової системи при туберкульозі

Туберкульозний менінгіт (ТМ) – це важка форма туберкульозу, яка уражає оболонки спинного та головного мозку. Туберкульозний менінгіт є патогенетично вторинним захворюванням. Для його виникнення необхідна наявність в організмі більш раннього за походженням туберкульозного ураження. Туберкульозний менінгіт, як правило, проявляється у вигляді базиллярного менінгіту. Запалення локалізується переважно на м'яких мозкових оболонках основи мозку, його розвиток йде у два етапи.

На першому етапі гематогенним шляхом уражаються судинні сплетіння шлуночків мозку з утворенням у них специфічної гранульоми. Другий етап – лікворогенний, коли туберкульозні мікобактерії досягають основи мозку, інфікують м'які мозкові оболонки і внаслідок зміни судин спричиняють різку алергічну реакцію, яка й проявляється як гострий менінгеальний синдром.

### Клінічна класифікація

#### Клінічні форми:

- Базальний туберкульозний менінгіт (зустрічається найбільш часто – до 90 %), розрізняють туберкульозний менінгоенцефаліт та спінальну форму туберкульозного менінгіту. При базальному менінгіті на перший план виступає менінгеальний синдром і ураження черепно-мозкових нервів без будь-яких інших ускладнень. До цієї групи входять й стерті форми менінгіту, а також ті форми, при яких ураження черепно-мозкових нервів відсутнє.
- Менінгоенцефалітична, або менінговаскулярна – клінічно характеризується поєднанням менінгеального синдрому з проявами осередкового ураження речовини головного мозку (афазія, геміпарези).
- Менінгоенцефаломієліт, що розділяється на висхідний (симптоми менінгорадикулоневриту та порушення функції тазових органів із наступним приєднанням менінгеальних симптомів) та низхідний (патологічний процес з основи мозку поширюється на оболонки та речовину головного мозку).

У клінічній картині туберкульозного менінгіту умовно можна виділити 3 періоди.

1. Продромальний, або період провісників, проявляється неспецифічними симптомами: підвищення температури, розлади вегетативної нервової системи, легкі чутливі та рухові розлади, порушення з боку ЧМН. На першій стадії захворювання з'являються апатія, погіршення настрою, зниження інтересу до оточуючих, втрата апетиту, нудота, блювання і незначне підвищення температури тіла, сонливість, загальмованість, зміна психіки та оглушення, дезорієнтація в місці та часі.

До кінця другого тижня наростають млявість, сонливість, адинамія. Хворі неохоче вступають до контакту з оточуючими, на питання відповідають скупо, односкладово. Далі поступово рівень свідомості досягає сопору та коми. Вегетативні реакції: тахікардія, що змінюється брадикардією, лабільність пульсу при найменшому русі, підвищення АТ, пітливість, яскравий червоний дермографізм, порушення сну. Менінгеальні симптоми: в початкових стадіях зазвичай мінімальні – легка ригідність потиличних м'язів, слабкопозитивний симптом Керніга, Брудзинського.

2. Період подразнення ЦНС: з'являються симптоми ураження ЧМН (8–14-й день), позитивні менінгеальні знаки – симптом Керніга, Брудзинського та ригідність м'язів потилиці більш виражені. Загальнономозкова симптоматика проявляється більш яскраво: посилюється дратівливість, головний біль, що має постійний характер; блювання без попередньої нудоти, часто виникає вранці, не пов'язано з прийомом їжі; підвищення температури до фебрильних цифр і залежить від гостроти процесу. Загальна млявість, порушення психіки

На цьому етапі приєднується базальна неврологічна симптоматика, інтенсивність якої залежить від ступеня поширення процесу. Найчастіше при туберкульозному менінгіті уражається окоруховий і відвідний нерв (III, VI пара), що проявляється у вигляді патологічної реакції зіниці, косокоста, порушення руху очних яблук. Приєднується ураження лицевого нерва за центральним типом, у вигляді асиметрії обличчя, опущення кута рота, лагофталма. З'являються додаткові симптоми: гіперестезія, світлобоязнь, негативізм, анорексія.

Для цієї стадії характерний також виражений стійкий червоний дермографізм, плями Труссо – прояв порушення вегетативного характеру. Спостерігається різного ступеня порушення свідомості від сонливості (порушення ритму сну) і оглушення, сплутаності до ступору. При поширенні процесу на ділянку мозочка і довгастого мозку залучаються бульбарні нерви (язикоглотковий, блукаючий і під'язиковий – IX, X, XII пари). У зв'язку з наростанням внутрішньочерепного тиску на очному дні з'являються застійні явища – у вигляді розширення і звивистості вен, звуження артерій, нечіткості контурів диска і блідості зорового нерва. Більш виражені й рухові розлади – частіше односторонні геміпарези, мимовільні рухи кінцівок, судомні посмикування кінцівок з переходом у судоми.

3. Термінальний період (період парезів та паралічів) (15–24-й день хвороби) супроводжується глибоким порушенням свідомості і комою різ-

ного ступеня. Вегетативні розлади і осередкові симптоми різко виражені, порушення мови (гугнявість голосу, нечіткість артикуляції), ковтання (поперхування під час їди), відхилення язика в бік, ураження II і VIII пари ЧМН, порушення функції тазових органів, частковий або повний блок лікворних шляхів.

На перший план виступає порушення пірамідних шляхів, патологічні рефлекси (Оппенгейма, Шеффера, Бабинського, Россолімо, Гордона), спонтанний клонус стоп. З'являються гіперкінези, судоми, порушення ритму дихання і пульсу. Діагностичні критерії туберкульозного менінгіту: симптоми туберкульозної інтоксикації (головний розпираючого характеру переважно в потиличній ділянці, що іррадіює до шийного відділу хребта), підвищення температури, слабкість, зниження апетиту, нудота, блювання (не пов'язана з прийомом їжі, з'являється відразу після зміни положення). Крім цього, наявність менінгеальних та загальномозкових симптомів, розлади ЦНС, порушення свідомості, ураження ЧМН, наявність патологічних рефлексів. До складу менінгеального синдрому входять загальномозкові симптоми, які проявляються тоничною напругою м'язів тулуба і кінцівок. Характерний також поступовий розвиток менінгеального симптомокомплексу на тлі фебрильної або гектичної температури. Фізикальне дослідження: оцінка стану свідомості, положення хворого в ліжку (хворий лежить на боці, ноги підтягнуті до живота, зігнуті в колінах).

Опитування хворого та оцінка когнітивного стану (орієнтування в часі та просторі, виконання нескладних завдань) дозволяє судити про ступінь ураженості психіки хворого. Якщо хворий у свідомості, можлива загальмованість або негативне ставлення до огляду.

Неврологічні дослідження починається з огляду обличчя (VII пара – симетричність, слабкість ніжньолицевої мускулатури) і обстеження 12 пар черепно-мозкових нервів. Дослідження очних щілин і зіниць (III, IV, VI пари – положення, реакція на світло, акомодация і конвергенція, ністагм). Перевіряються менінгеальні знаки, черевні рефлекси, наявність патологічних рефлексів (порушення пірамідних шляхів), чутливість шкіри, дермографізм, сухожильні рефлекси і сила м'язів кінцівок, клонус стоп.

Диференційну діагностику туберкульозу мозкових оболонок і ЦНС необхідно проводити з менінгітами іншої етіології: вірусним, менінгококковим, стафілококковим. Клінічні прояви менінгоенцефаліту однакові. Вони різняться лише за складом ЦСР. Зміни ЦСР, характерні для туберкульозного менінгіту: підвищення вмісту білка – 0,66–10 г/л (реакції Панді і Нонне–Апельта позитивні); плеоцитоз – збільшення кількості клітин у лікворі (в середньому до 100–300 в 1 мм<sup>3</sup>), переважають лімфоцити (Т-лімфоцити); білково-клітинна дисоціація, яка виникає внаслідок переважання застійних явищ над запальними. При цьому білок збільшується до появи плеоцитозу і зникає після його зменшення; зниження концентрації глюкози (менше половини вмісту глюкози у крові) і хлоридів (110 ммоль/л і менше).

Лабораторні дослідження. Зміни в лікворограмі: підвищення внутрішньочерепного тиску в межах від 300 до 500 мм, синдром білково-клітинної дисоціації – застійні явища виступають на перший план порівняно із запальними. У спинномозковій рідині помірний плеоцитоз (в межах 500 клітин в 1 мм<sup>3</sup>), який спочатку може бути нейтрофільним, а через кілька днів (приблизно тиждень) стає переважно лімфоцитарним, як і при інших серозних менінгітах. Але є суттєві відмінності від інших серозних менінгітів: підвищується кількість білків іноді до 5–10 г/л, зменшується рівень глюкози і хлоридів. У лікворі при суцільному забарвленні можна знайти мікобактерії туберкульозу. В залишеній у пробірці спинномозковій рідині може на другий день утворитись сіточка (фібринова плівка), в якій при відповідній обробці і забарвленні також можна знайти збудники туберкульозу (приблизно 60 %).

Медикаментозне лікування. Туберкульозний менінгіт є одним з важких ускладнень туберкульозного процесу, тому хворі з цією патологією госпіталізуються у відділення анестезіології та реанімації. Необхідним є призначення так званої потрійної терапії: ізоніазид, рифампіцин, піразинамід за спеціальними протоколами. Іноді (після відміни через 2–3 міс ізоніазиду) додають етамбутол або стрептоміцин. Призначають обов'язково вітамін В<sub>6</sub> (вторинний дефіцит при призначенні ізоніазиду), а також кортикостероїди.

Симптоматична терапія є важливим аспектом неспецифічної терапії при менінгітах різної етіології та підтримки водно-сольового балансу організму. Задля цього використовують колоїдні і кристалоїдні розчини. Слід з особливою обережністю проводити внутрішньовенні вливання рідин через небезпекою розвитку набряку мозку. Хворим з ознаками інфекційно-токсичного шоку призначають глюкокортикоїди, серцеві засоби, адrenomіметики.

### **Ураження нервової системи при сифілісі**

Сифілітичний менінгіт є одним з проявів нейросифілісу. За патогенезом – це вторинний менінгіт, за характером ексудату – серозний. Ураження мозкових оболонок більш притаманне раннім (мезенхімальним) формам сифілісу (до 5 років від початку захворювання), але в третинному періоді (поєднання запальних і дистрофічних змін) також буває сифілітичний менінгіт.

За клінічними проявами сифілітичний менінгіт може мати: прихований перебіг, гострий маніфестний перебіг, різні варіанти поєднання запалення оболонок мозку з ураженням паренхіми головного і спинного мозку, мозкових судин.

Так званий прихований сифілітичний менінгіт (приблизно 30 % всіх сифілітичних менінгітів) може проявлятися лише головними болями з порушенням слуху, запамороченнями, болочістю рухів очей. Менінгеальні симптоми нечіткі або відсутні. При відсутності притаманного для сифілісу анамнезу (як це буває при нестатевому зараженні) діагноз запідозрити

дуже важко. Тільки дослідження ліквору (невеликий плеоцитоз, позитивні серологічні проби) може встановити характер й етіологію хвороби.

У лікворі помірний (частіше менше 100) плеоцитоз, помірне підвищення білка (до 2 г/л), позитивна реакція Вассермана. Така форма частіше поєднується з шкірною висипкою.

Пізнні форми сифілітичного менінгіту характеризуються множинними вогнищевими мозковими симптомами, ураженнями черепних нервів і незначними проявами менінгеального синдрому.

Специфічне ураження судин мозку, при відсутності запальних змін м'яких мозкових оболонок, позначають терміном «васкулярний сифіліс». Уражаються мозкові судини всіх калібрів, при цьому концентричне звуження великих артерій може поєднуватися з локальним звуженням або розширенням артеріол. У разі відсутності лікування прогресуючий проліферативний артеріїт призводить до оклюзії судини і осередкових неврологічних порушень. Сучасний МВС може виникнути вже через кілька місяців після зараження сифілісом, але пік зустрічальності припадає на перші 5–7 років. Клінічно МВС найчастіше проявляється ішемічними розладами мозкового кровообігу, в основі яких лежить сифілітичний ендартеріїт з оклюзивним судинним ураженням. Церебральний МВС характеризується розвитком цереброваскулярних розладів, серед яких домінують ішемічні порушення мозкового кровообігу (ішемічний інсульт).

Церебральні ішемічні порушення мозкового кровообігу при МВС характеризуються такими особливостями:

1. Підгострий або поступовий (протягом декількох днів) розвиток інсульту на тлі незміненої або помірної пригніченої свідомості, хоча можливі випадки і апоплектиформного розвитку неврологічного дефіциту.

2. Нерідко наявність у клінічній картині ішемічного інсульту менінгеальних симптомів, іноді (у 15–20 % хворих) парціальних епілептичних нападів, а також патогномонічних для НС симптомів (відсутність реакції зіниць на світло або симптом Аргайла Робертсона, деформація зіниць, зниження або випадання сухожильних рефлексів на ногах та ін.).

3. Відносно сприятливий перебіг ішемічного інсульту з регресом неврологічного дефіциту. Це пов'язано в основному з ураженням артерій середнього калібру, що призводить до розвитку невеликого осередку некрозу в тканини мозку, а також з молодим віком хворих і збереженням можливостей для швидкого формування колатерального кровотоку, а отже, компенсації порушених функцій.

4. Рецидивування ішемічного інсульту зі ступенеподібним наростанням їх тяжкості при відсутності своєчасно розпочатого протисифілітичного лікування (малі, потім більш великі інфаркти головного мозку).

**Пізнній нейросифіліс** (лат. *tabes dorsalis*, *спинна сухотка*) виникає через 10–15 років після зараження сифілісом. При цьому страждають задні стовбури, задні роги, задні корінці спинного мозку, черепні нерви (I і VIII), кора головного мозку. Процес зазвичай починається з попереково-

крижового відділу із залученням задніх корінців і задніх стовбурів спинного мозку. У клінічній картині захворювання переважають такі симптоми: корінцеві, що пронизують болі; атактична хода внаслідок сенсорної атаксії (порушення координації рухів); випадання колінних і ахілових рефлексів.

Виділяють три стадії спинної сухотки:

I – невралгічна, для якої характерні чутливі розлади з локалізацією в підшвах, спині, поперековому відділі (рідше в шийному). Характерні kindжальні стріляючі болі. Подібні болі можуть виникати також і у внутрішніх органах.

II – атактична, для якої характерно залучення у процес задніх стовбурів спинного мозку. В результаті їх ураження виникає сенсорна атаксія, яка посилюється при відсутності контролю зору і в темряві. Хворі при ходьбі постійно дивляться на свої ноги і на підлогу, характерна так звана «штампуючі» хода. Відзначається похитування при ходьбі з боку в бік, нестійкість у позі Ромберга. При цьому хворий зазвичай не падає, а прагне втриматися, відкриваючи очі і балансує руками. У цій стадії з'являються такі симптоми: м'язова гіпотонія; тазові розлади (у тому числі у статевій сфері); атрофія зорових нервів.

III – стадія грубих рухових розладів через порушення координації рухів. У цій стадії виникають безболісні виразки, випадання зубів і волосся, зниження потовиділення, остеопатії (що ведуть до переломів), артропатії. Табетична артропатія (суглоб Шарко) призводить до зміни величини, форми і конфігурації суглобів. Процес охоплює один або два суглоби (частіше колінний, рідше – тазостегновий). Хворі не можуть ходити і навіть вставати, оскільки не відчують руху своїх ніг у колінних і тазостегнових суглобах. При дослідженні спинномозкової рідини виявляється незначний лімфоцитарний плеоцитоз, підвищений білок і позитивні серологічні реакції. Однак у більш пізньому періоді спинномозкова рідина може бути нормальною. Аміотрофічний спінальний сифіліс характеризується дегенеративно-запальним процесом у передніх корінцях і оболонках спинного мозку. Дана форма проявляється атрофією м'язів кистей і тулуба, фасцикуляціями (мимовільним скороченням окремих м'язових волокон). Перебіг повільнопрогресуючий. Лікування специфічне і при всіх формах передбачає застосування пеніциліну в поєднанні з симптоматичною терапією.

#### **Ураження нервової системи при поліомієліті**

Поліомієліт – гостре інфекційне захворювання, при якому уражаються насамперед клітини передніх рогів спинного мозку та клітини рухових ядер стовбура мозку, що призводить до розвитку в'ялих периферичних парезів (паралічів) з атрофіями. Спричиняється ентеровірусом (3 серологічних типи), який потрапляє в організм крапельним та аліментарним шляхом. Вірус проникає в утворення лімфатичної системи (мигдалики, пейєрові фолікули кишечника), де множитьсся і далі надходить у кров, проникаючи в нервову систему. З організму вірус виділяється пе-

реважно з фекаліями (2–7 тиж після зараження), хоча може поширюватись і при кашлі та чиханні. Джерелом інфікування є хвора людина та асимптомні носії. Хворіють здебільшого діти від 6 міс до 5 років, інкубаційний період складає від 5 до 14 днів. Є певна сезонність – частіше хворіють наприкінці літа та на початку осені. Після перенесеного захворювання лишається стійкий імунітет протягом всього життя, завдяки вакцинації живими атенуйованими вірусами, що дозволило практично вирішити проблему поліомієліту в світі в епідеміологічному сенсі.

Реакція організму на вірус може бути різноманітною. Іноді у хворих при контакті виробляється стійкий імунітет без будь-яких проявів хвороби. Іноді спостерігаються «не неврологічні» прояви – катар верхніх дихальних шляхів чи кишково-шлункові розлади. Це так звані «абортивні» форми поліомієліту, які можуть діагностуватись тільки при серологічних тестах. Частіше під час епідемій зустрічалась менингеальна форма – підвищення температури, головний біль, нежить, менингеальні симптоми та лімфоцитарний плеоцитоз у лікворі, при швидкому одужанні та сприятливому прогнозі.

Паралітична форма має 4 періоди розвитку клінічних симптомів: препаралітичний, паралітичний, відновний та резидуальний. Препаралітичний період характеризується неспецифічними проявами – головний біль, підвищення температури, нудота, блювання, кишкові розлади, порушення сну, пітливість, анорексія (від годин до кількох днів, а інколи і проходить непомітно). У подальшій паралітичній стадії (2–6 діб) (на піку температури чи при її зниженні), на тлі загальнономозкових та менингоорадикулярних симптомів виникають периферичні парези (часто супроводжуються фібриляціями), асиметричні, в кінцівках, м'язах тулуба та шиї. Можуть бути сонливість та втрата свідомості. Залежно від переважної локалізації парезів виділяють спінальну, бульбарну, понтинну та енцефалітичну форми захворювання. При понтинній формі спостерігається ізольоване ураження мімічних м'язів (ядро VII пари), а при грубих бульбарних розладах може настати смерть. Відновний період характеризується поступовим (до 2 років) відновленням сили м'язів, а в резидуальному періоді спостерігаються стійкі залишкові явища ураження, уповільнення розвитку кінцівок, їх деформація, остеопороз, атрофія м'язів тощо. У лікворі на початку паралітичної стадії знаходять клітинно-білкову дисоціацію, яка протягом кількох тижнів змінюється білково-клітинною.

Специфічного лікування не існує, проводиться симптоматичне (у тому числі антибіотики при легеневих ускладненнях та дихальна реанімація). При залишкових явищах, контрактурах – ортопедичне лікування, реконструктивна хірургія.

### **Ураження нервової системи при СНІДі**

НейроСНІД – загальна назва різноманітних клінічних форм ураження нервової системи, що розвиваються у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД.

Патогенез нейроСНІДу тісно пов'язаний з бар'єрною функцією мозку. Відомо, що поряд з неспецифічним гематоенцефалічним бар'єром є імунний бар'єр мозку, функція якого близька до загальної імунної системи



організму. Імунний бар'єр мозку відносно ізольований від загальної імунної системи і водночас тісно з нею пов'язаний. Вірус СНІДу (ВІЛ) уражає і руйнує не тільки клітини загальної імунної системи (Т-хелпери і макрофаги), а й нейрогліальні клітини мозку, що виконують також і імунні функції. Тому нейроСНІД можна розглядати як істинно набуте інфекційне захворювання імунної системи мозку.

Ураження нервової системи при ВІЛ-інфекції та СНІД може бути первинним (тобто безпосередньо пов'язаним з впливом самого ВІЛ – класичний нейроСНІД), так і вторинним (обумовленим опортуністичними інфекціями і пухлинами, які розвиваються у хворих на СНІД в умовах імунодефіциту, – вторинний нейроСНІД). Класифікація неврологічних синдромів при ВІЛ-інфекції (С.К. Євтушенко, І.Н. Дерев'яноко, 1998, 2006) надана за посиланням: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2406>

#### Клінічна характеристика ВІЛ-інфекції

Найбільш часто неврологічною маніфестацією дифузного енцефаліту та енцефалопатії при СНІДі є деменція, що виникає на ранніх стадіях захворювання, яка обумовлена безпосереднім ураженням головного мозку вірусом (ВІЛ). Встановлено, що причиною деменції є поширення прогресуючої дифузної багатоджерельної лейкоенцефалопатії (яка може бути не тільки раннім, але і єдиним клінічним проявом СНІДу). Морфологічним субстратом прогресуючої дифузної лейкоенцефалопатії є дифузна втрата мієліну, проліферація астроцитів й інфільтрація одно- і багатоядерних макрофагів. Клініко-патоморфологічні зіставлення (проведені при розтині померлих від СНІДу) показали, що при наявності деменції характерні для підгострого енцефаліту патоморфологічні зміни локалізувалися переважно в лобових і скроневих частках, гіпокампі, мигдалеподібному тілі і в центральних відділах білої речовини півкуль мозку.

СНІД-деменція (СНІД-Д) спостерігається у 75 % хворих. Однак, якщо враховувати і легкі ознаки зниження інтелекту, пов'язані зі СНІДом, то справжня частота СНІД-Д буде значно вище. Для комплексу СНІД-Д характерне поєднання порушень пізнавальних та поведінкових функцій з руховими розладами. У початковій стадії захворювання хворі скаржаться на сонливість, порушення концентрації уваги, зниження пам'яті. Виявляються ознаки дифузного ураження головного мозку у вигляді підвищення сухожильних рефлексів і м'язового тону, появи рефлексу орального автоматизму і хапального рефлексів, невеликого уповільнення швидких рухів при пробах на діадохокінез. Надалі з'являється байдужість до свого стану, яке іноді протікає за типом реактивної депресії. У міру прогресування хвороби психічні прояви нарастають повільніше, до них приєднуються рухові розлади, порушення функцій тазових органів, м'язова слабкість, атаксія, тремор, можуть виникнути у вигляді параплегії судомні напади. Середня тривалість життя хворих після розвитку деменції – близько 5–6 міс. Антиретровірусні препарати (зидовудин, тимізид, хівід) можуть уповільнити прогресування захворювання.

У клінічному перебігу ВІЛ-енцефалопатії виділяють такі стадії.

Стадія 0 (норма). Психічні та рухові функції не порушені.

Стадія 0.5 (діагноз сумнівний). Симптоми відсутні або виражені мінімально та не обмежують працездатність і повсякденну активність. Можуть виявлятися рефлeksi орального автоматизму, уповільнення рухів очей або кінцівок. Хода не порушена. М'язова сила у нормі.

Стадія 1 (легка). Хворий не здатний виконувати лише найбільш складні види робіт, які пов'язані з професійною або повсякденною активністю. При огляді та нейропсихологічному дослідженні виявляються безсумнівні когнітивні та рухові порушення. Здатний до самостійного пересування.

Стадія 2 (помірна). Хворий повністю втрачає працездатність, але в змозі обслуговувати себе (хоча виконання складних видів повсякденної активності може бути утруднене). Здатний до пересування за допомогою опори.

Стадія 3 (тяжка). Виражені когнітивні порушення (не сприймає новини, зміни в докiллi, не здатний підтримувати осмислену бесіду, різко знижена психічна активність) або рухові (не здатний пересуватися без сторонньої допомоги, порушена функція рук).

Стадія 4 (термінальна). Стан близький до вегетативного. Інтелектуальна активність та здатність сприймати докiллiя на рудиментарному рівні. Повний або майже повний аутизм. Парапарез або паралегія з нетриманням сечі та калу.

*Гострий асептичний менінгіт.* Розвивається відразу після зараження (в перші 3–6 тиж), як наслідок первинної відповіді ЦНС на ВІЛ-інфекцію, ще до розвитку імунodefіциту. Захворювання може починатися гостро і зазвичай проявляється підвищенням температури тіла, головним болем, менінгеальними симптомами, різко вираженим лімфоцитарним плеоцитозом у лікворі (до 200 клітин в 1 мкл). Неврологічна симптоматика зникає протягом 1–4 тиж без будь-якого лікування. КТ/МРТ не виявляють патологічних змін у мозку. У половині випадків менінгіт може протікати в атипovій стертій формі, єдиними проявами якої є помірний головний і незначний, але стійкий плеоцитоз у спинномозковій рідині. У лікворі хворих поряд з лімфоцитарним плеоцитозом можуть бути виявлені анти-ВІЛ антитіла, що має діагностичне значення. При диференційній діагностиці гострого асептичного ВІЛ-менінгіту з іншими вірусними серозними менінгітами корисно враховувати те, що при асептичному ВІЛ-менінгіті у спинномозковій рідині підвищується вміст CD8-лімфоцитів, тоді як при інших формах вірусних менінгітів – CD4-клітин.

*Гострий менінгоенцефаліт.* Найбільш гостра, важка і рідко виникаюча форма первинного ураження ЦНС при ВІЛ-інфекції. Розвиток ВІЛ-менінгоенцефаліту збігається за часом або навіть передуює змінам серологічних даних. На початку гострого менінгоенцефаліту можливі психічні розлади у вигляді минутих порушень свідомості (аж до коми), епілептичні напади. При соматичному обстеженні у хворих можуть виявлятися генералізована лімфаденопатія, сілленомегалія, макулопапульозний висип, кропив'янка. У спинно-

мозковій рідині визначаються неспецифічні запальні зміни, КТ-ознаки ураження мозку відсутні. Неврологічна симптоматика протягом декількох тижнів може повністю зникнути. Однак надалі у частині хворих, які перенесли гострий менінгоенцефаліт, можливий розвиток хронічної ВІЛ-енцефалопатії.

*ВІЛ-мієлопатія (вакулярна мієлопатія)* – основна причина ураження спинного мозку при ВІЛ-інфекції, вона є проявом первинного ураження спинного мозку і зустрічається у 20 % хворих. Патологічний процес локалізується переважно на рівні грудних сегментів. При морфологічному дослідженні найбільш часто виявляється вакуолізація білої речовини спинного мозку. Клінічно ВІЛ-мієлопатія характеризується повільно наростаючим спастичним парапарезом з пожвавленням сухожильних рефлексів, патологічними стопними знаками, порушенням глибокої чутливості в нижніх кінцівках, розладом сечовипускання за гіперрефлекторним типом. Виразність неврологічних симптомів варіює від легких порушень ходи до параплегії і грубих тазових розладів (нетримання сечі і калу). Характерно порушення пропріоцептивної та вібраційної чутливості (внаслідок ураження задніх канатиків спинного мозку) за відсутності больового синдрому. Диференційний діагноз доводиться проводити з поперечним мієлітом, зумовленим опортуністичними інфекціями або зі здавлюванням спинного мозку, яке може бути результатом епідурального абсцесу або пухлини (найчастіше лімфоми).

*Ураження периферичної нервової системи (периферичні невропатії).* Периферичні невропатії спостерігаються приблизно у 50 % хворих з ВІЛ-інфекцією, можуть виникати на будь-якій стадії ВІЛ-інфекції (частіше при зниженні рівня СД-клітин до 400 мм<sup>3</sup>). Деякі невропатії, ймовірно, обумовлені первинним ураженням ВІЛ або імунологічними реакціями, інші (особливо прогресуюча попереково-крижова полірадикулопатія) – вторинною інфекцією. Токсичні невропатії часто спостерігаються при застосуванні антиретровірусних препаратів (диданозину або зальцитабіну) і хіміотерапевтичних засобів, що використовуються для лікування.

Виявлення ВІЛ у периферичних нервах розглядається на цей час як доказ можливості їх первинного ураження при ВІЛ/СНІДі.

У період сероконверсії може виникати синдром Гісна–Барре, невропатія лицевого нерва, плечова плексопатія, гостра сенсорна поліневропатія, яка проявляється сенситивною атаксією. Іноді вони бувають першим проявом захворювання.

Важливо враховувати, що клінічна картина синдрому Гісна–Барре у хворих з вже розвинутою імуносупресією може бути спричинена ЦМВ-інфекцією, яка потребує специфічної терапії.

*Дистальна симетрична невропатія.* Це повільно наростаюча протягом декількох тижнів або місяців дистальна симетрична поліневропатія, яка є найбільш частою формою периферичної невропатії, асоційованою з ВІЛ-інфекцією: її прояви відзначаються у 10–30 % хворих на ВІЛ-інфекцію. В основі захворювання лежить дистальна аксонопатія з переважним

ВІЛ-ураженням чутливих волокон, а також нейронів спінальних гангліїв. Симптоми з'являються на розгорнутій або пізній стадії ВІЛ-інфекції, можливо, внаслідок інфікування ВІЛ спінальних гангліїв у поєднанні з токсичною дією цитокінів.

Основними клінічними проявами є виражені болі в ногах, парестезії і печіння у стопах, що посилюються при найменшому дотику.

У неврологічному статусі виявляється зниження або випадання ахілових рефлексів (колінні частіше збережені), гіпестезія поверхневих видів чутливості по типу «шкарпеток і рукавичок», іноді – легка слабкість дрібних м'язів стоп, трофічні і вазомоторні порушення на нижніх кінцівках. У деяких пацієнтів можуть бути виражені ознаки периферичної вегетативної недостатності – ортостатична гіпотензія, фіксований пульс, дисфункція сечостатевої системи, діарея.

При електрофізіологічному дослідженні виявляється порушення аксональної провідності: нормальна швидкість проведення по нервам у поєднанні з відсутністю проведення по чутливим волокнам або зниженням амплітуди сенсорних потенціалів.

*Хронічна запальна демієлінізуюча полірадикулоневропатія (ХЗДП).* За своїми клінічними, електрофізіологічними і морфологічними характеристиками ХЗДП нагадує синдром Гієна–Барре, але розвивається рідше, переважно у чоловіків, і відрізняється частим прогресуючим або рецидивуючим перебігом. На відміну від синдрому Гієна–Барре, ХЗДП характеризується більш повільним розвитком (фаза прогресування зазвичай триває не менше 2 міс), більш вираженими порушеннями чутливості, у тому числі глибокої, але рідше трапляється больовий синдром. Можливий рецидивуючий перебіг, але частіше спостерігається неухильне або ступене-подібне прогресування. У частини хворих уражаються черепні нерви (зазвичай окооруховий, лицевий, бульбарний), іноді виявляють набряк дисків зорових нервів. У спинномозковій рідині виявляється збільшення білка і лімфоцитарний плеоцитоз, а при електронейроміографії (ЕНМГ) – ознаки демієлінізації.

*Множинна мононевропатія.* Характеризується гострим або підгострим ураженням черепних (частіше VII пари) і спинномозкових нервів, у хворих з ВІЛ-інфекцією трапляється порівняно рідко і пов'язана з розвитком мультифокальної аксонопатії. Вважається, що в основі цього захворювання лежить імуноконфлексний васкуліт неясного походження, що призводить до гіпоксії нервових волокон, метаболічних (патобіохімічних) змін в них, аксональної дегенерації і демієлінізації. Множинна мононевропатія нерідко завершується спонтанною ремісією, але може рецидивувати.

Мононевропатії описані у хворих на стадії СНІД-асоційованого комплексу, причому у частини з них, у міру прогресування захворювання, виникає більш поширена периферична невропатія з ознаками ХЗДП. Множинна невропатія може бути обумовлена опортуністичною герпетичною, ЦМВ-інфекцією, а також лімфоїдною інфільтрацією.

*Ураження м'язів (міопатія).* Може розвиватися на різних стадіях ВІЛ-інфекції, але частіше за все на стадії СНІДу. Цю форму міопатії пов'язують з безпосереднім впливом ВІЛ. Клінічно міопатія проявляється підгостро з розвитком міалгій, слабкістю м'язів проксимальних відділів кінцівок, нерідко з гіпотрофією сідничних м'язів, підвищенням активності креатинфосфокінази. На ЕМГ виявляється патологічна спонтанна активність, ознаки міопатії.

Іноді міопатія виникає на тлі зниження маси тіла або діареї і може бути зумовлена аліментарними чинниками. Причиною міопатії можуть бути також побічна дія антиретровірусних препаратів, бактеріальних та паразитарних (токсоплазма).

#### **Рекомендована література**

1. Григорова І. А. Неврологія : нац. підручник / за ред. І. А. Григорова, Л. І. Соколової. – Київ : «Медицина», 2015. – 640 с.

2. Неврологія з нейростоматологією : навч. посібник / за ред. Л. І. Соколової. Київ, 2018. – 126 с.

3. Скоромец А. А. Нервные болезни: учебн.пособие / А. А.Скоромец, А. П. Скоромец, Т. А. Скоромец. – 4-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2017. – 568 с.

4. Кареліна Т. І. Неврологія : підручник / Т. І. Кареліна, Н. М. Касевич ; за ред. Н. В. Литвиненко. – 2-е вид., виправ. – Київ : Медицина, 2017. – 288 с.

5. Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога : підручник / І. С. Зозуля, В. І. Боброва, Г. Г. Рошин та ін. ; за ред. І. С. Зозулі. – 3-є вид., перероб. та доп. – Київ : ВСВ «Медицина», 2017. – 960 с.

6. Наказ № 620 МОЗ України від 4.09.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної(спеціалізованої) та третинної високоспеціалізованої медичної допомоги дорослим туберкульоз».

## ЛЕКЦІЯ 4

### УРАЖЕННЯ ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

**Мета лекції.** Вивчити сучасну класифікацію уражень периферичної нервової системи та їх дефініції. Визначити анатомо-фізіологічні особливості різних рівнів та структур, що входять до ПНС. Визначити етіопатогенетичні фактори, клінічні особливості, диференційно-діагностичні критерії і напрямки лікування ураження різних рівнів ПНС.

#### **План і організаційна структура лекції**

1. Вступ, актуальність теми.
2. Дефініція, епідеміологія та класифікація ураження периферичної нервової системи на різних рівнях.
3. Етіопатогенетичні фактори, клінічна картина, діагностика та лікування ураження корінцевого апарату на різних рівнях.
4. Етіопатогенетичні фактори, клінічна картина, діагностика та лікування ураження сплетінь.
5. Етіопатогенетичні фактори, клінічна картина, діагностика та лікування поліневропатій.
6. Етіопатогенетичні фактори, клінічна картина, діагностика та лікування ураження окремих нервів.
7. Етіопатогенетичні фактори, клінічна картина, діагностика та лікування ураження черепних нервів.

#### **Основна частина**

Захворювання периферичної нервової системи (ПНС) складають близько 50 % всіх захворювань і отже займають провідне місце за розповсюдженістю. Вони найчастіше супроводжуються середньотяжким клінічним перебігом та тимчасовою втратою працездатності.

У функціональному сенсі ПНС формується з волокон трьох категорій, а саме: аксонів моторних клітин, що локалізуються в передніх рогах сегментів спинного мозку; периферичних відростків чутливих нейронів спинномозкових вузлів (g. spinale); симпатичних волокон автономної (вегетативної) нервової системи, які є аксонами вегетативних клітин, що локалізуються в бокових рогах сегментів спинного мозку.

В анатомічному сенсі основними структурами ПНС є передні і задні корінці; спинномозкові вузли, які знаходяться на задніх корінцях й утворюються тілами чутливих (псевдоуніполярних) клітин; змішані спинномозкові нерви, що формуються внаслідок злиття передніх і задніх корінців, чотири сплетіння – шийне (plexus cervicalis), плечове (plexus brachialis), поперекове (plexus lumbalis) і куприкове (plexus sacralis), які формуються внаслідок злиття відповідних корінців; міжреберні нерви, що є подовженням спінальних нервів Th3-Th11, які не утворюють сплетінь; периферичні нерви.

Нервовий стовбур поділяється на пучки волокон, моторних, сенсорних, вегетативних, які покриті щільною сполучною тканиною – периневрієм, а проміжки між нервовими волокнами, покриті шваннівськими оболонками, заповнені сполученою тканиною – ендоневрієм.

Периферична нервова система не має власного захисного бар'єра, такого, як гематоенцефалічний. Але сполучення оболонок периферичного нерва разом з ендотелієм *v. vasorum*, що васкуляризує периферичні волокна, створюють захисні системи, які запобігають проникненню вірусів, токсинів у периневральні простори і виконують захисну функцію. Черепні нерви також відносяться до ПНС, однак не утворюють сплетінь і не завжди є змішаними за функцією.

**Етіологія захворювань ПНС** є поліфакторною. Основними чинниками є дегенеративно-дистрофічні зміни хребта, аномалії розвитку, інтоксикації, травми, метаболічні порушення, аутоімунні зміни в організмі, спадковість, дисплазії сполучної тканини. У більшості випадків захворювання виникає при сполученому впливі несприятливих ендогенних (остеохондроз, цукровий діабет, злоякісні утворення, патологія печінки, нирок) та екзогенних факторів (інфекція, інтоксикація, радіаційне опромінення, переохолодження, щеплення, фізичне навантаження).

У **патогенезі** більшості невропатій лежать ішемічні, токсичні, обмінні, компресійно-ішемічні порушення. Ураження окремих периферичних нервів здебільшого пов'язано з механічним впливом фіброзних або кістково-м'язових утворень (тунельна невропатія).

**Патоморфологічні зміни** при захворюваннях ПНС перш за все охоплюють оболонку нервового волокна у вигляді періаксонального процесу або сегментарної демієлінізації. Осьовий циліндр довго зберігається неушкодженим і тільки при виражених процесах може постраждати у вигляді валлерівського переродження або аксональної дегенерації. У сполученій тканині, яка оточує нерв і проникає в нього, може спостерігатися, периваскулярний набряк, інфільтрація оболонок елементами крові, що посилює ішемію і розвиток внутрішньостовбурової гіпоксії. Нервові волокна перероджуються не тільки у місці ураження, але й у дистальному відділі, тобто відмічається низхідне переродження. Одночасно виникають ретроградні зміни волокон, нервових клітин, спинномозкових вузлів, спинного мозку.

Фаза відновлення, або регенерації, починається під час затухання гостроти процесу й супроводжується зменшенням внутрішньостовбурового набряку, запальних та судинно-ексудативних реакцій. З проксимальної частини осьового циліндра відбувається безперервне розростання нервових волокон зі швидкістю до 0,5–1 мм на добу. Мієлінова оболонка починає відновлюватися (ремієлінізація). Формується гіаліноз, склероз, рубцеві зміни з боку оболонок периферичного нерва.

**Клінічна класифікація** захворювань периферичної нервової системи побудована за анатомічним принципом та містить п'ять розділів:

*перший* – вертеброгенні ураження ПНС; *другий* – патологія спинномозкових корінців, вузлів, сплетінь; *третій* – множинні ураження корінців і периферичних нервів; *четвертий* – ураження окремих периферичних нервів; *п'ятий* – патологія черепних нервів.

Залежно від рівня ураження ПНС розрізняють невropатію (ураження одного нерва), невралгію (іритачію, подразнення окремого нерва), поліневropатію (множинне ураження нервів), радикулопатію (ураження спинномозкових корінців), плексопатію (ураження периферичного сплетіння), гангліоніт (ураження спинномозкових вузлів). Термін «невropатія» та інші використовують у разі ураження ПНС внаслідок ішемічних, токсичних, метаболічних, аутоімунних порушень або їх сполучення. Термін «неврит» та інші є відображенням інфекційно-запального характеру ураження.

### **Вертеброгенні ураження ПНС**

Серед уражень хребта, які визначають розвиток неврологічних синдромів, частіше за все спостерігаються дегенеративні зміни у кістковій та хрящових тканинах. Внаслідок зменшення висоти диска і міжхребцевої щілини збільшується навантаження на суглобові відростки хребців, що призводить до виникнення реактивних змін у фасеточних суглобах та розвитку спондилоартрозу.

Клінічне значення має медіанне, парамедіанне й задньобокове випадіння дисків. Медіанне і парамедіанне випадіння поперекових дисків обумовлює стискання кінського хвоста, парамедіанне – подразнення або стискання інтрамедулярного відрізка спинномозкового корінця, а задньобокове – ураження епідурального відрізка спинномозкового корінця в ділянці міжхребцевого отвору.

Зазвичай до розвитку дегенеративно-дистрофічних змін хребта призводять аутоімунні, травматичні, інволюційні, ендокринні і метаболічні порушення, спадковість, аномалії розвитку хребта і зв'язкового апарату (диспластичний синдром сполученої тканини, люмбалізація, сакралізація, потовщення зв'язок).

Розрізняють рефлекторні і компресійні синдроми.

**Рефлекторні синдроми** обумовлені впливом на рецептори атланти-окципітальних та атланти-аксіальних суглобів, зв'язок, сухожилків, перикраніальних м'язів та м'язів шиї. Патологічна імпульсація з рецепторів поступає через задні корінці у задній ріг спинного мозку, потім переходить на передній ріг і спричиняє рефлекторне напруження (дефанс) відповідних м'язів – *рефлекторні м'язово-тонічні порушення*. Розповсюдження імпульсів на боковий ріг свого або сусіднього рівня спричиняє *рефлекторні вазомоторні* або *вегетативно-трофічні порушення*. Водночас сенситизація спінальних та супраспінальних структур зумовлює один з основних клінічних проявів ураження хребта – *больовий синдром*.

Розвиток **компресійних синдромів** обумовлений стисненням, натягуванням, дислокацією, ангуляцією спинномозкового корінця та його су-



дин, спинного мозку та його оболонки, гризовими вип'ячуваннями або внаслідок реактивного набряку корінця та найближчих тканин. Мають значення також порушення венозного і лімфатичного відтоку, реактивне асептичне запалення, виникнення дисметаболических розладів у ділянці гризового вип'ячування. Основними неврологічними синдромами є: *радикулопатія* – затискання спинномозкового корінця; *радикулоішемія* – затискання корінця і його судин; *мієлопатія* – стиснення судин спинного мозку; *радикуломієлопатія* – сполучене ураження корінців і спинного мозку.

### **Шийні вертеброгенні синдроми**

*Цервікалія* – гострий або підгострий біль у шийному відділі, постійний або у вигляді нападу, тупого, ниючого, розпираючого характеру, який розповсюджується на потиличну ділянку і надпліччя, посилюється під час рухів головою та інших рухів. Рухи шийного відділу хребта обмежені, визначається болісність окремих остистих відростків під час глибокої пальпації. Характерним є виникнення м'язово-тонічного синдрому.

*Цервікокраніалгія* – біль, який зазвичай розповсюджується на одну половину шиї, тім'яну і скронеvu ділянки, очні яблука та підсилюється під час різких рухів голови або при її поворотах. Іноді виникає тимчасове зниження гостроти зору, періодично відчуття «плям» перед очима, світлобоязнь. Поява цервікокраніалгії обумовлено подразнюючим впливом хребетних структур на шийні симпатичні структури, які супроводжують хребетні артерії і іннервують структури черепа і мозкових оболонки.

*Цервікобрахіалгія* – постійний біль у ділянці шиї, проксимальних відділах верхньої кінцівки, плечового пояса і грудної клітки, а також у ділянці плечового і ліктьового суглобів, який посилюється під час рухів головою, кашлі, іноді іррадіює у над- і підключичну ділянку, лопатку, супроводжується обмеженням рухів у плечовому суглобі та поєднується з розвитком м'язово-тонічних, нейроцифрфічних і нейросудинних порушень.

*Синдром плечо-кисть (Стейнброкера)* характеризується клінічною картиною плечолопаткового періартрозу в поєднанні з вегетативно-судинними і трофічними змінами у ділянці кисті і променезап'ясткового суглоба. Спостерігається набряк кисті, змінюється колір шкіри і температура у цій ділянці. Ліктьовий суглоб до процесу не залучений.

*Шийна радикулопатія* характеризується болем, який виникає раптово у вигляді прострілу після рухів або фізичного навантаження, посилюється під час рухів головою, іррадіює у надпліччя, надлопаткову ділянку. У ділянці іннервації уражених корінців виявляють гіпестезію або анестезію, гіпотонію м'язів верхньої кінцівки, надпліччя, зниження сухожилкових і періостальних рефлексів, вегетативно-судинні розлади.

### **Грудні вертеброгенні синдроми**

*Торакалія* – постійний біль у грудній клітці, який часом нападає по-дібно посилюється, іноді має оперізуючий характер та підсилюється під час різких рухів, кашлі, глибокому вдиху.

**Грудна радикулопатія** (радикуліт) спостерігається порівняно рідко. У ділянках іннервації пошкодженого корінця спинного мозку виникає біль, чутливі розлади у вигляді анестезії або гіпестезії, можливі супутні кардіалгії.

### **Попереково-крижові синдроми**

**Люмбаго** – це гострий, поперековий біль, який виникає раптово під час фізичного навантаження або іншого руху. Спостерігається різке обмеження рухів поперекового відділу, помірне напруження і болісність м'язів спини, сплюснення поперекового лордозу, іноді з рефлекторним сколіозом. Люмбаго триває декілька днів і стихає.

**Люмбалгія** – підгострий або хронічний ниючий, тупий поперековий біль, який виникає поступово, після фізичного навантаження, тривалого перебування у вимушеній позі, переохолодження, обумовлений патологічною імпульсацією, що виникає внаслідок подразнення рецепторів фіброзних кілець, задньої поздовжньої, міжкостистої та інших зв'язок, а також капсул суглобів. При огляді виявляється сплюснення поперекового лордозу, обмеження рухів у цьому відділі хребта, незначна болісність паравертебральних точок.

**Люмбоішіалгія** – біль у поперековому відділі, який розповсюджується на сідницю, нижні кінцівки, підсилюється при будь-якому русі тулуба, під час чихання, кашлю, при тривалому перебуванні в положення сидячи або стоячи. Рухи хребта в поперековій ділянці обмежені, відмічається напруження м'язів, зміни конфігурації хребта (підсилення поперекового лордозу або рефлекторний сколіоз). У ряді випадків виявляються рефлекторно-тонічні, вегетативно-судинні і нейродистрофічні порушення. Проте чітких ознак випадіння функцій нервових корінців не спостерігається.

**Попереково-крижова радикулопатія** – корінцевий синдром, який розвивається внаслідок ураження спинномозкового корінця та проявляється чутливими (біль, парестезія, анестезія), руховими (парез окремих м'язових груп, гіпер- або гіпорексія) розладами, вегетативними порушеннями. Одночасно може поєднуватися з м'язово-тонічним, вегетативно-судинним і нейродистрофічним синдромами.

**Корінцево-судинний синдром** (радикулоішемія або радикуломієлоішемія) розвивається внаслідок компресії корінцевих або корінцево-спинномозкових артерій килами поперекових міжхребцевих дисків або під впливом інших чинників та виявляється синдромами ураження епіконусу, конусу, кінського хвоста, «паралітичного ішіасу». У клінічній картині частіше за все переважають рухові, чутливі розлади при наявності помірного або слабовираженого больового синдрому, а іноді і його відсутності.

**Компресійно-спінальний синдром** найчастіше обумовлений медіаною або парамедіанною грижею. Розвивається гостро, характеризується значними руховими (нижній парапарез або параліч) і чутливими (за провідниковим або корінцевим типами) порушеннями, розладами сечовиведення.

**Діагностика і диференційна діагностика.** Діагноз рефлекторних та корінцевих синдромів встановлюють на підставі клінічних проявів захворювання та даних рентгенологічного обстеження, нейровізуалізації, електронейроміографії.

Наявність больового синдрому потребує **обов'язкового** виключення загрозованої патології (кардіальної, шлунково-кишкової, онкологічної, інфекційної; травм хребта та ребер, хвороби статевих органів, сакроілеїту, туберкульозного спондиліту тощо). Тільки після всебічного обстеження хворих, виключення цих захворювань можна встановити діагноз радикулопатії, що є наслідком скелетно-м'язової патології. Використання додаткових методів обстеження (дослідження спинномозкової рідини, спондилографія, КТ, МРТ хребта, електронейроміографія) дозволяють встановити правильний діагноз.

**Лікування.** Постільний режим не слід призначати більш ніж на 1–3 дні, а навпаки, якнайшвидше призначати відповідну лікувальну гімнастику. Протибольова терапія включає застосування простих анальгетиків, НПЗП, міорелаксантів, антиконвульсантів. Якщо біль має ознаки хронічного, то перевага віддається застосуванню антиконвульсантів та антидепресантів. Для зменшення набряку корінців спинномозкового нерва призначають дегідратаційні засоби. З фізіотерапевтичних методів використовують електрофорез новокаїну, карипазину, магнітотерапію. Ефективні також масаж, ЛФК, реабілітаційні заходи.

### **Ураження міжхребцевих вузлів і сплетінь**

**Оперізуочий герпес** (*Herpes zoster*) спричиняється нейротропним вірусом простого герпесу, що за антигенною структурою близький до збудника вітряної віспи. Він уражає чутливі вузли окремих спинномозкових або черепних нервів і шкіру відповідного дерматома – "пояса", де з'являється пухирчастий висип. Окрім вузлів, до патологічного процесу можуть втягуватися відповідні задні спинномозкові корінці, мозкові оболонки, іноді рідина мозку.

**Патоморфологія.** У пошкоджених вузлах спостерігається периваскулярна лімфоїдна інфільтрація, геморагії і некроз. У нервових клітинах визначають тигроліз, а в їх волокнах – розпад і атрофію. Разом з цим мають місце переродження волокон.

**Клініка.** Захворювання починається з появи загальноінфекційних симптомів – головного болю, підвищення температури тіла, загальної слабкості, нездужання. Через 2–3 дні з'являються ознаки ураження чутливих вузлів окремих спинномозкових або черепних нервів, шкіри відповідного дерматома, у вигляді різкого болю, алодинії, гіперпатії, парестезії у ділянці відповідного дерматома. На шкірі в зоні іннервації уражених спинномозкових або черепних нервів спостерігається почервоніння з утворенням папул, які розташовані групами. Через 2–3 дні папули перетворюються на пухири, заповнені серозною рідиною, потім через декілька

днів вміст пухирів стає каламутним, з часом він перетворюється на жовто-бурі кірочки, які відпадають наприкінці 3-го тижня хвороби (стадія рубцювання). На місці висипу залишається нестійка пігментація. Увесь цикл захворювання триває 2–3 тиж. В окремих випадках нейропатичний біль різної інтенсивності з гіперпатією та алодинією в ділянці пошкодженого нерва може зберігатися протягом декількох місяців (постгерпетична невралгія). Також може порушуватися чутливість за сегментарним типом: виникають анестезія, гіперестезія, парестезія.

Розташування оперізуючого герпесу на обличчі в зоні іннервації трійчастого нерва призводить до виникнення герпетичної невралгії цього нерва, яка може ускладнитися іритом, виразковим кератитом, відшаруванням сітківки, сліпотою. Ураження оперізуючим герпесом колінчатого вузла лицевого нерва характеризується різким неврологічним болем у вусі, появою герпетичного висипу на шкірі вухної раковини та зовнішнього слухового ходу (синдром Ганта).

Оперізуючий герпес нерідко супроводжується менінгеальною реакцією з лімфоцитарним плеоцитозом у спинномозковій рідині.

**Діагностика** оперізуючого герпесу здійснюється за локалізацією висипів, неврологічного болю та іншої симптоматики по ходу ураженого нерва. Моноформний характер пухирців відрізняє оперізуючий герпес від інших захворювань шкіри. У крові визначають незначний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, еозинофілію, у спинномозковій рідині – лімфоцитарний плеоцитоз.

**Лікування.** Призначають протигерпетичні засоби: валтрекс, ацикловір (герпевір, зовіракс, ацикловір, гевіран). При наявності нейропатичного больового синдрому – антиконвульсанти (прегабалін 300–600 мг на добу) та антидепресанти (дулоксетин 60 мг на добу). Вже в перші дні захворювання призначають УФО, іонофорез, 50 % інтерферонову мазь на ділянку висипу. При герпетичному кератокон'юнктивіті рогику зрошують лейкоцитарним інтерфероном, водним розчином ДНКазини або флореналом, закапують в очі свіжеприготований 0,2 % розчин оксоліну.

### **Плексопатії (плексити)**

В **етіології** плечової плексопатії значну роль відіграють травматичне ураження сплетіння внаслідок перелому ключиці, пологи, вивих плеча, поранення; компресійне-ішемічне пошкодження сплетіння при тривалому застосуванні милиць, іноді на плечове сплетіння тиснуть шийні ребра, кісткові мозолі після перелому ключиці, контрактура драбинчастого м'яза (скаленус-синдром).

**Клініка.** Усе сплетіння уражається рідко, частіше спостерігається ураження його верхнього або нижнього стовбура.

**Верхня плексопатія Дюшена–Ерба** виникає при пошкодженні верхнього стовбура плечового сплетіння, який утворюється із спинномозкових нервів C5–C6 сегментів і забезпечує іннервацію м'язів проксималь-

ного відділу верхньої кінцівки. Це обумовлює випадіння функції тільки проксимального відділу верхньої кінцівки, а саме дельтоподібного, дво-, триголового, плечового і плечопроменевого м'язів, та проявляється порушенням рухової, чутливої і вегетативно-трофічної функцій. Хворий не може підняти руку, відвести її від тулуба і зігнути в ліктьовому суглобі. Випадає згинально-ліктьовий і знижується карпорадіальний рефлекс. Розлади чутливості спостерігаються на зовнішній поверхні плеча і передпліччя, під час тиску на сплетіння у ділянці надключичної ямки виникає біль.

**Нижня плексопатія Дежеріна–Клюмпке** виникає при ураженні нижньої частини плечового сплетіння, волокна якого виходять із сегментів С8–Т1 і здійснюють іннервацію дистального відділу кінцівки (дрібних м'язів кисті, згиначів кисті і пальців). Внаслідок цього порушуються рухи кисті і пальців, спостерігається атрофія м'язів кисті, випадіння розгинально-ліктьового рефлексу й розлади чутливості на внутрішній поверхні передпліччя, у ділянці кисті і пальців. Спостерігається пальпаторна болісність під час тиску на сплетіння у ділянці підключичної ямки, вегетативні розлади, а також синдром Бернара–Горнера на боці ураження.

Виникнення **тотальної плечової плексопатії** обумовлено ураженням всього плечового сплетіння і супроводжується периферичним паралічем і розладами чутливості по всій верхній кінцівці, а також глибокі вегетативно-трофічні порушення на руці і синдром Клода Бернара–Горнера.

**Попереково-крижова плексопатія** спостерігається при ураженні волокон спинномозкових нервів сегментів L5, S1–S3. Причиною його виникнення можуть бути запальні процеси, пухлини органів таза і черевної порожнини тощо. Ця форма плексопатії характеризується в'ялим паралічем стопи, гомілки, аддукторів стегна, випадінням ахілового рефлексу, розладами чутливості і вегетативними порушеннями в ділянці стопи й гомілки. Часто наявні болі, що іррадіують у нижню кінцівку.

**Діагностика** плексопатій та плекситів базується на клініко-неврологічному дослідженні, рентгенографічному дослідженні хребта, кісток верхніх або нижніх кінцівок, нейрофізіологічному (електронейроміографія нервів кінцівок) обстеженні.

**Лікувальна тактика** аналогічна лікуванню радикулопатій, містить медикаментозну терапію (анальгетики, нестероїдні протизапальні заходи, дегідратація), вітамінні комплекси, антихолінергічні препарати, фізіотерапію.

### **Гостра демієлінізуюча полірадикулоневропатія Гієна–Барре**

**Етіологія та патогенез.** На сучасному етапі провідна роль у розвитку синдрому Гієна–Барре належить алергічній реакції і клітинно-аутоімунним зсувам. У гострий період захворювання спостерігається активація гуморального імунітету, збільшується концентрація імуноглобулінів (IgM, IgA), циркулюючих імунних комплексів, кількість бета-клітин, загальної гемолітичної активності комплементу. Важливу роль у патогенезі синд-

рому Гієна–Барре відіграють метаболічні порушення. Відзначаються зміни в системі простаноїдів і перекисного окислення ліпідів, співвідношення між про- та антиоксидантами.

**Патоморфологія.** У перші дні захворювання виявляють потовщення спинномозкових корінців, периферичних нервів, просочення їх серозною рідиною, розвиток набряку. Скупчення імунних комплексів у ділянці мієлінових оболонок корінців і периферичних нервів призводить до розпаду мієліну. При тяжких випадках хвороби поруч з демієлінізацією може спостерігатися аксональна дегенерація. Ступінь цих змін залежить від інтенсивності основного процесу.

**Клінічна картина.** Захворювання починається із загальних проявів (слабкості, незначного підвищення температури тіла) та сенсорної симптоматики (парестезії, оніміння, поколювання, біль) у пальцях кистей і стоп. У подальшому виникає слабкість у нижніх кінцівках, яка розповсюджується на верхні кінцівки і прогресує від парезів до паралічів, охоплюючи не тільки дистальні, але й проксимальні відділи кінцівок. Знижуються або випадають сухожилкові рефлексі, розвивається атрофія м'язів. Розлади чутливості виявляються гіпалгезією за поліневритичним типом. Виникають вегетативні порушення: зміна кольору шкіри, набряклість, гіпергідроз, ортостатична гіпотензія, розлади дихання. Нерідко пошкоджуються черепні нерви: лицевий, нерви бульбарної групи, рідше окоорухові. У спинномозковій рідині виявляється значна білково-клітинна дисоціація, яка зберігається протягом 2 міс.

Розрізняють чотири *клінічні форми* синдрому Гієна–Барре: гостра запальна демієлінізуюча полірадикулоневропатія, хронічна запальна демієлінізуюча полірадикулоневропатія, мультифокальна моторна аксональна невропатія з блоками проведення, синдром М. Фішера. Частіше за все зустрічається гостра запальна демієлінізуюча поліневропатія (75–90 % усіх випадків хвороби).

Один з варіантів гострої полірадикулоневропатії – симптомокомплекс М. Фішера, який характеризується тріадою симптомів: тотальною офтальмоплегією, арефлексією, порушенням пропріоцептивної чутливості (сенситивною атаксією).

**Перебіг.** Захворювання прогресує протягом 2–4 тиж, потім настає відносно стабільний період, за яким починається покращання, регрес неврологічного дефіциту. При легкій формі повне одужання може настати через 2–3 міс. Більшість випадків захворювання має сприятливий перебіг зі зворотнім розвитком симптомів і відновленням функцій, у деяких хворих можуть залишатися виражені стійкі дефекти моторики. Особливо несприятливий кінець мають клінічні форми хвороби, які протікають за типом *висхідного паралічу Ландрі* з розповсюдженням в'ялих паралічів на м'язи тулуба, кінцівок, бульбарну групу м'язів. Навіть в умовах використання сучасних реанімаційних заходів найтяжчі форми захворювання можуть закінчуватися летально (3–7 %).

**Діагноз** полірадикулоневропатії Гієна–Барре встановлюють на підставі гострого початку захворювання, клінічної картини, наявності характерної білково-клітинної дисоціації у спинномозковій рідині і даних електроенцефалографії.

**Лікування.** Необхідна невідкладна шпиталізація хворих у неврологічне або реанімаційне відділення. При гострій недостатності дихання хворого переводять на ШВЛ. Основними специфічними методами лікування в наш час вважають програмний плазмаферез і внутрішньовенне введення імуноглобулінів класу G (біовен-моно 0,4 г/кг), щоденно протягом 5 днів. Використовують також атигістамінні засоби (димедрол, супрастин, тавегіл), вітамінні B-комплекси, антихолінестеразні препарати, нестероїдні протизапальні заходи. У відновлювальний період призначають масаж, ЛФК, реабілітаційні програми. Використання кортикостероїдів у лікуванні полірадикулоневропатії Гієна–Барре **протипоказано** у зв'язку з пригніченням імунологічної реактивності організму.

### **Поліневропатія**

Поліневропатія – це захворювання всього організму з реалізацією патологічного процесу на рівні периферичної нервової системи у вигляді множинного симетричного ураження периферичних нервів з порушенням їх функцій.

**Алкогольна поліневропатія** виникає у 32–68 % хворих, які страждають на хронічний алкоголізм і у зв'язку з цим мають патологію внутрішніх органів, а саме печінки, нирок і шлунка. Внаслідок розладів всмоктування вітамінів у травному каналі розвивається їх дефіцит, особливо тіаміну. Недостатність вітамінів призводить до порушення вуглеводного обміну, внаслідок чого у тканинах накопичуються молочна і пірвіноградна кислоти, які спричиняють руйнування мієліну і дегенерацію аксонів.

**Клініка.** Алкогольна поліневропатія часто розвивається підгостро. Виникають парестезії в дистальних відділах кінцівок, болісність нервових стовбурів і литкових м'язів під час пальпації. У подальшому розвиваються слабкість і парез або параліч кінцівок. Чутливість страждає менш, ніж рухова сфера. В одних випадках можуть виникати гіперестезія, гіпералгезія, гіперпатія, в інших переважають симптоми випадіння чутливої функції за дистальним типом у вигляді гіпестезії, анестезії, іноді у сполученні з гіперестезіями. Розлади пропріоцептивної чутливості призводять до розвитку сенситивної атаксії. У ряді випадків атаксія сполучається з випадінням колінних та ахілових рефлексів, що нагадує клінічну картину спинної сухотки (pseudotabes periphery). Дуже часто спостерігаються вазомоторні, трофічні і секреторні розлади: гіпергідроз, набряк дистальних відділів кінцівок, зміна кольору та зниження температури шкіри. З черепних нервів уражаються окоорухові, рідше – блукаючий і діафрагмальний, що супроводжується порушенням функції серцево-судинної системи, розладами дихання. Часто алкогольна поліневропатія сполучається з амнестичним

синдромом, який проявляється втратою пам'яті на поточні події, конфабуляціями, дезорієнтуванням в часі і просторі (корсаковський синдром).

**Діагностика** алкогольної поліневропатії базується на даних анамнезу про тривале зловживання алкоголю, клініко-неврогічному обстеженні, результатах ультразвукової доплерографії судин кінцівок (наявність атеросклеротичних змін, стенозів), електронейроміографії (зниження кількості функціонуючих рухових одиниць, збільшення швидкості проведення імпульсів по сенсорним і вегетативним волокнам). Хворі на алкогольну поліневропатию повинні бути оглянуті кардіологом, гастроентерологом, ендокринологом

**Лікування.** Призначають вітаміни групи В, особливо тіаміну гідрохлорид, есенціале, антиоксиданти. При психомоторному збудженні використовують седативні засоби (сибазон, діазепам). У відновлювальний період використовують стимулятори мієлінізації, антихолінестеразні засоби, фізіотерапевтичні методи лікування. Має значення також дотримання дієти, враховуючи ураження печінки і шлунка, яке часто спостерігається при хронічній алкогольній інтоксикації. Необхідною умовою для покращання стану хворого є припинення зловживання алкогольними напоями.

**Поствакцинальна поліневропатія** виникає внаслідок використання антирабічної вакцини. Розвиток поліневропатії у такому випадку обумовлений алергічною реакцією мозкової тканини на мієлін, який міститься у вакцині.

**Клініка.** Перші ознаки ускладнення виникають після 4–8 інфузій антирабічної вакцини. Спочатку виникають загальна слабкість, нудота, запаморочення, біль у місці інфузії, потім розвивається головний біль, блювання, підвищується температура тіла, окоорухові розлади (косоокість, мідріаз, що змінюється міозом), а також слабкість м'язів. Внаслідок ураження периферичних нервів і спинного мозку розвивається в'ялий параліч кінцівок, розлади чутливості за поліневритичним або провідниковим типом.

У спинномозковій рідині простежується збільшенні вмісту білка з незначним лімфоцитарним плеоцитозом. Більшість випадків поствакцинальної поліневропатії має сприятливий перебіг зі зворотним розвитком симптомів і відновленням функцій. Необхідно враховувати можливість розвитку висхідного паралічу, третина з яких може закінчуватися несприятливо.

**Лікування** починають з відміни антирабічної вакцини. Використовують кортикостероїди (солумедрол, преднізолон), які вводять внутрішньовенно краплинно, антигістамінні засоби (димедрол, піпольфен), вітаміни групи В, аскорбінову кислоту. У подальшому розширюють коло фізіотерапевтичних процедур, призначають ЛФК.

**Дисметаболічні поліневропатії** виникають при наявності сома тичних захворювань (цукровий діабет, хвороби нирок, печінки, травного каналу та ін.), які спричиняють суттєві дисметаболічні порушення та призводять до дефіциту тіаміну та інших вітамінів, зміни вуглеводного, білко-



вого, ліпідного, енергетичного обмінів і часто ускладнюються численними ураженнями периферичних нервів.

**Діабетична поліневропатія** виникає майже у 90 % хворих на цукровий діабет. Чинниками розвитку поліневропатії є гіперглікемія, інсулінорезистентність, метаболічні, судинні та аутоімунні порушення, генетичні фактори (поліморфізм генів APOE, MTHFR) тощо.

**Клінічна картина** поліневропатії маніфестує з дистальних відділів нижніх кінцівок у вигляді чутливих, вегетативних та рухових розладів. Як прояв вегетативних розладів виникає автономна невропатія, яка проявляється кардіальною, гастроінтестинальною, судомоторною, сечостатевою формами. Можуть виникати постуральна артеріальна гіпотензія, атонія кишок, гастропарез, безбольовий інфаркт міокарда. У деяких випадках спостерігається ураження окремих нервових стовбурів. Частіше настає ураження стегового, сідничного або серединного нервів, яке супроводжується парезом відповідних м'язових груп, болем, розладами чутливості. Спостерігається також пошкодження черепних нервів: окорухового, зорового, трійчастого, відвідного.

**Діагностика** діабетичної поліневропатії базується на наявності цукрового діабету в анамнезі, клініко-неврологічних даних (зміни вібраційної чутливості, моторної сфери), лабораторного (рівень глікемії, гліколізованого гемоглобіну) і нейрофізіологічного (ЕНМГ) дослідження.

**Лікування.** Проводять корекцію вуглеводного обміну за допомогою дієти, введення цукрознижувальних препаратів. Призначають знеболювальні засоби, вегетокоректори, вітамінні комплекси, актовегін,  $\alpha$ -ліпоєву кислоту, протиепілептичні засоби (прегабалін, фінлепсин), фізіотерапію, ГБО.

**Спадкові форми поліневропатії** – це група захворювань з первинно-дегенеративними змінами в спінальних та черепних нервах, також передніх рогах спинного мозку, що зумовлюють вторинне розповсюдження по мотонейрону. При первинному ураженні периферичних нервів виникає невральний тип аміотрофії, при первинному ураженні передніх рогів – відповідно спінальні аміотрофії. До невральних аміотрофій відносять форму Шарко–Марі, гіпертрофічний неврит Дежеріна–Сотта.

**Невральна аміотрофія Шарко–Марі** має аутосомно-домінантний і рецесивний типи успадкування. Клінічна картина характеризується дистальними аміотрофіями кінцівок, переважно нижніх, болем у гомілкових м'язах, чутливими розладами за типом «шкарпеток» і «рукавичок».

#### **Компресійно-ішемічні мононевропатії (тунельні синдроми)**

Тунельні мононевропатії – це ураження периферичних нервів в анатомічних звуженнях (тунелях), в яких проходять нервові стовбури. Вирішальну роль відіграє тривала мікротравматизація: професійна, спортивна, побутова. Виділяють ятрогенну тунельну невропатію, яка виникає внаслідок різних медичних маніпуляцій, наприклад, при тривалій фіксації рук за ділянку променевоzap'ясткового суглоба під час збудження хворого та ін.

**Синдром зап'ястного каналу.** Через зап'ястний канал, який формується з кісток і суглобів зап'ястя, долонної і поперекової зв'язок, проходить серединний нерв. В умовах макро- і мікротравматизації зв'язок, що виникають в осіб окремих професій (вантажники, музики, доярки, каменярі), настає потовщення поперекової зв'язки, набряк її волокон, що призводить до защемлення серединного нерва. Крім того, синдром може розвиватися при різних ендокринопатіях, колагенозах (акромегалії, мікседеми, цукровий діабет, ревматоїдний артрит). *Клініка* характеризується онімінням I–III пальців, рідко – усіх пальців кисті. Симптоми підсилюються у нічний період, у горизонтальному положенні хворого та під час підняття верхньої кінцівки і зменшуються, коли хворий її опускає. Парестезії у пальцях кисті підсилюються при пальпації або перкусії поперекової зв'язки у зоні зап'ястного каналу ураженої верхньої кінцівки (симптом Тинеля). Разом з вказаними явищами можуть спостерігатися гіпалгезія пальців і в'ялий парез м'язів тенора.

**Синдром защемлення ліктьового нерва** на рівні променевозап'ясткового суглоба і кисті частіше за все виникає у ложі Гієна, яке утворюється з ліктьового боку сухожиллям ліктьового м'яза-згинача зап'ястя і горохоподібною кісткою. У ложі розташована долонна гілка ліктьового нерва разом з ліктьовими артеріями і венами. *Клінічна картина:* біль і парестезії у ділянці іннервації долонної гілки ліктьового нерва, слабкість при введення і відведення V і IV пальців кисті. Пізніше виникає атрофія м'язів гіпотенора, міжкісткових м'язів III–IV пальців.

**Синдром кубітального каналу** – це компресія ліктьового нерва на рівні ліктьового суглоба. Кубітальний канал, або канал ліктьового нерва, розташований позаду внутрішнього медіального надвиростка гребеня плеча і фіброзної пластинки, натягнутої між внутрішнім надвиростком плеча і ліктьовим відростком. Характерними ознаками захворювання є біль і парестезії у ділянці ліктьового краю кисті, V та IV пальців. До цього нерідко приєднуються рухові розлади відповідних м'язів.

**Синдром защемлення малостегнового нерва** між малостегною кісткою і фіброзним красом довгого малостегнового м'яза розвивається під час виконання робіт у положенні навпочіпки (збирання суниці, прополювання буряка та ін.). *Клінічна картина* характеризується парезом розгиначів пальців стопи з розладами чутливості у вигляді парестезій, наступних гіпестезій на зовнішній поверхні гомілки, тильної поверхні стопи і I–IV пальців.

**Синдром тарзального каналу** з ураженням великогомілкового нерва виникає внаслідок травми, стисненні нерва у кістково-фіброзному передплесновому (тарзальному) каналі. Розвивається параліч згиначів стопи і пальців, що утруднює або робить неможливим згинання стопи і її пальців. Випадає ахілов рефлекс. Хворий не може стояти на пальцях, але стоїть на п'ятах. Спостерігаються чутливі розлади по задній поверхні гомілки і підшви, значні вегетативно-трофічні порушення. Атрофія дрібних м'язів стопи призводить до кігтеподібного положення її пальців.

**Лікування.** Радикальним методом терапій більшості тунельних невропатій є оперативне втручання. Його проводять при неефективному лікуванні глюкокортикостероїдами, нестероїдними протизапальними засобами, прогресуванні рухових і чутливих розладів.

**Ураження окремих периферичних нервів** може також бути пов'язано з метаболічними (цукровий діабет, гіпотиреоз), токсичними чинниками, травматичним пошкодженням (вогнепальним, побутовим) тощо. У клінічній картині спостерігаються паралічі відповідних м'язів з атрофією і гіпотонією, випадіння чутливості в автономній зоні за мононевритичним типом та вегето-трофічні розлади. Дуже специфічним симптомом є візуальна зміна вигляду кінцівки.

При **невропатії променевого нерва** виникає картина так званої «звисаючої кисті» внаслідок парезу або паралічу розгиначів кисті, основних фаланг II–V пальців і кінцевої фаланги великого пальця. Порушується також відведення великого пальця і стає неможливим виконання супінації кисті та передпліччя. При високому, проксимальному ураженні променевого нерва виникає парез триголового м'яза плеча, випадає ліктьовий розгинальний рефлекс, хворий не може розігнути руку в ліктьовому суглобі. Чутливість порушується в автономній зоні: ділянка тильної поверхні I пальця і проміжок між I і II п'ясирами кістками. Біль і вегетативні розлади нехарактерні.

**Невропатія ліктьового нерва** характеризується слабкістю згиначів кисті і м'язів, що відводять її у бік ліктя, згиначів кінцевих фаланг IV і V пальців і м'язів, які приводять I палець. Кисть набуває вигляду «кігтистої»: пальці у проксимальних фалангах різко розігнути, а у середніх і кінцевих – зігнути. Хворий не може зводити усі пальці кисті і розводити II, III IV і V. У межах іннервації ліктьового нерва виникають розлади усіх видів чутливості, вазомоторні і трофічні порушення.

При **невропатії середнього нерва** стають неможливими пронація кисті, згинання та розгинання її I–III пальців. Внаслідок атрофії тенара I палець встановлюється в одній площині з II пальцем і кисть набуває форми, відомої як «лапа мавпи». Розлади чутливості, грубі трофічні, секреторні і вазомоторні порушення, біль, гіперпатію визначають у зоні іннервації нерва.

#### **Мононевропатія (мононеврит) нижніх кінцівок**

**Невропатія малостегнового нерва** супроводжується парезом усіх м'язів, які розгинають стопу і пальці. Це визначає звисання стопи і зміну ходи, яку називають «перонеальною», «штампуючою», «півневою» і нерідко французьким словом степпаж (steppage). Хворий не може стояти на п'ятці, але вільно стоїть на пальцях. Ахілов рефлекс зберігається. Чутливість порушується на задній поверхні гомілки. Вегетативно-трофічні розлади нехарактерні.

**Невропатія великостегнового нерва** характеризується паралічем згиначів стопи і пальців, що робить неможливим згинання стопи і її пальців.

Хворий не може стояти на пальцях, але стоїть на п'ятах. Атрофія дрібних м'язів стопи призводить до кігтеподібного положення її пальців. Спостерігаються чутливі розлади по задній поверхні гомілки і підошви, значні вегетативно-трофічні порушення.

**Лікування.** Призначають вітаміни групи В, вазоактивні засоби (нікотинава кислота, трентал), антихолінестеразні препарати, стимулятори ремієлінізації (келтикан) Використовують масаж, ЛФК, фізіотерапевтичні засоби, оперативне лікування.

### **Невралгія і невропатія черепних нервів**

Серед уражень черепних нервів одне з перших місць займають невралгія трійчастого нерва та невропатія лицевого нерва.

**Невралгія трійчастого нерва.** Причинами невралгії трійчастого нерва можуть бути: компресія корінця трійчастого нерва у мостомозочковому куті судинною аневризмою петлі верхньої мозочкової артерії або артеріовенозною мальформацією; залишкові явища запальних уражень оболонки головного мозку або демієлінізуючі захворювання (базальний менінгіт, розсіяний склероз); дисфункція ділянок системи трійчастого нерва внаслідок порушення мозкового кровообігу; звуження підочного каналу при невралгії верхньощелепного нерва або нижньощелепного каналу; інфекційне ураження (постгерпетична невралгія).

Типовий напад невралгії складається з болю у ділянці обличчя пароксизмального, стріляючого характеру (удар електричного струму). Напад триває від декількох секунд до 1–2 хв. Як правило, біль відповідає корінцево-сегментарній зоні іннервації нерва. Між окремими нападами є світлі проміжки. Наявні тригерні (куркові) зони – гіперчутливі ділянки, слабке подразнення яких спричиняє типовий пароксизм (розмова, гоління, прийняття їжі). Хворий під час нападу залишається у тій позі, у якій його застав больовий пароксизм, не рухається, не розмовляє. На висоті пароксизму виникає посмикування м'язів – больовий тик.

При обстеженні трійчастого нерва визначають болісність у точках виходу ураженої гілки при відсутності порушень чутливості у ділянці обличчя і слизовій оболонці порожнини рота, зниження або підвищення рогівкового рефлексу на боці ураження.

**Діагностика** невралгії трійчастого нерва базується на типовій клінічній картині з наявністю пароксизмального характеру болю, його тривалості від декількох секунд до 1–2 хв, наявністю куркових зон, відсутністю об'єктивних ознак порушення чутливої або рухової функції нерву у міжнападний період.

**Диференційну діагностику** невралгії трійчастого слід проводити з гангліонітом війкового вузла, синдромом ураження крилопіднебінного вузла (синдром Слудера). Гангліоніт війкового вузла має клінічно виражений вегетативний характер, разом з болем у медіальній частині орбіти, виникає однобічна ринорея, слезотеча і кон'юнктивіт. Больові напади тривають декілька хвилин, частіше спостерігаються увечері або вночі.

Гангліоніт крилопіднебінного вузла відрізняється від невралгії трійчастого нерва тривалими нападами, до декількох годин, виникненням нападів у вечірній час та відсутністю тригерних зон. Біль локалізується в ділянці орбіти з розповсюдженням на скроневу ділянку і потилицю та носить пекуючий, роздираючий характер високої інтенсивності. Характерною ознакою захворювання є наявність вегетативних симптомів: почервоніння і набряк обличчя, слюзо- і слинотеча, ринорея, «закладання» вуха. **Важливим діагностичним тестом** для гангліоніту війкового і крилопіднебінного вузлів є припинення больового пароксизму після змазування задньої стінки носової порожнини 2 % розчином дикаїну.

**Лікування.** Основними препаратами, які використовують при невралгії трійчастого нерва, є карбамазепін або окскарбозепін. У разі недостатності терапевтичного ефекту можна використовувати габапентин, депакін, прегабалін, трициклічні антидепресанти. Для знаття больових пароксизмів використовують також низькочастотний лазер з опромінюванням кожної тригерної точки, голкорексфлексотерапію як у вигляді моно-терапії, так і у комбінації з іншими методами лікування.

**Невропатія лицевого нерва** може бути пов'язана з локальним охопленням, нейровірусними і загальними інфекціями (грип, ревматизм), тунельним синдромом, обумовленим компресією нерва і його ішемією у вузькому каналі лицевого нерва, ураженням мостомозочкового кута (пухлина, арахноїдит), при переломі і тріщині основи черепа, соматичних хворобах, розсіяному склерозі.

У **патогенезі** невропатії лицевого нерва має місце розвиток набряку стовбура нерва з наступним його защемленням, набряком, демієлінізацією.

**Клініка захворювання** характеризується появою парезу або паралічу м'язів за периферичним типом у вигляді асиметрії обличчя у стані спокою: на боці ураження згладжені носо-губна складка та складки шкіри на відповідній половині лоба, під час показування зубів, рот перетягується у здоровий бік, очна щілина розширена, спостерігається слюзотеча на ураженому боці внаслідок паралічу кругового м'яза. При спробі виконати активні рухи м'язів обличчя хворий не може підняти брів догори, наморщити лоб, повністю заплющити око, свиснути. Під час їжі страва застрягає між щочкою і зубами.

Залежно від рівня ураження лицевого нерва у ділянці його каналу до описаної клінічної картини приєднуються додаткові симптоми: 1) при ураженні нерва вище місця відходження волокон барабанної струни – порушення смаку в ділянці передніх 2/3 язика; 2) при ураженні нерва вище місця відходження гілки стремного нерва – розлади смаку у сполученні з підвищеною чутливістю до звуків (гіперакузія); 3) при ураженні колінчатого вузла – виникають гіперакузія, смакова гіпестезія передніх 2/3 язика, біль у ділянці вуха, гіпестезія на шкірі вухної раковини, у зовнішньому слуховому проході з появою у ньому герпетичних пухирців (синдром Ганта); 4) при ураженні лицевого нерва вище місця відходження волокон великого каменистого нерва – сухість ока (ксерофтальмія) на боці ураження.

**Діагностика.** При наявності периферичного парезу м'язів слід визначити рівень ураження – ураження ядра або волокон лицевого нерва. При ураженні ядра лицевого нерва периферичний парез м'язів поєднується з центральним геміпарезом на протилежному боці (альтернуючий синдром Мійяра–Гюблера). Ця патологія може розвиватися при гострих порушеннях мозкового кровообігу в басейні вертебрально-базиллярних судин, стовбуровому енцефаліті.

**Лікування.** У гострий період невротії лицевого нерва призначають протизапальну і протинабрякову терапію. У перші дні захворювання призначають кортикостероїди всередину. При важкому перебігу захворювання використовують гормональну пульс-терапію метилпреднізолоном (1 г на день внутрішньовенно краплинно протягом 3–5 днів). Хворим на легкий парез м'язів гормони не призначають. Лікування при невротії лицевого нерва спрямовано також на відновлення мікроциркуляції.

У гострому періоді **не слід використовувати** антихолінестеразні препарати та фізіотерапевтичні процедури, що може призвести до формування контрактур м'язів. З 5–7-го дня захворювання хворим рекомендують виконувати гімнастику м'язів, з 2-го тижня призначають антихолінестеразні препарати, точковий масаж, голкорексфлексотерапію на здоровій і ураженій ділянках обличчя. Корисність препаратів, які використовують традиційно, – вітамінів групи В, дегідратаційних і біогенних стимуляторів – не доведена.

При розвитку контрактури використовують масаж, карбамазепін, баклофен або сирдалуд, ін'єкції ботулінічного токсину, постізометричну релаксацію м'язів обличчя, теплові процедури.

### Рекомендована література

1. Неврологія : підручник. – Київ : Медицина, 2014. – 640 с.
2. Одинак М. М. Заболевания и травмы периферической нервной системы (обобщение клинического и экспериментального опыта) : рук-во для врачей / М. М. Одинак, С. А. Живолупов. – Санкт-Петербург : Спец-Лит, 2009. – 367 с.
3. Патогенетические формы заболеваний периферической нервной системы (дифференциальная диагностика, принципы лечения) / С. А. Живолупов, И. Н. Самарцев, Н. А. Рашидов и др. // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2013. – № 3 (43). – Режим доступа : medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2010-1/2043.pdf.
4. Невропатии : рук-во для врачей / под ред. Н. М. Жулева. – Санкт-Петербург : Издат. дом СПбМАПО, 2005. – 416 с.
5. Мозолевский Ю. В. Заболевания периферической нервной системы. Практическое руководство / Ю. В. Мозолевский. – Москва, 2019. – 432 с.
6. Попелянский Я. Ю. Болезни периферической нервной системы : рук-во для врачей / Я. Ю. Попелянский. – 4-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2018. – 352 с.

## ЛЕКЦІЯ 5

### ГОЛОВНИЙ БІЛЬ

**Мета лекції.** Вивчити сучасні класифікації і типи головного болю. Знати етіопатогенез головного болю. Визначити особливості клінічного перебігу, диференційно-діагностичні критерії і напрямки терапії різних видів головного болю.

#### **План та організаційна структура лекції**

1. Вступ, актуальність даної теми. Визначення поняття «головний біль».
2. Етіологія і патогенез головного болю.
3. Патогенетична і клінічна класифікація головного болю.
4. Судинний головний біль – етіологія, патогенез, клінічна картина, діагностика та лікування.
5. Головний біль напруги – етіопатогенетичні фактори, клініка, діагностика та лікування.
6. Ліквородинамічний головний біль – етіологія, патогенез, клінічна картина, діагностика та лікування.
7. Невралгічний головний біль.
8. Психогенний головний біль.
9. Поняття «змішаний головний біль».
10. Кластерний головний біль – етіологічні та патогенетичні фактори, клінічна картина, діагностичні критерії та лікування.
11. Мігрень – визначення поняття, класифікація, етіопатогенетичні фактори, клінічна картина, діагностика та лікування, профілактичні заходи та небезпечні ускладнення.
12. Види вторинного головного болю.

#### **Основна частина**

Головний біль є одним із найбільш частих симптомів при захворюваннях нервової системи, внутрішніх органів, різноманітних інфекцій, а також при токсикозах. Відчуття болю відноситься до захисних механізмів організму від шкідливих впливів, але тривалий біль, безумовно, виснажує. Під впливом больових подразнень у крові і спинномозковій рідині відбуваються біохімічні зміни. Головний біль частіше турбує жінок, ніж чоловіків. Він може бути основною жалобою або виникати на тлі багатьох захворювань.

*Головний біль (цефалгія)* – це відчуття болю або дискомфорту, що локалізується від надбрівної і до шийно-потиличної ділянки.

#### **Етіопатогенез головного болю**

Існує дуже багато причин головного болю:

– судинні захворювання головного мозку (минулі порушення мозкового кровообігу, інсульт, хронічна недостатність мозкового кровообігу, гіпертонічна хвороба, субарахноїдальний крововилив, атеросклероз, васкуліт, захворювання сполучної тканини та ін.);

- захворювання крові – лейкоз, поліцитемія та ін.;
- внутрішньочерепні інфекції – постгерпетична невралгія, менінго-енцефаліт, менінгіт, а також тромбози синусів твердої мозкової оболонки;
- підвищення внутрішньочерепного тиску – абсцес, гематома, пухлина, набряк головного мозку з різних причин;
- гостра черепно-мозкова травма, посттравматичний синдром;
- зниження внутрішньочерепного тиску – після люмбальної пункції, якщо має місце артеріальна гіпотензія;
- дихальна недостатність, напади апное уві сні;
- ендокринні порушення – передменструальний синдром та ін.;
- інтоксикації різноманітними речовинами – антибіотиками, індометацином, карбамазепіном, антидепресантами, алкоголем, чадним газом;
- захворювання вух, зубів, очей, слинних залоз, пазух носа, шийного відділу хребта, кісток черепа, магістральних артерій голови.

Біль виникає як результат подразнення больових рецепторів (ноцицепторів, альгоцепторів). У ділянці голови больові рецептори розташовуються у шкірі, підшкірній жировій клітковині, м'язах, судинах м'яких покривів голови, мозкових оболонках, періості, внутрішньочерепних артеріях і венах, черепних нервах, що мають чутливі волокна.

Трійчастий, язикоглотковий, блукаючий та I–III спинномозкові нерви забезпечують чутливу іннервацію голови. Вегетативні ганглії також можуть залучатися у больову реакцію. У цьому випадку змінюється вазомоторна регуляція, виникають пітливість, порушення трофіки.

У формуванні головного болю беруть участь температурні, хімічні, механічні фактори. Поліпептиди, біогенні аміни, іони натрію і калію, простагландини є найбільш агресивними ендogenousними алгічними субстанціями. Субстанція P є специфічним медіатором, що займає перше місце у проведенні больових імпульсів на сегментарному та супрасегментарному рівнях. Антиноцицептивна система складається з желатинозної субстанції, а також гамма-аміномасляної кислоти. Нейрональна опіатна (норадреналін і серотонін) та гормональна опіатна (ендорфіни) системи моделюють сприйняття болю і захищають організм від больового стресу.

**Патогенетична класифікація головного болю** (залежно від того, які структури залучаються у патологічний процес). Існують такі типи головного болю: судинний, головний біль напруги, ліквородинамічний, невралгічний, психалгічний, змішаний.

### **Клінічна класифікація видів головного болю**

Відповідно до МКГБ-3, головний біль може бути первинним (коли неможливо виявити органічну причину болю), вторинним або симптоматичним, це означає, що мають місце органічні захворювання головного мозку та інших структур, що розташовуються в ділянці голови та ший. Вторинний головний біль може бути зумовленим системними захворюваннями. Краніальні невралгії та больовий синдром у ділянці обличчя



також відносяться до вторинного головного болю. Первинні цефалгії мають перевагу над вторинними. Первинний головний біль характеризується відсутністю інфекційних, структурних, метаболічних змін. Запорака встановлення правильного діагнозу – ретельний аналіз клінічної симптоматики і точний збір анамнезу.

**I. Судинний головний біль** має вазомоторний механізм розвитку – виникає спазм або дилатація артерій, недостатність тонусу вен, реологічні порушення. Цефалгія пульсуючого симетричного характеру у скроневих ділянках, може виникати у разі зниження системного артеріального тиску при дилатації судин або у разі підвищення системного артеріального тиску при невідповідності підвищеного ударного об'єму крові опору мозкових судин. Судинний тип головного болю – це ломлячий біль, що має тупий характер, супроводжується відчуттям стискання голови, нудотою, загальною слабкістю, зблідненням шкіри, потемнінням в очах, миготінням мушок перед очима. Біль може бути пульсуючого характеру, з відчуттям важкості і тупого розпирання у голові. Даний тип головного болю підсилюється у лежачому положенні, при роботі з опущеною головою.

**Венозний варіант головного болю** локалізується у потиличній ділянці (місце злиття синусів) у ділянці, де розташовано багато рецепторів. Ранковий головний біль з відчуттям важкості у голові є типовим. Головний біль є тупим та має розпираючий характер, підсилюється при нахилах голови або у горизонтальному положенні тіла. Пастозність обличчя та нижніх повік є характерними рисами цього виду головного болю. Головний біль значно зменшується при виконанні активних рухів м'язами плечового пояса та комірцевої зони. Цей вид головного болю може бути пов'язаним з реологічними змінами крові (підвищена в'язкість, схильність тромбоцитів до агрегації). Головний біль має тупий характер, є дифузним, може супроводжуватися відчуттям важкості, дзвоном у голові, сонливістю, загальною слабкістю. Судинний головний біль виникає при певних захворюваннях, таких як: артеріальна гіпертензія, васкуліти, захворювання внутрішніх органів, захворювання крові, мігрень, атеросклероз судин головного мозку тощо.

Діагностика включає в себе ретельний збір анамнезу, оцінку неврологічного статусу, застосування додаткових методів дослідження – доплерографія, реоенцефалографія, ехоенцефалографія, магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія (за потреби окремо у кожному випадку). Інтенсивність головного болю оцінюється за допомогою спеціальної візуально-аналогової шкали (ВАШ).

Лікування – ліквідування причини головного болю; призначають альфа- або бета-адреноблокатори (піроксан, серміон, атенолол), антагоністи кальцію (стугерон, цинаризин), препарати типу белоїда. При венозному типі головного болю призначають ангіопротектори – детралекс, флебодія, L-лізину есцинат. При внутрішньочерепній гіпертензії – осмотичні діурети-

тики (манітол), салуретики (фуросемід), калійзберігаючі діуретики – верошпірон та ін. Якщо має місце ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія, необхідно застосовувати люмбальну пункцію (після виключення будь-якого об'ємного процесу за допомогою КТ або МРТ). При гіпотензії доцільним є постільний режим, прийом великого об'єму рідини, вживання кухонної солі.

**II. Головний біль напруги** – один з видів первинного головного болю. Має двобічну локалізацію, може бути легким або помірним. Цей біль не посилюється при звичайній фізичній активності (наприклад, ходьба, піднімання сходами). Зазвичай пацієнти описують цей вид головного болю як «щільний обруч навкруг голови» або «туга шапка».

Цей вид головного болю виникає у другій половині дня після роботи, психоемоційного перенавантаження, а також у людей, професія яких пов'язана з тривалою концентрацією уваги або вимушеним положенням голови та шиї (наприклад, робота с комп'ютером, обчислювальною технікою тощо). Головний біль виникає в умовах недостатньої рухової активності на роботі, а також у позаробочий час.

До тригерних факторів також можна віднести недостатність нічного сну та нерегулярний прийом їжі (голод).

Головний біль може бути епізодичним (менше 15 епізодів на місяць) та хронічним (більше 15 днів головного болю на місяць). Напади цього виду головного болю можуть тривати від 30 хв до 2–3 днів. Як правило, ГБН розпочинається вранці впродовж декількох годин після сну і підсилюється протягом дня.

Для правильної діагностики необхідно ретельно аналізувати анамнез та дані клінічного обстеження. Зазвичай у неврологічному статусі не виявляється змін. При пальпації можна виявити напруження м'язів потилиці, скроневої та плечової ділянок, шиї.

Візуалізаційні методи – КТ та МРТ – використовують в окремих випадках, коли лікар підозрює наявність іншої патології.

Для лікування епізодичного ГБН зазвичай використовують нестероїдні протизапальні засоби. Швидкодійний ібупрофен є достатньо ефективним, його за необхідності застосовують разом із міорелаксантами. Дозована фізична активність та самомасаж голови є також ефективною складовою лікування.

Хронічний ГБН лікується фізичними вправами, масажем, психотерапією, релаксацією (йога, пілатес). Також необхідно припинити надмірне вживання знеболювальних препаратів та намагатися уникати стресових ситуацій. Показано введення анестетиків та/або кортикостероїдів у тригерні болочі точки. У тяжких випадках можливе призначення антидепресантів.

Профілакувати хронічний головний біль напруги можна за допомогою повноцінного сну (8 год), дозованої регулярної фізичної активності, прогулянок на свіжому повітрі, відпочинку на природі. Також доцільно

відмовитись від шкідливих звичок – паління, вживання алкогольних напоїв тощо, та створити максимально сприятливу атмосферу вдома та на роботі.

**III. Ліквородинамічний головний біль.** Характер цього болю частіше розпираючий, з відчуттям тиску «зсередини – назовні», який підсилюється при зміні положення тіла, голови, при натужуванні. Виникає на фоні підвищення або зниження продукції спинномозкової рідини, а також при порушенні її відтоку внаслідок різноманітних патологічних станів. Підвищення внутрішньочерепного тиску характерно для таких процесів, як пухлини, набряк мозку при травмах, порушеннях мозкового кровообігу, а зниження буває після травми або запалення мозку. У деяких випадках не вдається виявити причини підвищеного внутрішньочерепного тиску, такий стан називається ідіопатичною лікворною гіпертензією. Головний біль при внутрішньочерепній гіпертензії посилюється при кашлі, чиханні, нахилі голови уперед, у положенні лежачі. Супроводжується нудотою, блюванням, запамороченням і навіть, у випадку вираженого набряку головного мозку, непритомністю. У неврологічному статусі характерним є болючість під час рухів очних яблук та при натискуванні на них (симптом Манна). Набряк диску зорового нерва та стійка втрата зору є серйозним ускладненням стійкої внутрішньочерепної гіпертензії. У багатьох випадках при внутрішньочерепній гіпертензії порушується венозний відтік, у неврологічному статусі з'являються непрямі ознаки утруднення венозного відтоку та венозний застій на очному дні. Хворим показано проведення нейровізуалізаційних методів дослідження (КТ, МРТ) для виключення об'ємних уражень головного мозку.

Головний біль при внутрішньочерепній гіпотензії обумовлений натягом мозкових оболонок, судин та нервів. Виникає після люмбальної пункції, «головний біль фістули», буває спонтанна внутрішньочерепна гіпотензія. Такий головний біль ще називається ортостатичним. Він з'являється або посилюється при рухах голови, у положенні стоячи, під час ходьби і зменшується при нахилах голови вперед, у положенні лежачи без подушки.

Головний біль при розсіяному склерозі часто з'являється раніше ніж неврологічні симптоми внаслідок процесів демієлінізації. Головний біль може бути провідною скаргою і не має характерних ознак. Він може бути подібним до первинного головного болю, як до головного болю напруження, так і до мігрені, та до вторинного головного болю різного характеру і локалізації. Найчастішим показанням для проведення МРТ є саме скарга на головний біль. Лікування націлено на основні механізми цефалгії та ліквідацію причин головного болю. При внутрішньочерепній гіпертензії показані осмотичні діуретики, салуретики, калійзберігаючі діуретики, люмбальна пункція. При венозних цефалгіях показані ангіопротектори, при внутрішньочерепній гіпотензії призначають прийом великої кількості рідини, кухонної солі, постільний режим.

**IV. Невралгічний біль** є одним із домінуючих проявів захворювань черепних нервів (трійчастого та язикоглоткового), вегетативних гангліїв та одонтогенної патології. Це симптомокомплекс, який характеризується нападами болісних відчуттів у зонах іннервації периферичних нервів. Больові пароксизми виникають раптово, провокуються рухами мимічних м'язів, жуванням, дотиком до обличчя, характер болю нагадує «проходження електричного струму», «простріл», супроводжується вегетативними реакціями при залученні симпатичних та парасимпатичних гангліїв. Для невралгічного болю характерна наявність зон, при подразненні яких виникає напад. Ці зони називають тригерними або курковими. Серед больових синдромів у ділянці обличчя, обумовлених ураженням черепних нервів, провідне місце належить патології системи трійчастого нерва. Виділяють ідіопатичну і симптоматичну форми невралгії трійчастого нерва. Перебіг ідіопатичної невралгії трійчастого нерва буває достатньо важким, лікування не завжди ефективним, частіше спостерігається у жінок у середньому та похилому віці в результаті стиснення корінця трійчастого нерва та його гілок (зазвичай II або III). Симптоматична невралгія зустрічається рідше, вона розвивається як один із проявів інших захворювань. Вона може супроводжувати розсіяний склероз, черепно-мозкову травму, артеріо-венозну мальформацію, аневризму, об'ємний процес, запальні процеси у скронево-щелепному суглобі та додаткових пазухах носа. Диференційно-діагностичним критерієм у встановленні діагнозу може бути призначення карбамазепіну в добовій дозі 400–600 мг у два прийоми. Препарат суттєво зменшує або купірує больові прояви, при неефективності останнього треба далі проводити диференційну діагностику. Рідше спостерігається невралгія язикоглоткового нерва з характерним больовим синдромом, локалізованим у корені язика, верхньому відділі глотки, вусі з іррадіацією в око, шию, ділянку кута нижньої щелепи та клінічними проявами прозопалгії. До інших форм лицевого болю, а саме вегетативних прозопалгій, відносяться: потилична невралгія, невралгія ресничного вузла (синдром Оппенгейма), невралгія носовійкового вузла (синдром Чарліна), синдром крилопіднебінного вузла (синдром Сладера), гангліоніт вушного вузла, гангліоніт підщелепного вузла, гангліоніт під'язичного вузла, синдром язичної артерії, синдром ураження колінчатого ганглія (синдром Ханта), невралгія відієва нерва (синдром Файля), невралгія верхнього гортанного нерва, глосалгія, психогенна прозопалгія та ін. При невралгічному болю показані протисудомні засоби, антидепресанти, вітаміни групи В, в деяких випадках – оперативне лікування.

**V. Психогенний головний біль.** Цей тип головного болю зазвичай виникає внаслідок перенавантаження (психічне або фізичне – перевтома, стрес), при тривожних станах і депресії. Розвиток даної цефалгії обумовлений дисфункцією центральної антиноцицептивної системи (порушується обмін моноамінів та ендогенних опіатів). Якщо, наприклад, головний біль

триває багато років, то це досить часто може бути єдиним проявом прихованої депресії; з цим патологічним станом пов'язано багато атипових лицевих болів. Також дана цефалгія спостерігається при істерії. Зарубіжні автори описують цей вид болю, як іпохондричний або галюцинаторний. Психогенний головний біль супроводжується емоційними та мотиваційними порушеннями. Цефалгія може мати різноманітний характер – ниюча або стисна, локалізація може бути як у скронях, так і в потилиці, у ділянці лоба або навіть по всій окружності голови. Психоневрологи і психологи залучаються до лікування даного виду болю.

**VI. Змішаний головний біль** виникає при комбінованому впливі двох або більше механізмів, які необхідно виявити для призначення адекватної комбінованої етіопатогенетичної терапії. Спостерігається найбільш часто.

**VII. Кластерний (пучковий) головний біль** характеризується нападами інтенсивного різучого, пекучого, пульсуючого болю. Локалізація – очне яблуко, навколорбітальна ділянка, ділянка за очною ямкою, скронева ділянка. Цей біль може іррадіювати у вухо, потилицю, щелепу або плече. Цефалгія виникає раптово, їй не притаманний продромальний період. Інтенсивність болю швидко наростає. Дані цефалгія завжди має однібочну локалізацію. Біль може тривати від 7–10 хв до декількох годин. Сльозотеча, розширення скроневої артерії, почервоніння очей та обличчя, набряк у ділянці очей, значні слизові виділення з носової порожнини, слинотеча, кашель є типовими супровідниками даного головного болю. Іноді виникає триада Горнера: птоз – опущення верхньої повіки, міоз – звуження зіниці та енофтальм – западання очного яблука. Часто вона є неповною. У лежачому положенні біль підсилюється, тому пацієнти підтримують вертикальне положення тіла. Абдомінальні прояви (нудота, блювання, пронос), закладеність носа, носові кровотечі також можуть супроводжувати дану цефалгію. Можуть виникати поліурія, втрата свідомості, запаморочення. Частіше на цей вид головного болю страждають чоловіки, особливо ті, які вживають алкогольні напої у великих об'ємах. Напади можуть виникати один або декілька разів на добу. Зазвичай напад стається вночі, у фазу швидкого (поверхневого) сну. Пацієнт просинається від болю вночі у той же самий час, тому цю цефалгію іноді називають «будильниковою». Цей вид головного болю має сезонний характер – початок зими або весни, осінь.

Лікування включає призначення комбінації протимігренозних препаратів (триптани, бета-адреноблокатори, ерготамін), а також кисневу терапію. Застосовуються препарати літію, нестероїдні протизапальні засоби, антагоністи кальцію, розчин лідокаїну. Антигістамінні препарати (кетотифен) та антиконвульсанти (фінлепсин, габапентин) також застосовуються.

**Мігрень** є хронічним неврологічним захворюванням. При мігрені мають місце напади пульсуючого, часто однібочного головного болю, які посилюються при фізичних навантаженнях, як правило, супроводжуються фото- і фонофобією, нудотою, блюванням.

Мігрень є первинним головним болем, займає друге місце за частотою після головного болю напруги. У середньому мігрень охоплює 12 % популяції. Майже 2/3 хворих страждають на сильний головний біль під час мігренозного нападу, при цьому значно порушується повсякденна активність та працездатність. Загалом, захворювання має доброякісний характер, але, тим не менш, ефективне та безпечне лікування мігрені є серйозною медичною задачею. Багато відомих людей мали це захворювання, наприклад, Петро Чайковський, Едгар По, Гі де Мопассан, Гай Юлій Цезар, Генріх Гейне, Фредерік Шопен, Чарльз Дарвін та багато ін.

**Етіопатогенез** мігрені не до кінця вивчений. Цей вид головного болю, безумовно, слід розглядати як нейроваскулярне захворювання. Має місце генетично зумовлене зниження «мігренозного порогу» до дії тригерних чинників зовнішнього або внутрішнього середовища. Є доведеною роль біохімічних коливань – збільшення у сироватці крові серотоніну і простагландинів. Ці субстанції провокують короточасний спазм судин головного мозку, потім настає тривале розширення екстракраніальних артерій. В основі фотопсій та інших осередкових неврологічних симптомів – спазм. Пульсуючий характер болю пояснюється як реакція на «удар» току крові у розслаблені стінки судинного русла. Саме розширення судин є безпосередньою причиною цього виду головного болю.

Існують 4 стадії нападу мігрені з точки зору патоморфології. У першій стадії має місце вазоспазм будь-якої з гілок сонної артерії, що призводить до ішемії мозку, тривалість цієї фази – 40–45 хв. Друга стадія – патологічне розширення артерій, артеріол і вен, що зумовлює збільшення амплітуди коливань судинних стінок. У третю стадію виникає перивазальний набряк, відкриваються артеріо-венозні шунти, ішемія головного мозку наростає. У четвертій стадії має місце зворотний розвиток вищевказаних змін.

**Фактори, що провокують мігрень:**

- психотравмуючі ситуації;
- вживання алкоголю (особливо, червоного вина);
- надмірне вживання кави, чаю, кока-коли;
- надмірний або недостатній сон;
- порушення режиму харчування (голод, перекуси на ходу; необхідним є дотримання дієти!
- застосування гормональних контрацептивів або естрогенів як замісної терапії;
- менструація, овуляція;
- зневоднення;
- фізичні навантаження;
- втома;
- зміна метеоумов, холодна пора року;
- шум, гучні звуки, яскраве світло;

- перебування на висоті;
- інтенсивні запахи;
- алергічні реакції;
- часті синусити.

Згідно з **ICHD-3**, актуальною є наступна класифікація мігрені:

### **1.1. Мігрень без аури**

### **1.2. Мігрень з аурою**

- 1.2.1.1. Мігрень із типовою аурою
- 1.2.1.2. Типова аура з головним болем
- 1.2.1.3. Типова аура без головного болю
- 1.2.2. Мігрень зі стовбуровою аурою
- 1.2.3. Геміплегічна мігрень
  - 1.2.3.1. Сімейна геміплегічна мігрень
  - 1.2.3.2. Спорадична геміплегічна мігрень
- 1.2.4. Ретинальна мігрень

### **1.3. Хронічна мігрень**

### **1.4. Ускладнення мігрені**

- 1.4.1. Мігренозний статус
- 1.4.2. Персистуюча аура без інфаркту
- 1.4.3. Мігренозний інсульт
- 1.4.4. Епілептичний напад, спричинений мігренозною аурою

### **1.5. Можлива мігрень**

- 1.5.1. Можлива мігрень без аури
- 1.5.1. Можлива мігрень з аурою

### **1.6. Епізодичні синдроми, що можуть поєднуватися з мігренню**

- 1.6.1. Періодичні шлунково-кишкові порушення
  - 1.6.1.1. Синдром циклічного блювання
  - 1.6.1.2. Черевна мігрень
- 1.6.2. Доброякісне пароксизмальне запаморочення
- 1.6.3. Доброякісна пароксизмальна кривошия.

**Мігрень без аури** характеризується однобічною локалізацією, пульсуючим характером болю, нудотою, блювання, фото- і фонофобією, має високу або помірну інтенсивність, посилюється при фізичних, інтелектуальних, емоційних навантаженнях.

Продром може тривати декілька годин або днів перед виникненням головного болю. Після завершення головного болю може виникати постдром. Симптомами, що виникають у продромі і постдромі, є гіперактивність або гіпоактивність, знижений фон настрою, жага до деяких харчових продуктів, втома, часті позіхання, біль у шийному відділі хребта, похолодіння дистальних відділів кінцівок.

**Мігрень з аурою.** Перед нападом цього виду головного болю мають місце локальні неврологічні симптоми (зорові, сенсорні, мовні, ретинальні, стовбурові, моторні). Ці симптом зазвичай виникають перед нападом головного болю, але іноді розвиваються під час нього. До 99 % аур

складають візуальні зміни, вони є повністю зворотними, окремі симптоми можуть тривати від 5 до 60 хв.

**Хронічна мігрень.** Напади мігрені виникають як мінімум 15 разів на місяць протягом 3 міс, інтенсивність головного болю підвищується. Існують певні фактори ризику трансформації епізодичної мігрені у хронічну: ожиріння, депресія, стрес, бронхіальна астма, паління.

**Менструальна мігрень.** Цей вид головного болю виникає на 2–3-й день від початку менструації протягом 2 з 3 менструальних циклів та в інший час циклу. При даному типі мігрені використовуються триптани, нестероїдні протизапальні препарати, дигідроерготамін – це є симптоматичною терапією. Іноді призначають профілактичну терапію. У цьому випадку ліки застосовуються тільки в перименструальний період (за 1–2 дні до очікуваної менструальної мігрені, пацієнтка приймає його від 5 до 12 днів). Цими препаратами є магній, триптани, напроксен та ін. Під час вагітності частота нападів мігрені знижується, оскільки рівні естрогену і прогестерону підвищені, що полегшують перебіг мігрені.

**Черевна мігрень** – специфічний тип мігрені, частіше виникає у дітей. Цей головний біль характеризується повторними нападами болю в животі, що можуть бути помірними або інтенсивними, тривають до 72 год. Є нудота, блювання, але без головного болю. Надалі багато з таких дітей страждають на мігрень.

### **Небезпечні ускладнення мігрені**

**Мігренозний статус** – серія інтенсивних виснажливих нападів мігрені, які йдуть один за одним, або один тривалий виснажливий напад мігрені тривалістю більше 72 год, який не піддається амбулаторному лікуванню. У даному випадку необхідне швидке медичне втручання, використання парентеральних методів лікування. Інтервали без головного болю – не більше 4 год (виключається період сну). При нейровізуалізаційних методах дослідження виявляються ознаки набряку головного мозку. Лікування необхідно проводити в умовах неврологічного стаціонару. Невідкладну терапію статусу зазвичай починають із введення дигідроерготаміну (доза – 1 мг протягом 2 хв, за потреби повторюють через 1–2 год). Варто відмітити, що згідно з останніми даними тривале застосування препаратів маткових ріжок в анамнезі – це протипоказання для їх застосування під час купірування статусу. Застосовується комбінація седативних, дегідратаційних засобів і антидепресантів: діазепам, фуросемід, іміпрамін. Ефективним при терапії статусу є комплекс опіоїдних препаратів типу трамадолу чи тримеперидину з протиблювотними засобами і кортикостероїдами. Нейролептаналгезія або інгаляційний наркоз закисом азоту інколи застосовуються при фармакологічно-резистентних випадках статусу.

**Мігренозний інсульт** – один або більше симптомів мігренозної аури зберігається довше 60 хв, а при нейровізуалізаційних методах діагностики (КТ або МРТ головного мозку) виявляється вогнище ішемічного ураження головного мозку. Призначають нестероїдні протизапальні засоби, про-



тиблювотні засоби, ненаркотичні анальгетики. Рекомендована профілактика трициклічними антидепресантами, блокаторами кальцієвих каналів, бета-блокаторами, протиепілептичними препаратами. Антитромбоцитарна терапія також показана хворим на мігренозний інсульт.

### **Принципи лікування мігрені**

Для лікування мігрені застосовуються два види терапії: купірування власне цефалгічного нападу, профілактична терапія. Остання використовується задля зменшення кількості нападів.

#### **Препарати для лікування нападів мігрені:**

1. Триптани (суматриптан, золмітриптан) – пероральні форми цих препаратів застосовуються для лікування початкової фази гострої епізодичної мігрені. Використання можливо протягом не більше 2 днів на тиждень.

2. Нестероїдні протизапальні препарати (ібупрофен, напроксен) – можуть використовуватися окремо або в комбінації з іншими препаратами (триптанами). Дана група препаратів може знизити ризик розвитку хронічної мігрені, якщо застосування їх є помірним і доцільним.

3. Дигідроерготамін.

4. Нейролептики (прохлорперазин, хлорпромазин, прометазин).

5. Опіюди і буталбітал можна використовувати дуже в малих дозах.

6. Нейромодуляція – стимуляція нервової системи магнітним полем або електричним струмом. Можливе застосування одноімпульсної транскраніальної магнітної стимуляції, електричної стимуляції трійчастого нерва, неінвазивної стимуляції блукаючого нерва. Даний вид лікування є актуальним для пацієнтів, які погано переносять або мають певні проти-показання до класичної фармакотерапії.

### **Профілактичне (превентивне) лікування мігрені**

#### **Показання для проведення:**

1. Мігренозні напади суттєво знижують якість життя пацієнта, перешкоджають виконанню повсякденної роботи.

2. Часті напади.

3. Є певні протипоказання для використання abortивних препаратів, abortивні методи лікування є неефективними або використовуються надмірно (10 або більше днів на місяць) без належного ефекту.

4. Нестероїдні протизапальні препарати, неопіюдні анальгетики, ацетомінофен використовуються 15 або більше днів на місяць.

5. Побічні ефекти або ускладнення abortивного лікування.

При лікуванні геміплегічної мігрені, мігрені зі стовбуровою ауурою, мігрені з тривалою ауурою, а також якщо в анамнезі є мігренозний інфаркт, слід застосовувати профілактичну терапію.

#### **Препарати для профілактичного лікування мігренозного головного болю**

Сьогодні немає універсального засобу для профілактичного лікування тяжких і частих нападів мігрені. Вибір медикаменту, його дозування і тривалість курсу визначають суто індивідуально.

1. Вазоактивні препарати (бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів).
2. Трициклічні антидепресанти (амітриптилін).
3. Антагоністи серотоніну (кафетамін, сандомігран вазобрал, бела-тамінал).
4. Протиепілептичні препарати (топірамат, дивальпроат натрію).
5. Ботулінічний токсин типу А.
6. Антагоністи CGRP рецепторів – ептінезумаб, галканезумаб, фреманезумаб.
7. Блокатори рецепторів ангіотензину та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (лізіноприл).
8. Поведінкова терапія – біо-поведінкова терапія (когнітивно-поведінкова, біофідбек, терапія релаксації).
9. «Природні» препарати – рибофлавін, магній, коензим Q10 – для пацієнтів, які відмовляються від описаних вище лікарських засобів з будь-яких причин.

**Вторинний головний біль** – це головний біль, що зумовлений іншим розладом. Існує багато причин виникнення даного виду болю – абсцеси, пухлини або гематоми головного мозку, інфекційні захворювання центральної нервової системи, судинні порушення, структурні порушення – аномалія Кіарі, високий або низький тиск цереброспінальної рідини, аневризми.

**Абузусний головний біль.** Цей вид головного болю обумовлений некоректним прийомом медикаментів-анальгетиків, ацетилсаліцилової кислоти, барбітуратів, препаратів ерготамінового ряду тощо. У великій кількості ці препарати є небезпечними для організму і замість того, щоб знімати біль, «запускають» його. Цьому виду головного болю притаманні такі ознаки: біль є монотонним, тупим, постійним, не купірується застосуванням знеболюючого. У цьому випадку показаний курс детоксикації.

***Головний біль, що пов'язаний з підвищенням або зниженням тиску цереброспінальної рідини (ЦСР)***

Внутрішньочерепна гіпертензія може бути пов'язана з метаболічними, гормональними або токсичними причинами. Підвищений тиск ЦСР може і не мати ідентифіковану причину – ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія. Ця цефалгія погіршується в положенні лежачи, при кашлі або чханні, при нахилі тулуба вперед. У разі стійкої підвищеної внутрішньочерепної гіпертензії, якщо має місце набряк диска зорового нерва, може виникнути серйозне ускладнення – стійка втрата зору.

Головний біль може бути пов'язаним із низьким тиском ЦСР: 1) після люмбальної пункції, 2) внаслідок спонтанної внутрішньочерепної гіпотензії, 3) головний біль фістули ЦСР. Даний вид головного болю, як правило, підсилюється в положенні стоячи і зменшується за інтенсивністю в положенні лежачи. Друга назва цього головного болю – ортостатичний головний біль.

### ***Головний біль, пов'язаний із розсіяним склерозом***

Головний біль є дуже частою скаргою серед пацієнтів, які хворіють на розсіяний склероз. Згідно з різними дослідженнями, поширеність його складає від 50 до 80 %. Характеристики цього виду болю не відповідають діагностичним критеріям мігрені і головного болю напруги, хоча він часто може бути подібним до цих видів первинного головного болю. У деяких випадках саме головний біль передує іншій неврологічній симптоматиці, що виникає у процесі демієлінізації. На тлі терапії основного захворювання – розсіяного склерозу – зменшується головний біль. Найчастіше саме головний біль є суттєвою підставою для проведення МРТ, після якого встановлюється діагноз. Якщо у молодого пацієнта нещодавно виник головний біль, що не відповідає критеріям IHS для первинного головного болю, і якщо наявна інша неврологічна симптоматика, він обов'язково повинен бути направлений на проведення магнітно-резонансної томографії.

### ***Головний біль, пов'язаний із колоїдною кістою третього шлуночка.***

Цей вид головного болю часто є рецидивуючим, спричиняється зміною постурального положення або вальсальваподібним маневром – процедури для зрівнювання тиску у внутрішніх порожнинах черепа з тиском у навколишній середі.

***Головний біль, лицевий біль або біль у ший, зумовлений дисекцією цервікальної каротидної або вертебральної артерії.*** Частковий синдром Горнера може виявлятися при дисекції сонної артерії разом із монокулярною сліпотою, паралічем черепних нервів і шумом у вухах.

***Головний біль при апное сну.*** Проявляється як ранковий головний біль. Лікування апное сну позбавляє пацієнта головного болю.

***Невралгія трійчастого нерва.*** Рецидивуючий, короткий, однобічний біль є характерним; характеризується як «удар електричним струмом».

### **Рекомендована література**

1. Нервові хвороби / за ред. С. М. Вінчука, Є. Г. Дубенка. – Київ : Здоров'я, 2001. – 696 с.
2. Неврологія / за ред. С. М. Вінчука. – Київ : Здоров'я, 2008. – 664 с.
3. Міщенко Т. С. Сучасна діагностика і лікування в неврології та психіатрії / за ред. Т. С. Міщенко та В. С. Підкоритова // Довідник лікаря «Невролог-психіатр». – Київ : Тов. «Доктор-Медіа», 2008. – 624 с. – (Серія «Бібліотека Здоров'я України»).
4. Мументалер Марко. Дифференціальний діагноз в неврології / Марко Мументалер. – Москва : МЕДпресс-информ, 2009. – 359 с.
5. Неврологія / под ред. Д. Р. Штульмана, О. С. Левина. – 4-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2005. – 944 с.
6. Скоромец А. А. Нервные болезни : учеб. пособие / А. А. Скоромец, А. П. Скоромец, Т. А. Скоромец. – 4-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2010. – 560 с.
7. Справочник по неврологии Неттера / Карл Э. Мисулис, Томас К. Хэд ; пер. с англ. – Москва : МЕДпресс-информ, 2019. – 608 с.

## ЛЕКЦІЯ 6

### ЕПІЛЕПСІЯ ТА НЕЕПІЛЕПТИЧНІ ПАРОКСИЗМАЛЬНІ СТАНИ

**Мета лекції.** Вивчити етіопатогенетичні фактори, сучасну класифікацію, клінічні особливості, диференційно-діагностичні критерії і напрямки лікування епілепсії і неепілептичних пароксизмальних станів.

#### **План лекції.**

1. Поняття «пароксизмальний стан».
2. Класифікація пароксизмальних станів.
3. Епілепсія (етіологія, патогенез, класифікація, клініка, диференційна діагностика та лікування).
4. Епілептичний статус (клініка, невідкладна допомога).
5. Неепілептичні пароксизмальні стани (клініка, диференційна - діагностика, невідкладна допомога).

#### **Основна частина**

Пароксизм – раптове погіршення стану здоров'я, яке супроводжується епізодом хвороби, або різке загострення хронічного хворобливого стану. Іноді цим словом позначають також спазматичні прояви або напади хвороб, що періодично вертаються.

Пароксизмальні стани можуть виникати як при органічних захворюваннях нервової системи (черепно-мозкові травми, новоутворення головного мозку і мозкових оболонок, судинні захворювання), так і при захворюваннях внутрішніх органів, інфекційних захворюваннях, інтоксикаціях.

За патогенетичним принципом усі пароксизмальні стани в неврології можливо поділити на дві окремі групи – епілептичні та неепілептичні.

У **патогенезі** епілептичних пароксизмів насамперед лежить формування епілептичного вогнища в речовині головного мозку. Патогенез розвитку неепілептичних пароксизмів більш різноманітний. До неепілептичних пароксизмальних станів відносяться як деякі види первинних головних болів, так і пароксизми, у генезі яких велику роль відіграє вегетативна дисфункція (вегето-судинні пароксизми, вагальні синкопи тощо). Також до неепілептичних пароксизмів відносяться різні види судомних нападів, які мають чіткий етіопатогенетичний чинник – токсичний, психоемоційний або порушення обміну окремих речовин.

#### **Епілепсія, епілептичні синдроми**

Епілепсія – хронічне захворювання головного мозку, яке характеризується повторними (два і більше) епілептичними нападами, що не спровоковані безпосередньою причиною, викликаються надмірними нейронними розрядами і супроводжуються іншими клінічними і параклінічними проявами, до найважливіших з яких відносяться зміни психіки і показники електроенцефалографії (ЕЕГ).

Епілепсія є самостійною нозологічною одиницею, яка суттєво відрізняється за етіологією і патогенезом від гострої церебральної патології та інших вогнищевих захворювань головного мозку, що протікають з різними видами епінападів.

Епілепсія і різні епілептичні синдроми є одним з найбільш частих захворювань у клінічній практиці неврологів, психіатрів та сімейних лікарів.

Епілептичні напади можуть виникати в будь-якому віці, від раннього дитячого до старечого. За даними різних авторів, від 3 до 5 % людей у світі мають протягом життя хоча б один епінапад і близько 10 % стикаються з проблемою епілепсії у своїх близьких родичів.

За різними даними, поширеність епілепсії становить 0,51 % в популяції. Епілептичні напади (неспровоковані і спровоковані) спостерігаються в популяції у 12 % дорослих, 67 % дітей у розвинених країнах і 71,4 % дітей в економічно нерозвинених країнах. Найбільш часто епінапади маніфестуються у дітей у віці до 1 року (від 100 до 233 випадків на 100 тис. населення) з максимальним піком у перший тиждень життя, потім захворюваність знижується в ранньому дитинстві до 60/100 тис., у підлітків і дорослих – до 30–40/100 тис. та знову різко зростає у літніх осіб старше 65 років до 100–170 на 100 тис. населення.

### **Патогенетичні аспекти формування епілепсії**

У патогенезі епілепсії виділяють чотири послідовні фази нейрофізіологічних і нейроморфологічних змін: утворення епілептогенного вогнища, формування первинного епілептичного вогнища, виникнення епілептичних систем та епілептизація головного мозку.

Епілептогенне вогнище зазвичай є результатом впливу різних чинників (набутої та вродженої схильності), які призводять до загибелі нейронів, порушення архітекτονіки сірої речовини кори головного мозку. Оскільки епілептогенне вогнище являє собою зону деструкції речовини головного, то на ЕЕГ воно не має підвищеної нейронної активності.

Епілептична активність у вигляді надмірних нейронних розрядів продукується насамперед епілептичним вогнищем, яке утворюють нейрони, що розташовані безпосередньо навколо зони деструкції і в проміжній ділянці. Нейрофізіологічно епілептичні нейрони відрізняються від неепілептичних своєю схильністю до спонтанного деполяризаційного зрушення мембранного потенціалу. Надмірний нейронний розряд генерують нейроніпейсмеркери епілептичного вогнища, в результаті у процес деполяризації залучаються все нові й нові нейрони через відкриття потенціалзалежних і хемозалежних  $\text{Na}^+$  каналів. Поступово в епілептичний процес включаються підкірково-стовбурові утворення, що призводить до формування стійких патологічних зв'язків.

Особливістю епілептичного процесу є агресивність епілептичного вогнища стосовно відносно збережених структур головного мозку, що дозволяє підпорядковувати собі нові ділянки. Формується багаторівнева епілептична система, до складу якої входять різні утворення мозку. Під час формування епілептичної системи в головному мозку виникають численні обмінні, нейромедіаторні та гемодинамічні порушення, що призводить до розвитку атрофії мозку і активації імунних реакцій мозкоспецифічної спрямованості.

Повторні епілептичні розряди, реалізовані у вигляді нападів, призводять до поглиблення змін метаболізму головного мозку і полегшують розвиток чергового нападу. Формується замкнута патологічна система – епілептичний мозок.

Загальновизнано, що в основі виникнення патологічних явищ в мозку лежать біохімічні порушення, серед яких особливе місце займає метаболізм нейромедіаторів. Відповідно до характеру проведеного імпульсу вони діляться на два види: збуджуючі і гальмівні. Взаємодія збуджуючих нейромедіаторів (найбільш значущим є глутамат) зі своїми рецепторами призводить до підвищення проникності постсинаптичної мембрани для іонів  $\text{Na}^+$  через відкриття хемозалежних  $\text{Na}^+$  каналів. Виникає деполяризація постсинаптичної мембрани і генерація збудливого постсинаптичного потенціалу. Гальмівні нейромедіатори (гамма-аміномасляна кислота [ГАМК], гліцин, серотонін), взаємодіючи зі своїми рецепторами, спричиняють підвищення проникності постсинаптичної мембрани для іонів  $\text{Cl}^-$  і  $\text{K}^+$ , у результаті розвивається гіперполяризація постсинаптичної мембрани і генерація гальмівного постсинаптичного потенціалу.

Розлади нейромедіації (насамперед глутамат- і ГАМК-ергічної) можуть бути первинним патогенетичним механізмом епілепсії. При цьому формування епілептичного вогнища і генералізованої епілептичної активності з трансформацією в епінапади пов'язано з феноменом «дезінгібування» – розгальмування нейронів, який характеризується схильністю цих нейронів до генерації та поширення збудливого постсинаптичного потенціалу. Це обумовлено порушенням рівноваги між збудливою і гальмівною нейромедіацією.

В основі такого феномена при епілепсії насамперед лежать наступні процеси:

1. Порушення синтезу нейромедіаторів – гіперпродукція збуджуючих або зниження синтезу гальмівних медіаторів.
2. Невідповідне вивільнення нейромедіаторів у синаптичну щілину.
3. Змінена чутливість рецепторів – підвищення чутливості збуджуючих і зниження чутливості у рецепторів гальмівних медіаторів.
4. Ушкодження рецепторів збуджуючих і гальмівних медіаторів (глутаматних рецепторів HE NMDA типу).
5. Порушення видалення нейромедіаторів із синаптичної щілини.

У результаті в постсинаптичній мембрані нейронів відкривається надмірна кількість каналів  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$ , зменшується кількість відкритих каналів  $\text{K}^+$  і  $\text{Cl}^-$ , відбувається деполяризація мембран, а власне нейрони набувають здатності до спонтанних деполяризаційних зрушень та стають гіперчутливими до розрядів інших нейронів.

На думку деяких авторів, у патогенезі розвитку епілепсії також бере участь система біогенних моноамінів (норадреналін, дофамін, серотонін), які є не тільки важливим фактором інтегративної діяльності ЦНС, а й надають виражене метаболічну дію. В основі підвищення судомної готовності

може лежати дефіцит серотоніну і норадреналіну при превалюванні дофамінергічних механізмів.

Важливу роль у процесах епілептогенезу також відіграють оксидантний стрес і зміни енергетичного обміну. Оксидантний стрес – це надмірне накопичення інтермедіантів кисню та інших вільнорадикальних елементів, які здійснюють токсичну дію на нервову тканину і запускають цілий ряд патохімічних процесів. Розвиток оксидантного стресу при епілепсії пояснюється перш за все тим, що на тлі локальної тканинної гіпоксії в епілептичному вогнищі виникає активація катаболізму аденозинтрифосфату та інших з'єднань, що призводить до надмірного накопичення великої кількості активних форм кисню, відбувається активація перекисного окислення ліпідів й іонів  $\text{NH}^{4+}$ , які спричиняють і підсилюють процеси деполаризації мембран. Оксидантний стрес істотно підвищує перезбудження глутаматних рецепторів і може сприяти їх пошкодженню.

Порушення біоенергетики та іонного гомеостазу призводять до значних змін їх нейромедіаторного обміну, підвищенню рівня збудливих медіаторів, які мають ексайтотоксичний ефект. Саме ексайтотоксичний механізм дії збуджуючих медіаторів, на думку Г.М. Крижанівського, лежить в основі формування генераторів патологічно посиленого збудження і виникнення стійких патологічних систем мозку.

### **Класифікація епілепсії та епілептичних синдромів**

Поняття «епілепсія» включає в себе гетерогенну групу окремих синдромів і захворювань, що мають різний прогноз і вимагають специфічного лікування, як терапевтичного, так і нейрохірургічного профілю, тому дуже важливо правильно визначати форму захворювання і тип епілептичних нападів.

Епілептичний напад – це раптова поява одного або декількох симптомів внаслідок патологічно надмірної або синхронної нейрональної активності головного мозку. Клінічно напад може проявлятися короткотривалими патологічними феноменами, які виникають раптово в результаті дисфункції окремої ділянки або всього головного мозку. Патологічна симптоматика може проявлятися зміною свідомості, моторними, сенсорними, вегетативними змінами. Однак, як впливає з визначення, епілепсія – це не тільки епілептичні напади, але і цілий ряд неврологічних, когнітивних, психологічних перманентних порушень, які не тільки обтяжують перебіг захворювання, але і нерідко є значущими у формуванні серйозних соціальних наслідків.

На сьогодні в Україні використовується Робоча класифікація типів нападів і Класифікація епілепсії Міжнародної протиепілептичної ліги (International League Against Epilepsy – ILAE), яка була прийнята у 2017 р.

Відповідно до класифікації типів нападів ILAE 2017 року напади можуть бути фокальні (вогнищеві), генералізовані або з невідомим початком. Вирішальне значення при цьому має дебют нападу. Фокальні напади діляться на фокальні зі збереженою свідомістю і фокальні з порушеною свідомістю. Також напади класифікуються за принципом наявності або відсутності моторного компонента.

У Класифікації епілепсії ILAE 2017 року передбачено три рівні категоризації: тип нападів (визначається за Класифікацією типів нападів ILAE 2017 р.), тип епілепсії (фокальна, генералізована, комбінована генералізована і фокальна, не уточнена) і епілептичний синдром. Етіологічний діагноз слід уточнювати в ході отримання даних додаткових методів дослідження та динамічного спостереження. Епілептичний синдром може мати більше одного етіологічного фактора.

Крім того, в епілептології використовується ряд спеціальних термінів і визначень.

**Фокальні (парціальні) напади** – напади, які мають початкову симптоматику, що свідчить про активацію певної частини однієї гемісфери головного мозку. Терміни «фокальні» і «парціальні» є синонімами, однак за сучасними вимогами терміну «фокальні» епілепсії віддається перевага.

**Прості фокальні напади** – фокальні напади без зміни або втрати свідомості.

**Комплексні фокальні напади** – фокальні напади зі зміною свідомості, яка може бути першим клінічним симптомом або простий парціальний напад може трансформуватися в комплексний.

**Генералізовані напади** – напади, при яких клінічна симптоматика вказує на одночасне залучення в патологічний процес обох гемісфер головного мозку.

**Аура** – суб'єктивні (зазвичай стереотипні для даного хворого і про які хворий пам'ятає після закінчення нападу) іктальні симптоми, які передують епілептичному нападу. При наявності ізольованих суб'єктивних нападopodobних симптомів вони описуються як сенсорні напади.

**Автоматизми** – стереотипна поведінка під час нападу (при комплексних парціальних нападах). Зазвичай хворий не пам'ятає про ці дії після нападу.

**Продром** – клінічні феномени, як об'єктивні, так і суб'єктивні (незвичайні відчуття, ажитація, головний біль та ін.), які передують нападу, але не є його частиною.

**Іктальний період** – період нападу або події, які виникли внаслідок нападу.

**Інтеріктальний період** – інтервал між нападами.

**Постіктальний період** – період часу, коли з'являються або посилюються транзиторні клінічні порушення функцій ЦНС після закінчення нападу.

Одним з найбільш складних питань є визначення форми епілепсії або епілептичного синдрому.

В основу класифікації покладено два принципи: етіологічний та локалізаційний.

### **Етіологічні чинники епілепсії**

Епілепсія та епілептичні синдроми належать до поліетіологічних захворювань.



Згідно з Класифікацією епілепсії ILAE 2017 р. виділяють такі: генетичні, інфекційні, структурні, метаболічні та імунні. Також є випадки коли етіологічний чинник розвитку епілепсії не може бути чітко визначеним (так звані невідомі чинники розвитку).

**Генетична епілепсія** – це результат відомого або ймовірного генетичного дефекту, при якому напади складають ядро хвороби.

Епілепсії з генетичною етіологією дуже різноманітні, здебільшого основні гени ще не ідентифіковані, але генетичний дефект не виключає впливу зовнішніх чинників.

Генетична епілептична панель включає в себе приблизно 500 генів, мутації яких можуть призводити до виникнення епілепсії. До них насамперед відносяться: ідіопатичні генералізовані епілепсії (ранні епілептичні енцефалопатії, прогресуюча міоклонус-епілепсія, юнацька міоклонічна епілепсія та ін.) та спадкові синдроми, що супроводжуються судомами (синдром Айкарді–Гутьєрес, синдром Ангельмана та ін.).

Поняття «генетична» не завжди означає «спадкова», оскільки часто виникають мутації *de novo*. Частота сімейних випадків серед родичів пробандів варіює від 5 до 45 %.

**Інфекційна епілепсія** – одна з найпоширеніших за етіологією у світі епілепсій, що виникає через дію відомої інфекції, при якій епілептичний напад є ядром захворювання (менінгіту, енцефаліту). Найчастіше збудниками, які спричиняють епілептичні напади є віруси герпесу 1-го і 6-го типів, цитомегаловірус, вірус кору, паротиту, краснухи, токсоплазма, борелія.

Виокремлення етіології вкрай важливе для етіотропного лікування, тому що напади в гострому періоді інфекції не вважають епілепсією.

**Структурна епілепсія** – епілепсія, яка виникає внаслідок певного структурного ураження мозку, як вродженого (численні кортикальні мальформації), так і набутого (перенесений інсульт, черепно-мозкова травма, енцефаліт, новоутворення тощо) характеру.

Незважаючи на генетичне підґрунтя деяких вад розвитку головного мозку (лісенцефалія, гетеротопія, фокальна кортикальна дисплазія, полімікрогірія, дизгенезія мозолистого тіла), саме структурні зміни підтверджують діагноз епілепсії.

Виявлення найдрібніших структурних уражень потребує відповідних МРТ-досліджень із застосуванням специфічних протоколів щодо епілепсії.

**Метаболічна епілепсія**, у патогенезі виникнення якої наявний чіткий метаболічний стан, часто генетично обумовлений. Найчастіше це дефіцит транспортера глюкози (GLUT-1), мітохондріальні розлади (MELAS, MERRF та ін.).

Метаболічним фактором розвитку вважають чітко окреслене порушення обміну речовин, яке має власні прояви та спричиняє біохімічні зміни в організмі, такі як порфірія, уремія, порушення обміну амінокислот чи піридоксин-залежні напади. У багатьох випадках метаболічні розлади обумовлені генетично, але деякі можуть бути набутими, наприклад, церебральний дефіцит фолієвої кислоти. Виявлення специфічного метаболічного фак-

тора розвитку епілепсії є надзвичайно важливим, з огляду на подальше призначення терапії та потенційної профілактики порушень інтелекту.

**Імунна епілепсія**, яка виникає безпосередньо через імунне порушення, при цьому напади є одним з основних симптомів.

Поняття імунної епілепсії застосовується у випадку наявності доказів аутоімунного запалення в центральній нервовій системі. Частота виявлення аутоімунних енцефалітів швидко зростає, особливо при збільшенні доступності тесту на антитіла. Прикладами імунних епілепсій є анти-NMDA-рецепторний енцефаліт (NMDA – N-метил-D-аспартат) і анти-LGI1 енцефаліт, синдром Расмуссена, лімбічний енцефаліт з антитілами до потенціалзалежних калієвих каналів. Виявлення таких патологій свідчить про необхідність їх виділення в окрему категорію, це має особливе значення з огляду на важливість призначення етіотропного лікування (таргетної імунотерапії).

**Епілепсія невизначеної етіології**, при якій етіологічний чинник ще остаточно не визначений. У клінічній практиці кількість таких пацієнтів є досить значною. Хворим цієї категорії неможливо встановити специфічний діагноз, тому використовують базові визначення на основі даних електрофізіологічних досліджень і клінічних показників (наприклад, «лобна епілепсія», «скронева епілепсія» тощо). Виявлення етіологічного фактора залежить від методів обстеження, доступних для пацієнта та, відповідно, від якості надання медичної допомоги в окремих лікувальних закладах та країнах світу.

### **Класифікація типів епілептичних нападів**

Головний розподіл типів нападів здійснюється на 2 основні групи: моторні та немоторні.

Основною клінічною ознакою моторних нападів є поява специфічних локомоторних ефектів тонічного або клонічного характеру. До немоторних нападів насамперед відносяться напади, які у своєму клінічному перебігу мають вегетативні, когнітивні, емоційні або сенсорні порушення.

Вогнищеві напади можуть протікати як з порушенням свідомості, так без порушення свідомості. До моторних вогнищевих нападів відносяться: епілептичні спазми, локальні тонічні та клонічні судоми, гіперкінетичні і міоклонічні посмикування окремих м'язів обличчя, кінцівок та тулуба. До немоторних вогнищевих нападів відносяться: вегето-вісцеральні напади, зорові, слухові або нюхові галюцинації, психічно-емоційні напади.

Генералізовані напади завжди протікають з раптовою втратою свідомості, що часто призводить до додаткового травмування хворого.

Особливою формою немоторних генералізованих нападів є абсанс, який супроводжується дуже нетривалою (3–6 с) втратою свідомості.

У випадках, коли важко віддиференціювати початок нападу, використовується термін «невідомий початок».

### **Діагностика епілепсії та епілептичних станів**

При розвитку у хворого того чи іншого пароксизмального стану насамперед необхідно встановити його причину і характер (епілептичний або неепілептичний).

Для встановлення характеру нападу, крім поглибленого клініко-неврологічного обстеження, хворі потребують наступних досліджень.

1. ЕЕГ-дослідження, яке повинно проводитися за так званим «епі-протоколом», який відповідає стандартам ІЛАЕ: не менше 24 каналів запису одночасно; розташування електродів за системою 10–20; наявність інших каналів для моніторингу ЕКГ, дихання, міограми, руху очей; аналіз не менше 20 хв якісного запису фонові ЕЕГ; можливість проведення функціональних навантажень (звукової стимуляції, фотостимуляції, гіпервентиляції з паралельною реєстрацією ЕЕГ).

«Золотим стандартом» в діагностиці епілепсії є ЕЕГ-відеомоніторинг (тривала реєстрація ЕЕГ з одночасною відеофіксацією стану та поведінки людини).

2. Ультразвукове транскраніальне доплерографічне дослідження судин головного мозку (УЗТДГ), яке дозволяє диференціювати деякі пароксизмальні стани, а також служить скринінговою методикою для діагностики патології судинного русла (стенозів, мальформації тощо). УЗТДГ повинна проводитися в каротидному і базиллярному басейнах із застосуванням адекватних функціональних навантажень.

3. Комп'ютерна (КТ) або магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку. Відповідно до рекомендацій ІЛАЕ проведення МРТ головного мозку є обов'язковим компонентом обстеження всіх хворих на епілепсію, за винятком деяких її типових форм (ідіопатична генералізована епілепсія і доброякісна фокальна епілепсія дитячого віку з характерними клінічними і ЕЕГ-даними).

Проведення рутинної магнітно-резонансної томографії покликане виключити наявність макроструктурної патології головного мозку (судинні мальформації, пухлини, наслідки черепно-мозкових травм та інфекційно-запальних процесів). Однак причиною нападів можуть бути мінімальні структурні зміни головного мозку: фокальні кортикальні дисплазії, кіркові дисгенезії, гетеротопії сірої речовини, а також мезіальний скроневий склероз (склероз гіпокампу).

Для візуалізації невеликих структурних патологій головного мозку необхідне виконання МРТ за так званим «епіпротоколом», який передбачає мінімальну товщину зрізів для отримання даних більш високої роздільної здатності, а також застосування додаткових режимів посилення сигналів і обробки зображення. МРТ головного мозку виконується в сагітальній, аксіальній і коронарній площинах у T2, T2 df, T1 режимах з товщиною зрізу 5 мм, а також в режимах T2 і T2 df (товщина зрізу 2 мм) в площинах, перпендикулярній і паралельній довгій осі гіпокампу.

4. Тривалий моніторинг артеріального тиску (АТ). Можлива заміна моніторингу регулярним вимірюванням артеріального тиску через рівні інтервали з обов'язковим вимірюванням у момент клінічного погіршення, але інформативність такого методу істотно нижче, ніж моніторингу.

5. ЕКГ-моніторинг при підозрі на кардіогенні пароксизми.

Необхідно пам'ятати, що рутинне ЕКГ-дослідження не здатне замінити ЕКГ-моніторинг.

6. Отоневрологічне обстеження, яке допомагає при діагностиці цілого ряду неепілептичних нападів.

7. Поглиблене ендокринологічне обстеження проводиться при наявності показань (патологія інсулярного апарату, щитоподібної залози, надниркових залоз, гіпофіза призводить до розвитку пароксизмальних станів, які необхідно диференціювати з епілептичними).

8. Нейропсихологічне і психодіагностичне дослідження з метою виявлення специфічних змін психіки, які характерні для хворих на епілепсію.

### **Принципи лікування епілепсії та епілептичних синдромів**

Починати лікування епілепсії з використанням антиепілептичних препаратів (АЕП) можна тільки коли є повна впевненість у тому, що напади у хворого мають епілептичний характер.

Якщо відома етіологія розвитку епілепсії у пацієнта, вона повинна бути усунена (якщо це можливо) хірургічним або терапевтичним шляхом, таке лікування має бути проведено навіть при ефективності АЕП.

Зазвичай після виникнення першого епінападу АЕП не застосовуються, особливо в таких випадках: молодий вік пацієнта з відсутністю факторів ризику розвитку епілепсії; неускладнена вагітність з відсутністю факторів ризику розвитку епілепсії; якщо напад був чітко спровокований токсичним, емоційним, судинним або іншим етіологічним чинником; якщо напад спровокований тривалою депривацією сну.

Оснaк існують ситуації, які потребують обов'язкового призначення АЕП навіть після першого епінападу, а саме: захворювання дебютує у вигляді епілептичного статусу; є абсолютна впевненість, що це дебют ідіопатичної генералізованої епілепсії; доведена наявність епілептичних нападів або їх еквівалентів (фебрильні судоми, фебрильне марення, сноходіння, афективно-респераторні напади) в анамнезі; напад виник на тлі актуального неврологічного захворювання, яке призводить до виражених структурних змін речовини головного мозку (інсульт, енцефаліт, черепно-мозкова травма, новоутворення тощо).

Призначення антиконвульсантів можливо і доцільно після розвитку першого нападу при поєднанні 2 і більше з наступних ознак: беззаперечні епілептичні зміни на ЕЕГ; є дані про важку органічну патологію центральної нервової системи в ранньому дитинстві (пологова травма, вроджені вади розвитку ЦНС тощо); у дитячому або підлітковому віці були епілептичні еквіваленти; сімейний анамнез обтяжений щодо епілепсії; напади мають важкий перебіг і подальший їх розвиток загрожує життю або здоров'ю хворого; вже наявні епілептичні зміни особистості; в анамнезі наявні епізоди, які можна розглядати як психічні еквіваленти епілептичних нападів.

Якщо прийнято рішення про призначення АЕП, то вибір груп препаратів повинен здійснюватися з урахуванням деяких клініко-соціальних особливостей, а саме: тип нападу, синдром епілепсії, стать, вік, наявні

супутні захворювання. Також потрібно враховувати соціально-економічну ситуацію в родині, бо застосування АЕП зазвичай тривале та дороге, а зміна групи антиконвульсантів при її ефективності у процесі лікування не бажана.

На сучасному етапі виділяють такі групи АЕП:

1. Вальпроати: депакін, конвульсофін, орфорин (20–30 мг/кг/добу).
2. Іміностильбени: карбамазепін, імоніл, фінлепсин, тегретол (10–20 мг/кг/добу).
3. Сукциніміди: суксилеп, етосуксемід, пікнолепсин (15–20 мг/кг/добу).
4. Бензодіазепіни: клоназепам, антилепсин (0,03–0,1 мг/кг/добу).
5. Барбітурати: фенобарбітал, бензонал, гексамедин (2–4 мг/кг/добу).
6. Гідантоїни: дифенін, фенітаїн (5–7 мг/кг/добу).
7. Деякі гормональні препарати: синактен-депо, АКТГ.
8. Нові групи АЕП: ламотриджин (ламіктал), вігабатрин (СОБР), топіромат (топамакс), габапентин та ін.

Епілепсія є хронічним захворюванням, тому потребує динамічного спостереження за станом хворого. Хворі на епілепсію без психічних порушень спостерігаються тільки неврологом. Якщо епілепсія супроводжується психічними розладами, то хворий також повинен знаходитися на обліку у психіатра.

Диспансерне спостереження хворих на епілепсію передбачає консультацію невролога 1 раз на 3 міс, психіатра 1 раз на рік, ЕЕГ-обстеження не рідше 1 разу на 6 міс, МРТ головного мозку 1 раз на 1–3 роки (за потреби), аналіз крові клінічний (гемоглобін, гематокрит, лейкоцитарна формула, кількість тромбоцитів) 1 раз на 3 міс, аналіз сечі клінічний (білок, глюкоза, мікроскопія) 1 раз на 3 міс, біохімічний аналіз крові (електроліти, білок, сечовина, трансамінази, лужна фосфатаза, креатинін, вміст фолієвої кислоти) 1 раз на 6 міс.

Стационарне лікування хворих на епілепсію може здійснюватися в неврологічних та психіатричних стаціонарах.

Показаннями для направлення на стаціонарне лікування є початок епілептичних нападів або невизначених пароксизмальних станів, частота й важкість яких є загрозливою; розвиток епілептичного статусу; значне почастищення епілептичних нападів, або посилення їх важкості; розвиток серйозних ускладнень протиепілептичної терапії; розвиток психотичної симптоматики та психотичного розладу; розвиток «особливих станів свідомості», розвиток та прогресування непсихотичних психіатричних синдромів – деменції, депресії, тривожного розладу тощо.

**Епілептичний статус** (status epilepticus) визначається як «стійкий епілептичний стан» з повторюваними або безперервними нападами, які тривають більше 30 хв і між якими у хворого не відновлюється ясність свідомості або зберігаються ознаки коми.

Епілептичний статус являє собою стан, що вимагає невідкладної допомоги, оскільки пов'язана з ним летальність навіть сьогодні може доходити до 30–50 %. Екстрену допомогу необхідно починати негайно, не-

залежно від місця знаходження хворого. Якщо негайного ефекту досягти не вдалося, потрібно терміново викликати реанімаційну службу.

Етап 1 (передмоніторингова стадія). Невідкладна медична допомога на місці включає в себе наступні кроки: звільнення порожнини рота від протезів і блювотних мас, забезпечення прохідності дихальних шляхів за допомогою вставлення повітроводу для попередження западання язика та асфіксії, забезпечення надійного зв'язку з веною, введення в/в 2,0–4,0 мл 0,5 % р-ну седуксену (сибазону, лоразепаму) на 10–20 мл 0,9 % р-ну NaCl та в/в розчину сульфату магнію 5–10 мл 25 %.

Етап 2 (стадія раннього епілептичного статусу). Невідкладна терапія в машині швидкої допомоги передбачає: виведення інспірованих мас електровідсмоктувачем, у випадку продовження судом – повторне в/в введення 2,0 мл 0,5 % р-ну седуксену (сибазону, лоразепаму) на 10–20 мл 0,9 % р-ну NaCl. У разі неефективності заходів та неможливості швидкого надходження пацієнта до реанімаційного відділення стаціонару через 30 хв – введення в/в барбітурованого наркозу (50–60 мл 1 % тіопенталу натрію або 40 мл 25 % розчину гексеналу й одночасно в/м 5 мл 10 % тіопенталу натрію), при підвищеному АТ – введення в/в 10 мл 25 % розчину сульфату магнію з 15 мл 40 % глюкози, при зниженому АТ – в/м введення кордіаміну 1,0 мл або кофєїну 1,0 мл.

Етап 3 (стадія устійненого епілептичного статусу) – в реанімаційно-анестезіологічному відділенні починається в/венне введення АЕП (перевага надається препаратам вальпроевої кислоти – депакін 400 мг або фенотойн з розрахунку 50–100 мг/кг), дексаметазон 4–8 мг в/венно.

Якщо попередні заходи не призвели до припинення судом та відновлення свідомості, то починається наступний етап невідкладної допомоги.

Етап 4 (стадія рефрактерного епілептичного статусу) – введення хворого в медикаментозний наркоз згідно з протоколом: в/венне болюсне введення пропофолу з розрахунку 2 мг/кг, при необхідності повторюють через 2–30 хв, а далі починають безперервне введення спочатку з розрахунку 5–10 мг/кг/год, поступово зменшуючи до 1–3 мг/кг/год. при усуненні судом. Якщо судоми контролюють протягом 12 год, то дозу препарату потрібно поступово зменшувати в інтервалі наступних 12 год.

Існує інший варіант медикаментозного наркозу, якій можна застосовувати при епілептичному статусі: в/в болюсне введення 100–250 мг тіопенталу Na протягом 20 с з подальшим болюсним введенням препарату в дозі 50 мг кожні 2–3 хв до контролю над судомами, після чого починають безперервне введення для підтримки пригнічення епілептичних спалахів під ЕЕГ-моніторингом (зазвичай із розрахунку 3–5 мг/кг/год). Тіопентал потрібно поступово відміняти через 12 год після останнього епізоду судом.

Для підтримки життєдіяльності, усунення порушень ліквородинаміки і метаболізму проводиться також інфузійна дегідратаційна терапія (магnezія, манітол, лазикс тощо), вводяться кортикостероїди, використовуються дихальні аналептики (тільки кордіамін, тому що інші – камфора,

сульфокамфокаїн, бемеGRID – можуть посилювати судоми!) та серцево-судинні засоби (коргликон, еуфілін).

### **Неепілептичні пароксизмальні стани**

До неепілептичних пароксизмальних розладів можна віднести майже всі захворювання нервової системи, які проявляються у вигляді нападів (пароксизмів) – це і мігрень (нападоподібні болісні головні болі, що починаються в одній половині голови), і непритомність, що виникає при різних інших хворобах, і раптово виникаючі запаморочення при хворобі або синдромі Мен'єра, і так звані діенцефальні кризи або панічні атаки (вегетативні напади, що супроводжуються підвищенням артеріального тиску, почастішанням пульсу, страхом, вираженим занепокоєнням).

Також виділяють поняття «пароксизмальна реакція» – це одноразове виникнення втрати свідомості як відповідь організму на різкий зовнішній або внутрішній вплив. Вона може виникнути при гострій інтоксикації, різкому підвищенні температури тіла, підвищенні або зниженні артеріального тиску, травмі, гострій крововтраті.

Неепілептичні пароксизмальні розлади насамперед поділяються на дві великі групи: судомні та безсудомні.

### **Судомні неепілептичні стани**

Неепілептичні судоми виникають внаслідок дії різних чинників, а саме бувають: токсичні, фебрильні, істеричні, метаболічні.

**Токсичні судоми** характерні як для гострого, так і хронічного отруєння. Частіше за все вони притаманні отруєнню хімічними (миш'як, нітрати, з'єднання талію, свинцю, фосфору і т. п.) або рослинними речовинами (плавуні, хвощі, папороті, ялицеві, тис, блекота, бузина, болиголов і т. п.).

Існує ряд медикаментозних груп препаратів, при передозуванні яких також можуть виникнути судоми – алкоголь і спиртовмісні препарати, наркотичні засоби (барбітурати, кетамін), психостимулятори (кофеїн), аналептики (кордіамін, камфора, беліGRID, цититон), стрихнін.

**Фебрильні судоми** головним чином з'являються при захворюваннях, що протікають з високою температурою (вище 38 °C) на тлі гострої інфекції, грипу, ангіни, отиту, бронхіту, пневмонії та ін.

Підвищення температури, спричиняючи обмінні зміни і порушення кровопостачання мозку, підвищує готовність мозку до судом. Зазвичай судоми виникають у перший день підвищення температури і проявляються у вигляді втрати свідомості із загальною напругою тіла і сипанням кінцівок. Іноді судоми можуть мати стертий характер або виникати в окремій ділянці тіла. Судоми зазвичай бувають одноразові і тривають 3–5 хв. Повторні судоми протягом дня зустрічаються рідко.

Для **істеричних судом** притаманна насамперед театральність, демонстративність проявів. Напад посилюється або затягується при скупченні людей навколо хворого. Спогади про напад і навколишні його обставини зазвичай збережені, але уривчасті. Напад починається раптово, без аури, на тлі конфліктної ситуації, триває від декількох хвилин до декількох годин і характеризується різними руховими проявами (хворі розка-

чуються з боку в бік, б'ються головою, рвуть на собі волосся, одяг, стискають зуби, тремтять, катаються по підлозі, кричать, повторюють одну і ту ж фразу). Типовою є поява «істеричною дуги», коли хворий спирається об поверхню тільки п'ятами і потилицею, а тулуб зігнуто дугою.

**Тетанічні судоми** (спазмофілія) виникають внаслідок підвищення нервово-м'язової збудливості і проявляються у вигляді судом окремих груп м'язів, особливо м'язів гортані і кінцівок.

Біохімічною основою захворювання є зниження концентрації іонізованого кальцію в крові.

Основним клінічним проявом тетанічного синдрому є карпопедальний спазм – болюча судома руки і стопи. При цьому рука відведена в бік, IV і V пальці зігнуті всередину, великий палець приведений до долоні. Стопа зігнута в гомілковостопному суглобі, пальці ніг загнуті донизу.

Ці судоми тривають кілька годин, але можуть тривати навіть кілька днів. Цей стан супроводжується вираженим болем і на кінцівках часто з'являються набряки.

Загрозливим для життя є виникнення ще одного прояву спазмофілії – ларингоспазму. У помірних випадках настає тільки часткове перекриття – при вдиху чути звук, що нагадує репризи при кашлюку, важкий напад може виникнути як реакція на зовнішній подразник або без видимої причини.

Найчастіше напад ларингоспазму триває декілька хвилин, але якщо спазм триває довше, то хворий може втратити свідомість й в нього можуть виникнути загальні судоми. Судоми можуть повторюватися кілька разів протягом одного дня, в проміжках між ними хворого не що не турбує.

Вирішальне значення в діагностики тетанічного судомного нападу має низький рівень кальцію в сироватці (нижче 8 мг%).

### **Непритомність**

Велику групу неепілептичних безсудомних нападів складають різні за патогенезом непритомності (синкопальні стани, синкопе, колапс, гостра судинна недостатність).

Синкопе – раптова втрата свідомості зі зниженням постурального тону та повним самостійним відновленням нормального стану.

Причиною синкопе є зниження перфузії головного мозку до критичного рівня, що можливо у двох випадках: різке зниження артеріального тиску (АТ) (внаслідок раптового зменшення серцевого викиду або зниження загального периферичного опору судин) або підвищення опору судин головного мозку.

Для повної втрати свідомості достатньо зупинки кровотоку на 6–8 с або зменшення постачання кисню до головного мозку на 20 %.

Важливу роль в патогенезі синкопе відіграють рефлекторні вазомоторні порушення, різноманітні вісцеральні рефлекси блукаючого нерва, що забезпечують тісний зв'язок між гастроінтестинальною і кардіоваскулярною системами.

У типових випадках синкопальні стани мають 3 стадії, що поступово змінюють одна одну.



**Стадія передвісників** настає одразу за провокуючими факторами та триває від кількох секунд до кількох хвилин.

До провокуючих факторів належать: біль, фізична чи емоційна напруга, вигляд крові, втома, медичні маніпуляції, перебування в задушливому приміщенні, тісний одяг тощо.

Характерними ознаками ліпотимії є запаморочення, нудота, холодний піт, різка загальна слабкість, яка супроводжується відчуттям «легкості в усьому тілі», «мерехтінням метеликів перед очима».

Якщо хворий встигає сісти чи лягти, то втрата свідомості зазвичай не настає, тому ізольовану ліпотимію розглядають як незавершене синкопе.

**Стадія безпосередньої втрати свідомості** супроводжується падінням взроого внаслідок втрати постурального тонуусу. При цьому пацієнт не зазнає значних фізичних ушкоджень, не відбувається мимовільного сечовипускання, виділення піни з рота (на відміну від раптової втрати свідомості при генералізованих епінападах).

Спостерігається блідість шкірних покривів, слабке наповнення пульсу, розширення зіниць, зниження АТ на 15–20 мм рт. ст. від початкового, поверхневе дихання.

**Постсинкопальний стан** зазвичай триває від кількох хвилин до кількох годин зі збереженням повної орієнтації в часі й просторі та характеризується м'язовою слабкістю і млявістю.

Класифікація синкопальних станів здійснюється за патогенетичним принципу та передбачає розподіл на синкопи пов'язані з хворобами серця, не пов'язані із захворюваннями серця та з невідомих причин.

Велику групу синкопальних станів, не пов'язаних з хворобами серця, займають синкопи рефлекторного походження (зумовлені порушенням нервової регуляції АТ).

**Вазовагальна, або емоційна, непритомність** є ситуаційно обумовленою. Вона виникає в осіб будь-якого віку, часто пов'язана з неприємними видовищами, болем, емоціями (страх, переляк) або виникає при тривалому перебуванні в задушливому жаркому приміщенні, на сонці.

Сприятливими факторами є відчуття голоду, втома, дегідратація (наприклад, внаслідок крововтрати, рясного потовиділення), підвищення температури тіла, а також вагітність, анемія, тривале перебування в горизонтальному положенні через хворобу.

**Синдром каротидного синуса** виникає внаслідок гіперчутливості сонного синуса при натисканні на шию в зоні його проєкції у вигляді мінущих порушень серцевого ритму і зниження артеріального тиску, що супроводжується короточасною втратою свідомості.

Хворіють частіше особи похилого віку, особливо чоловіки. Непритомність зазвичай виникає без провісників, пов'язана з поворотом голови, особливо якщо комір одягу тугий, або голінням.

**Ситуаційне синкопе** – непритомність, яка виникає в певних умовах. Наприклад, непритомність при кашлі обумовлена зниженням мозко-

вого кровотоку при різкому підвищенні тиску спинномозкової рідини. Трапляється частіше у дітей і чоловіків працездатного віку, які хворіють на хронічний бронхіт.

Непритомність, пов'язана з ковтанням, може виникати як у хворих з пухлинами, дивертикулом, стриктурою або спазмом стравоходу, так і (рідше) в осіб без його видимої патології. При цьому збудження аферентного шляху рефлекторної дуги спричиняється розтягуванням стравоходу, що часто супроводжується дисфагією і болем.

Непритомність, пов'язана із сечовипусканням, виникає без провісників, найчастіше у чоловіків в нічний час під час спорожнення сечового міхура або відразу після нього.

Сприятливими факторами служать прийом перед сном великої кількості спиртних напоїв і пов'язана з дією алкоголю і перебування в теплом ліжку периферична вазодилатація.

Тригером непритомності під час дефекації служить різка декомпресія прямої кишки. Певну роль може відіграти також ефект проби Вальсальви – зниження венозного повернення і, як наслідок – падіння МОС і АТ. Ці непритомності відзначаються частіше в осіб похилого віку в нічний час.

Виникнення **непритомності або переднепритомного стану при ортостатичної гіпотензії** обумовлено різким зниженням перфузійного тиску в судинах головного мозку внаслідок порушення вегетативного забезпечення адаптації до зміни положення тіла.

При ідіопатичній ортостатичній гіпотензії внаслідок первинної вегетативної недостатності в разі відсутності видимої неврологічної патології цьому сприяє надлишкове скупчення крові у венозній системі при тривалому перебуванні в ліжку через хворобу, тривалому стоянні.

Ортостатична гіпотензія може виникає внаслідок передозування деяких лікарських засобів: периферичні вазодилататори (нітрати,  $\alpha$ -адреноблокатори, інгібітори АПФ, блокатори кальцієвих каналів), симпатолітичні препарати, сечогінні засоби, транквілізатори, антидепресанти, препарати, що застосовуються для лікування паркінсонізму.

**Лікування неспілептичних пароксизмальних станів** повинно починатися з усунення причини, яка зумовила цей стан.

Так, невідкладна допомога при токсичних судомач починається з дезінтоксикаційних заходів (промивання шлунка, очисна клізма, форсований діурез, гемосорбція, плазмаферез, антидотна терапія). Задля усунення судомного синдрому можливе в/венне введення діазепаму. При необхідності застосовують серцево-судинні засоби – адреналін, серцеві глікозиди (обережно!!!).

Невідкладна допомога при фебрильних судомач починається із застосування жарознижувальних препаратів і фізичних методів охолодження.

Якщо судоми тривають більше 5 хв або повторюються, то необхідно ввести діазепам (седуксен, реланіум, сибазон) з розрахунку 0,2–0,5 мг/кг. У разі відсутності ефекту можна ввести повторну дозу діазепаму.

При наявності факторів ризику повторення фебрильних нападів і їх переходу в епілепсію можна призначити профілактичне лікування антиконвульсантами.

При наданні допомоги хворому з істеричним судомним нападом необхідно вивести усіх з приміщення, де знаходиться хворий. Розмовляти з хворим спокійно, але в наказовому тоні, переконуючи його у відсутності небезпечного захворювання і вселяючи думку про якнайшвидше одужання.

Для купірування істеричного нападу широко застосовують заспокійливі засоби: бромистий натрій, настоянку валеріани, відвар трави пустирника.

Лікування тетанічного синдрому (спазмофілії) передбачає повільне внутрішньовенне введення 10 % розчину глюконату кальцію (немовлятам – 2 мл, дошкільнятам – 2–4 мл, школярам – 4–6 мл, дорослим – 5–10 мл).

Глюконат кальцію можна ввести також внутрішньом'язово в 5 % розчині глюкози, при необхідності цю дозу вводять протягом 2–3 днів 2–3 рази на день. При важких судомах вводять діазепам (седуксен, реланіум, сибазон) 0,2–0,5 мг/кг.

Негайно слід розпочати лікування основного захворювання. У дітей це може бути проявами рахітогенної тетанії, і тому вводять ударну дозу вітаміну D (15 мг) і протягом кількох днів молочнокислий кальцій або 10 % розчин хлориду кальцію всередину (5 разів на день по чайній ложці).

У дорослих тетанічний синдром виникає насамперед при захворюваннях паразитоподібних залоз, що потребує подальшого дообстеження та специфічного лікування.

Невідкладна допомога при різних видах непритомності складається з наступних кроків:

1. Надати пацієнтові положення лежачи з піднятими ногами.
2. Забезпечити доступ свіжого повітря (відкрити вікно, розстебнути комір, ослабити одяг, що тисне).
3. Провести температурне і тактильне подразнення шкіри тіла (обтирання або обприскування холодною водою, легкі поплескування).
4. Піднести до носа ватку з нашатирним спиртом.
5. При неефективності даних заходів: 1,0 мл 10 % розчину кофеїну або 2,0 мл кордіаміну підшкірно, при брадикардії 0,3–1,0 мл 0,1 % розчину атропіну.

### Рекомендована література

1. Эпилепсия у детей / В. И. Гузева, Е. Д. Белоусова, В. А. Карлов и др. // Федеральное руководство по детской неврологии / под ред. В. И. Гузевой. – Москва : МК, 2016. – С. 270–306.
2. Дзяк Л. А. Эпилепсия / Л. А. Дзяк, Л. Р. Зенков, А. Г. Кириченко. – Киев : Книга-плюс, 2001. – 168 с.
3. Зенков Л. Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: рук-во для врачей / Л. Р. Зенков. – Москва : МЕДпресс-информ, 2007. – 208 с.
4. Зенков Л. Р. Фармакорезистентные эпилепсии : рук-во для врачей / Л. Р. Зенков, А. Г. Притыко. – Москва : МЕДпресс-информ, 2003. – 208 с.

5. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин : рук-во для врачей / В. А. Карлов. – Москва : Медицина, 2010.
6. Лутай М. И. Ведение пациентов с обморочными состояниями. Рекомендации Европейского общества кардиологов / М. И. Лутай // Здоровья України. – 2005. – № 116 ([healthua.com/articles/1039.html](http://healthua.com/articles/1039.html))
7. Максимова А. Психофармакотерапия эпилепсии / А. Максимова, В. Фрешер. – Берлин ; Вена, 1998. – 180 с.
8. Мухин К. Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики / К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин, Л. Ю. Глухова. – Москва : Альварес Пабблишинг, 2004. – 624 с.
9. Мухин К. Ю. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия / К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин. – Москва : Арт-Бизнес-Центр, 2000. – 319 с.
10. Онегин Е. В. Лечение эпилепсии : метод. пособие / Е. В. Онегин, О. Е. Онегина. – Гродно : ГрГМУ, 2007. – 29 с.
11. Пономарев В. В. Синкопальные состояния: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение / В. В. Пономарев, В. В. Евстигнеев. – Минск, 2006. – 34 с.
12. Руксин В. В. Неотложная кардиология / В. В. Руксин – Санкт-Петербург : Невский диалект, 1997. – 471 с.
13. Сметнев А.С. Синкопальные состояния / А. С. Сметнев, Н. М. Шевченко, А.А. Гросу // Кардиология. – 1998. – № 2. – С. 107–110.
14. Тейлор Р. Б. Трудный диагноз : в 2 т. / Р. Б. Тейлор – Москва : Медицина, 1992. – 592 с.
15. Старченко А. А. Справочное руководство по клинической нейро-реаниматологии / А. А. Старченко ; под ред. акад. РАМН проф. В. А. Хилько. – Санкт-Петербург : ООО "Санкт-Петербургское мед. изд-во", 2002. – С. 316–317.
16. Чепкий Л. П. Анестезіологія та інтенсивна терапія / Л. П. Чепкий, Л. В. Новицька-Усенко, Р. О. Ткаченко. – Київ : Вища школа, 2003. – 399 с.
17. Эпилепсия и судорожные синдромы у детей / под ред. П. А. Темина, М. Ю. Никаноровой. – 2-е изд. – Москва : Медицина, 1999. – 656 с.
18. Raspall-Chaure M. Практические и концептуальные подходы к лечению эпилепсии у детей (обзор) / М. Raspall-Chaure ; пер. с англ. // *НейроNews*. – 2009. – № 5. – С. 18–24.
19. Epileptic seizures and epilepsy definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) / R.S. Fisher, W. van Emde Boas, C. W. Elger, P. Genton, P. Lee et al. // *Epilepsia*. – 2005. – Vol. 46. – P. 470–472.
20. Jallon P. Epidemiology of epilepsies / In Panayiotopoulos C.P., ed. V. 1: A practical guide to childhood epilepsies. – Oxford: Medicine, 2006. – P. 17–20.
21. Wolf P. Basic principles of the ILAE syndrome classification / P. Wolf // *Epilepsy Res*. – 2006. – Suppl 70. – P. 20–26.

*Навчальне видання*

**СУЧАСНІ НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ В НЕЙРОНАУКАХ**  
(за спеціалізацією)

*Конспект лекцій*  
*для здобувачів вченого ступеня доктора філософії*  
*за спеціальністю 222 «Медицина»*  
*спеціалізації 14.01.15 «Нервові хвороби»*

Упорядники: ТОВАЖНЯНЬСКА Олена Леонідівна  
НЕКРАСОВА Наталія Олександрівна  
КАУК Оксана Іванівна  
МАРКОВСЬКА Олена Володимирівна  
СОЛОВЙОВА Євгенія Тарасівна  
ЛАПШИНА Ірина Олександрівна  
РЕМІНЯК Юлія Костянтинівна

Відповідальний за випуск О. Л. ТОВАЖНЯНЬСКА



Редактор М. В. Тарасенко  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 6,8. Зам. № 21-34095.

---

**Редакційно-видавничий відділ**  
**ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022**  
**[izdatknmurio@gmail.com](mailto:izdatknmurio@gmail.com)**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.