

Abstract

O. O. Potapov,  
O. P. Kmyta,  
O. O. Tsyndrenko,  
E. S. Khomeiko  
I. I. Tereshchenko,

*Medical Institute of Sumy State  
University, 48 Troitska str., Sumy,  
40022 Ukraine*

**CLINICAL PECULIARITIES OF THE TREATMENT  
OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN SUMY  
REGION**

**Purpose of the work** was to study clinical features and diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in Sumy region and to analyze the therapeutic approach to patient treatment and its outcome.

**Materials and methods.** We analyzed 11 medical records of patients with ALS and ALS-like syndromes, which underwent inpatient treatment at Neurological Departments of Sumy Regional Clinical Hospital and Municipal Clinical Hospital No.4 in 2014–2016. Disease severity, progress and course were determined by means of a revised ALS functional rating scale (ALSFRS-R). Statistical data were processed using licensed version of IBM SPSS Statistics17 program.

**Results.** Most of the patients were residents of the regional centers of Sumy region – 8 (72.7 %) patients. Men dominated – 6 (54.5 %). The patients ranged in age from 47 to 81 years, the average age was  $60.8 \pm 10.5$  years. The onset of the disease was registered at  $57.5 \pm 10.1$  years. The cervico-thoracic form prevailed – 8 (72.7%) patients. Disease onset in the cervico-thoracic region was noted in 8 (72.7%) patients. Among the subjects, ALS syndrome (8 patients – 72.7%) prevailed over ALS disease. The score of 45 points by ALSFRS-R scale significantly prevailed irrespective of the age of disease onset.

**Conclusions.** The study of clinical features of ALS in Sumy region showed that the predominant number of patients were males, most of the patients ranged in age from 50 to 60 years. The most common form of the disease was cervico-thoracic one. The following clinical signs predominated: spastic-type muscle tone increase, motor function disorder and atrophy/hypotrophy of upper extremity muscles; and patients with bulbar form had asymmetry of nasopharyngeal folds, dystonia, dysarthria, dysphagia. It was found that in most patients, motor impairments prevailed over sensation and speech disorders. It was established that disease severity and clinical progression did not depend on ALS onset age.

**Keywords:** ALS, clinical features, ALSFRS-R, Riluzole.

Corresponding author: *alex\_kmyta@ukr.net*

Резюме

О. О. Потапов,  
О. П. Кмита,  
О.О. Циндренко,  
Є. С. Хоменко,  
І. І. Терещенко,

Сумський державний університет,  
медичний інститут, вул. Троїцька, 48, м. Суми, Україна,  
40022

**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ БІЧНОГО АМІОТРОФІЧНОГО СКЛЕРОЗУ В СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

**Метою** нашої роботи було вивчення клінічних особливостей та діагностики бокового аміотрофічного склерозу (БАС) у Сумській області із аналізом терапевтичного підходу до лікування пацієнтів і оцінка його результату.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз 11 медичних карт хворих із БАС і БАС-подібними синдромами, які знаходились на стаціонарному лікуванні у неврологічних відділеннях Сумської обласної та 4-ї міської клінічних лікарень у 2014–2016 роках. Визначення ступеня тяжкості захворювання, прогресу та перебігу проведено на основі розширеної шкали оцінки ступеня погіршення функціонального стану пацієнта (ALSFRS-R). Обробка статистичних даних проводилася за допомогою ліцензійної версії програми IBM SPSS Statistics17.

**Результати.** Більшість хворих склали мешканці районних центрів Сумської області – 8 (72,7 %) пацієнтів. Переважали чоловіки – 6 (54,5 %). Хворі належали до вікової групи 47-81 років, середній вік –  $60,8 \pm 10,5$  років. Початок захворювання –  $57,5 \pm 10,1$  років. Переважала шийно-грудна форма – 8 (72,7 %). Дебют захворювання в шийно-грудному відділі констатовано у 8 (72,7%) пацієнтів. Серед досліджуваних

переважав синдром БАС (8 – 72,7%) над хворобою БАС. Вірогідно незалежно від віку початку захворювання переважала оцінка 45 балів за шкалою ALSFRS-R.

**Висновки.** Дослідження клінічних особливостей БАС у Сумській області показало, що переважну кількість хворих складають чоловіки, більшість пацієнтів відносились до вікової категорії 50–60 років. Найпоширенішою була шийно-грудна форма захворювання. У хворих із шийно-грудною формою переважали такі клінічні ознаки: підвищення м'язового тону за спастичним типом, порушення рухової функції та атрофія/гіпотрофія м'язів верхніх кінцівок, а у хворих із бульбарною формою – асиметрія носо-губних складок, дистонія, дизартрія, дисфагія. Було встановлено, що у більшості пацієнтів порушення рухової функції переважало над порушеннями чутливості та розладами мови. Встановлено, що ступінь тяжкості та клінічне прогресування захворювання не залежали від віку початку БАС.

**Ключові слова:** БАС, клінічні особливості, ALSFRS-R, Рилузол.

Резюме

А. А. Потапов,  
А. П. Кмыга,  
А. А. Циндренко,  
Е. С. Хоменко  
И. И. Терещенко,

Сумской государственной университет,  
медцинский институт, ул. Троицкая, 48, г. Сумы,  
Украина, 40022

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА В СУМСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Целью** нашей работы было изучение клинических особенностей и диагностики бокового амиотрофического склероза (БАС) в Сумской области с анализом терапевтического подхода к лечению пациентов и оценка его результата.

**Материалы и методы.** Проведен анализ 11 медицинских карт больных с БАС и БАС-подобными синдромами, которые находились на стационарном лечении в неврологических отделениях Сумской областной и 4-й городской клинических больниц в 2014-2016

годах. Определение степени тяжести заболевания, прогресса и течения проведено на основе расширенной шкалы оценки степени ухудшения функционального состояния пациента (ALSFRS-R). Обработка статистических данных проводилась при помощи лицензированной версии программы IBM SPSS Statistics 17.

**Результаты.** Большинство больных составляли жители районных центров Сумской области – 8 (72,7%) пациентов. Преобладали мужчины – 6 (54,5%). Больные принадлежали к возрастной группе 47–81 лет, средний возраст –  $60,8 \pm 10,5$  лет. Начало заболевания –  $57,5 \pm 10,1$  лет. Преобладала шейно-грудная форма – 8 (72,7%). Дебют заболевания в шейно-грудном отделе констатировали у 8 (72,7%) пациентов. Среди исследуемых преобладает синдром-БАС (8 – 72,7%) над болезнью БАС. Достоверно независимо от возраста начала заболевания преобладала оценка 45 баллов по шкале ALSFRS-R.

**Выводы.** Исследование клинических особенностей БАС в Сумской области показало, что подавляющее количество больных составляют мужчины, большинство пациентов относились к возрастной категории 50–60 лет. Самой распространенной была шейно-грудная форма заболевания. У больных с шейно-грудной формой преобладали такие клинические симптомы: повышение мышечного тонуса по спастическому типу, нарушение двигательной функции и атрофия/гипотрофия мышц верхних конечностей, а у больных с бульбарной формой – асимметрия носогубных складок, дистония, дизартрия, дисфагия. Было установлено, что у большинства пациентов нарушения двигательной функции преобладало над нарушениями чувствительности и речевыми расстройствами. Установлено, что степень тяжести и клиническое прогрессирование заболевания не зависели от возраста начала БАС.

**Ключевые слова:** БАС, клинические особенности, ALSFRS-R, Рилузол.

Автор, відповідальний за листування: alex\_kmyta@ukr.net

## Вступ

Хвороба Шарко–Кожевнікова, або бічний аміотрофічний склероз (БАС) – тяжке, неухильно прогресуюче органічне захворювання нервової системи. Незважаючи на багаторічне його вивчення, питання етіології, патогенезу й особливо лікування залишаються невирішеними. Захворювання поширене повсюдно, проявляється у віці 40–60 років, частіше зустрічається у чоловіків. Пацієнти з БАС становлять близько 1 % госпіталізованих в неврологічні стаціонари.

Гіпотези виникнення БАС: спадкова і інфекційна. Більшість сучасних дослідників відносять захворювання до групи так званих повільних інфекцій, що викликаються поки невстановленим нейротропним вірусом [1]. Більшість випадків БАС вважаються випадковими. Виявлено, що мутації у більш ніж десятках генів викликають

сімейні БАС (5–10 % всіх випадків). Відносно сімейних форм БАС на даний час ідентифіковано як мінімум 13 генів і локусів, що мають достовірний зв'язок із БАС [6].

Особливості етіопатогенетичних аспектів, клінічного перебігу та швидкість прогресії даного захворювання, вагомий вплив на соціально-економічні чинники спонукають до вдосконалення існуючих і пошуків нових методик діагностики та підходів до лікування.

**Актуальність.** Відповідно до статистичних даних, на сьогодні кількість хворих на БАС у світі складає 60–70 тис. осіб. Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України не надає статистичних даних. Частота захворювання у світі складає 2–7 випадків на 100 тис. населення. Чоловіки хворіють частіше ніж жінки у співвідношенні 1,6:1. Середній вік початку захворювання 50–70 років, рідше менше 40 років [3, 4].

Протягом останніх років головними завданнями вивчення БАС було дослідження основних ланок етіології і патогенезу для розробки нових ефективних методів лікування та дослідження вже існуючих груп фармакологічних препаратів, оцінка раціональності схем фармакотерапії, вивчення особливостей життя пацієнтів із встановленим діагнозом БАС [5].

Проблема лікування БАС полягає в тому, що 80 % мотонейронів гине ще до клінічних проявів хвороби. На сьогоднішній день у світі відсутній ефективний спосіб лікування БАС. Золотим стандартом лікування є препарат «Рилузол<sup>TM</sup>» (також препарат випускають під назвою «Рілутек<sup>TM</sup>»). Даний препарат має патогенетичну дію, оскільки зменшує глутаматну ексайтотоксичність. Але в зв'язку з тим, що він уповільнює прогресування хвороби лише на 2–3 місяці, по суті, його дію можна віднести до паліативної. Препарат рекомендується приймати поки хворий на БАС може себе самообслуговувати по 50 мг 2 рази на день до їди, при цьому збереження мовлення і ковтання при тетрапарезі теж вважається можливістю самообслуговування. Препарат відмінюють або не призначають: при вираженому тетрапарезі і бульбарних порушеннях, хворим БАС, яким діагноз був встановлений більш ніж через 5 років після початку БАС, при вкрай швидкому прогресуванні, за наявності трахеостоми і штучної вентиляція легень (ШВЛ), при печінковій і нирковій недостатності. Ще одним золотим стандартом паліативної терапії БАС є неінвазивна вентиляція легень (НВЛ). НВЛ зменшує стомлення дихальних м'язів і напругу дихальних нейронів, які є найбільш стійкими до БАС. Це призводить до продовження життя хворих БАС на рік і більше за умови, що пацієнт регулярно консультується з лікарем, робить спірографію, підвищується тиск вдиху і видиху з різницею 6 см вод.ст. в приладі. Патогенетичного лікування БАС не існує – Рилузол і НВЛ дозволяють продовжити життя пацієнта на кілька місяців [6].

Відповідно до уніфікованого клінічного протоколу від 17 серпня 2007 року Міністерства охорони здоров'я України з надання медичної допомоги хворим із БАС ефективних методів лікування немає. Останнім часом одержані дані щодо ефективності препаратів, які мають вплив на глутаматну нейротрансмісію, а також введення нейротрофічних росткових факторів: фактори росту нервів (NGF), нейротрофічний фактор мозкового походження (BDNF), циліарний нейрот-

рофічний фактор (CNTF), антиоксидантна терапія, стовбурові клітини.

Симптоматична терапія не втратила своєї значимості і також використовується при лікуванні хворих на БАС. Вітамінотерапія, біогенні стимулятори рослинного та тваринного походження, анаболічні гормони. При периферичному паралічу, виразному бульбарному синдромі рекомендовано переведення на ШВЛ [7].

**Мета і завдання:** вивчення клінічних особливостей і діагностики бічного аміотрофічного склерозу (БАС) у Сумській області з аналізом терапевтичного підходу до лікування пацієнтів і оцінка його результату.

**Матеріали та методи.** Було проведено аналіз медичних карт хворих із БАС, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у неврологічних відділеннях Сумської обласної та 4-ї міської клінічних лікарень у 2014–2016 роках. Було опрацьовано 11 клінічних випадків із метою ознайомлення з поширеністю БАС в Сумській області, особливостями перебігу хвороби у даних пацієнтів, симптомами та їх вираженістю, які є показниками прогресу та тяжкості захворювання, методами лікування. В якості одного із провідних критеріїв для визначення ступеня тяжкості БАС, прогресу та перебігу патологічного процесу було використано розширену функціональну шкалу для моніторингу прогресування інвалідності пацієнтів із БАС (The Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – ALSFRS-R). Обробка статистичних даних, отриманих після опрацювання матеріалів дослідження, проводилася за допомогою ліцензійної версії програми IBM SPSS Statistics 17.

**Результати.** У процесі обробки даних було встановлено, що переважну більшість хворих склали мешканці районних центрів – 8 (72,7 %) пацієнтів. Під час аналізу медичних карт було встановлено, що серед хворих переважали чоловіки – 6 (54,5 %) пацієнтів. Більшість пацієнтів належала до вікової групи 50–60 років – 7 (63,6 %) пацієнтів, середній вік хворих становив  $60,8 \pm 10,5$  років. Середній вік початку захворювання складав  $57,5 \pm 10,1$  років, найбільш поширений за віковим критерієм дебют захворювання спостерігали у віці від 50 до 60 років – 7 (63,6 %) пацієнтів. У переважній більшості хворих було діагностовано шийно-грудну форму – 8 (72,7 %) клінічних випадків, бульбарну – було встановлено у 3 (27,3 %) пацієнтів.

Діагноз БАС був встановлений хворим із швидкопрогресуючою формою захворювання, а синдром БАС – повільно прогресуючою.

Найбільш поширеними клінічними ознаками у хворих із шийно-грудною формою було підвищення м'язового тону за спастичним типом, порушення рухової функції та атрофія/гіпотрофія м'язів верхніх кінцівок – 8 пацієнтів (72,7 %). У хворих із бульбарною формою переважали: асиметрія носо-губних складок, дистонія, дизартрія, дисфагія.

Усім хворим із бульбарною формою було проведено магнітно резонансну томографію (МРТ) головного мозку, а хворим з шийно-грудною формою – МРТ шийного і грудного відділів хребта. Вогнищевих змін головного і спинного мозку не виявлено. Також усім хворим було проведено електронейроміографію (ЕНМГ), під час якої виявлено ознаки ураження периферичного і центрального мотонейронів у хворих із діагнозом БАС, ознаки ураження периферичного мотонейрона у хворих із синдромом БАС.

Специфічна терапія препаратом «Рилутек™» не застосовувалась. Проводилася симптоматична

#### Висновки

1. Вивчення клінічних особливостей БАС у Сумській області показало, що переважну кількість хворих склали чоловіки – 6 (54,5 %) пацієнтів, більшість хворих відносилась до вікової категорії 50–60 років – 7 (63,6 %) пацієнтів.

2. Більш поширеною була шийно-грудна форма захворювання – 8 (72,7 %) клінічних випадків, бульбарну форму було встановлено у 3 (27,3 %) пацієнтів. Найбільш поширеними клінічними ознаками у хворих із шийно-грудною формою було підвищення м'язового тону за спастичним типом, порушення рухової функції та атрофія/гіпотрофія м'язів верхніх кінцівок – 8 пацієнтів (72,7 %). У хворих із бульбарною фор-

#### Перспективи подальших досліджень

Результати наших досліджень свідчать про те, що в Україні (зокрема в Сумській області) не розроблений чіткий уніфікований протокол надання медичної допомоги хворим із БАС, не застосовується специфічна терапія. Лікарі не призначають дану терапію з огляду на значну вартість фармакологічних препаратів, також ця терапія має ряд протипоказань. Через те що діагноз БАС встановлюється вже при значному прогресуванні хвороби, призначення препарату «Рилутек™» часто є недоцільним. Застосування симптоматичної терапії спрямоване на полегшення перебігу хвороби, але не впливає на тривалість життя хворого.

терапія, такими групами препаратів: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – 8 хворих (72,7 %), препарати вітаміну В<sub>1</sub> у комбінації з вітаміном В<sub>6</sub> та/або вітаміном В<sub>12</sub> – 7 (63,6 %), антихолінергічні – 6 (54,5 %), психостимулюючі та ноотропні засоби, вазодилататори і вазопротеکتори – 5 (45,5 %).

При визначенні клінічних проявів у 4 хворих – оцінка ступеня тяжкості за шкалою ALSFRS-R становила 48 балів. При дослідженні тенденції до прогресії захворювання у віковій групі до 60 років у пацієнтів оцінка за шкалою ALSFRS-R складала 45 та 48 балів – по 3 (42,9 %) хворих відповідно; у віковій групі старше 60 років у більшості пацієнтів оцінка складала 46 балів – 2 (50 %) хворих. При дослідженні зв'язку між віком початку БАС та тяжкістю клінічного перебігу було встановлено, що незалежно від віку початку у переважній більшості хворих ступінь вираженості клінічних проявів мала оцінку 48 балів за шкалою ALSFRS-R.

мою переважали: асиметрія носо-губних складок, дистонія, дизартрія, дисфагія.

3. Було встановлено, що у більшості пацієнтів порушення рухової функції переважало над порушеннями чутливості і розладами мовлення.

4. Встановлено, що ступінь тяжкості та клінічне прогресування захворювання не залежали від віку початку БАС.

5. На сьогоднішній день у світі відсутній ефективний спосіб лікування БАС. Золотим стандартом лікування є препарат «Рилузол™» («Рилутек™»). Симптоматична терапія не втратила своєї значимості і також використовується при лікуванні хворих на БАС.

Важливим, на нашу думку, є впровадження соціальних програм, які будуть забезпечувати надання безоплатних лікувальних засобів, відкриття школи з надання психологічної допомоги хворим, пояснення сутності захворювання та навчання родичів догляду за хворим із БАС.

Окрім того, актуальним залишається забезпечення лікарень необхідною діагностичною апаратурою і висококваліфікованими спеціалістами, доступність цих методів діагностики всьому населенню для виявлення захворювання на ранніх етапах та з метою покращення якості життя пацієнта у подальшому.

### References (список літератури)

1. Protas RN. [Klinika i differentsialnaya diagnostika bokovogo amiotroficheskogo skleroza]. *Meditsinskie novosti*. 2004;(01). Retrieved from: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=1590>
2. *Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Fact Sheet*. Retrieved from: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Amyotrophic-Lateral-Sclerosis-ALS-Fact-Sheet>
3. Egorkina OV, Voloshina NP, Gaponov IK. [Bokovoy amiotroficheskoy skleroz osnovnyie sovremennye napravleniya v lechenii]. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal*. 2008; (06). Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7569>
4. Gusev EI, Konovalov AN, Burd GS. *Nevrologiya i neyrohirurgiya*. Moscow: Medicina Publ., 2000. 347 p.
5. Bondarenko TS, Roman EV, Kozhanova IN, Rushkevich YN. [Farmakoloepidemiologiya bokovogo amiotroficheskogo skleroza]. *Aktualnyie problemyi sovremennoy meditsiny i farmatsii*. 2017;(01). Retrieved from: [http://sno.bsmu.by/sbornik\\_tezisov\\_APSM-2017.pdf](http://sno.bsmu.by/sbornik_tezisov_APSM-2017.pdf)
6. *Bokovoi amiotroficheskoy skleroz*. Retrieved from: <https://laesus-de-liro.livejournal.com/362067.html>
7. Unifikovanyy klinichnyy protokol MOZ Ukrayiny z nadannya medychnoyi dopomohy khvorym na bichniy amiotrofichniy skleroz vid 17.08.2007 roku.

(received 27.04.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 27.04.2018, опубліковано 29.06.2018)