

Є.Г. Дубенко,  
Г.В. Кулініч

ДУ Інститут медичної  
радіології ім. С.П. Григор'єва  
АМН України, Харків

## Основні симптоми патології нервової системи, які виникають під дією променевої та хемотерапії в онкологічних хворих

Main signs of the nervous system pathology  
developing at exposure to radiochemotherapy  
in cancer patients

Ураження нервової системи (НС), які виникають у результаті проведення променевої терапії (ПТ) в онкологічних хворих, спричиняють три основних чинники: локалізація онкологічного процесу, дози опромінення і стан нервової системи (наявність численних паранеопластичних синдромів ураження НС).

Сучасний рівень знань про механізми, які призводять до патології НС за променевої дії, дозволяє узагальнити такі провідні патогенетичні напрямки:

А. Ураження клітин нейроглії, більш чутливих до променевого впливу, ніж нейрони. Шванівські клітини, з яких складається мієлінова оболонка, становлять основну мішень променевої дії. Цей механізм викликає демієлінізацію як у периферичних, так і в центральних відділах НС.

Б. Раннє ураження ендотелію судин, які постачають кров у НС. Це призводить до виражених порушень мікроциркуляції.

Ендотелій судин — складна метаболічна система, орган, який активно функціонує, регулюючи багато фізіологічних процесів. Отже, раннє ураження ендотелію за променевої дії може сприяти багатьом патологічним процесам в організмі. Коли кількість загиблих ендотеліальних клітин (ЕК) досягає критичного рівня, виникає вазогенний набряк у різних структурах НС. Механізм порушення гліозних клітин та зміна мікроциркуляції щільно пов'язані між собою. Метаболізм нейронів залежить від стану базальної мембрани ендотелію капілярів та нейроглії (рис. 1).



Рис. 1 Астроцитарно-ендотеліальна система, особливо чутлива до променевої дії

Fig. 1. Astrocyte-endothelial system especially sensitive to irradiation

Виражені зміни метаболізму нейроглії спричиняють значне порушення капілярного кровообігу (рис. 2).

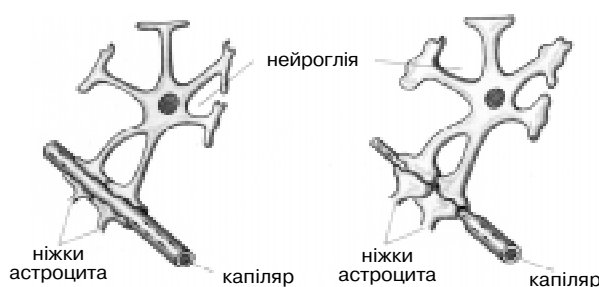


Рис. 2. Порушення капілярного кровообігу при зміні метаболізму нейроглії

Fig. 2. Capillary circulation disorders at changes of microglia metabolism

Таким чином, ці патологічні явища обтяжують одне одного.

В. Спайкові фіброзні зміни тканин викликають компресійну деструкцію різних відділів периферичної НС.

Г. Посилення перекисного окиснення в зоні

опромінювання, що викликає альтерацію нервових тканин вільними радикалами.

Д. Дія автоімунного механізму, коли під впливом радіації олігодендромієліновий комплекс набуває антигенних властивостей, які формують патологічну автоімунну реакцію НС.

Вивчення зазначених механізмів допомагає з'ясувати, чому променеві ураження НС можуть бути відстрочені за своєю клінічною маніфестацією на місяці і навіть роки від періоду проведення ПТ.

### Ураження периферичної нервової системи

Найчастіше виявляється така форма, як плечова плексопатія, що зазвичай виникає після ПТ онкологічної патології грудної залози та легень. Плечове сплетення розташоване поверхнево, отже легко залучається до патологічного процесу при опромінюванні (рис. 3).

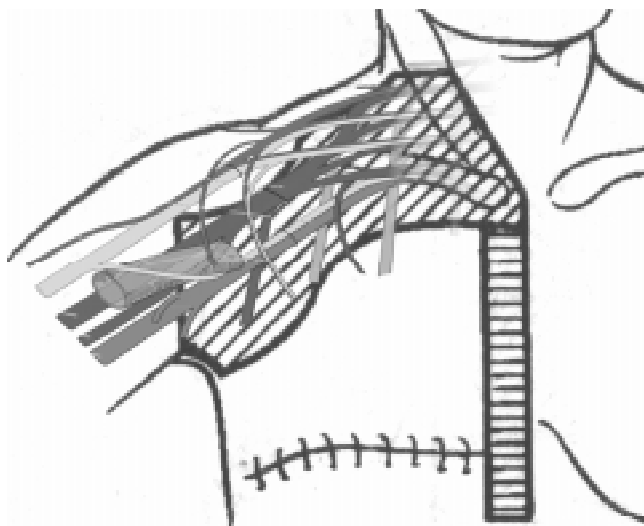


Рис. 3. Плечове сплетення, розташоване поверхнево  
Fig. 3. Brachial plexus located superficially

Ця клінічна форма проявляється вираженим больовим синдромом і чутливими порушеннями у верхній кінцівці, важкими нестерпними болями в плечовому суглобі, надпліччі, розвитком плечолопаткового періартрозу, який обтяжує біль. При залученні до процесу вегетативних волокон утворюється синдром Горнера (птоз, міоз та енофтальм). Пізніше додаються рухові порушення зі зниженням рефлексів, атрофіями, м'язовою слабкістю, які виявляються все виразніше.

### Попереково-крижова плексопатія

(Переважно при ПТ онкогенітальної патології)

Попереково-крижове сплетення розташоване більш глибоко в малому тазі (рис. 4).

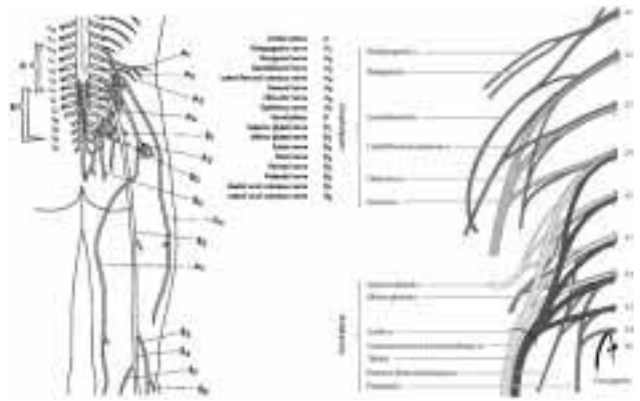


Рис. 4. Попереково-крижове сплетення, розташоване в глибині тканин  
Fig. 4. Lumbosacral plexus located in the depth of the tissue

Попереково-крижова плексопатія частіше буває двобічною, рідше — однією. На відміну від плечової плексопатії, захворювання починається з рухових порушень у формі зростаючої проксимальної рухової слабкості та атрофій проксимальних м'язів нижніх кінцівок. Чутливі порушення приєднуються пізніше. Обидві форми плексопатій (плечова і попереково-крижова) мають хронічний прогресуючий перебіг.

### Променеві мононевропатії

Трапляються відносно рідко. Виникають залежно від дози і місця опромінювання (невропатії середнього, променевого, ліктьового, стегнового, сідничного, окремих черепних нервів). Спостерігаються ураження іннерваційного апарату опромінених тканин. Ураження нервово-рецепторних структур у зоні опромінення призводить до нервації шкіри, підшкірної клітковини, м'язів, суглобів, судин. Цей механізм бере участь у формуванні трофічних змін тканин, трофічних виразок, склеротичних змін.

У цих зонах спостерігаються порушення чутливості, вегетативні зміни температури шкіри.

### Ураження спинного мозку

1. Синдром Лермітта. Виникає внаслідок опромінення різних відділів хребта і спинного мозку. Розглядається як променева демієлінізація в корінцях, вегетативних утворах і структурах спинного мозку. Проявляється

занімінням, відчуттям пронизливого струму від хребта до кінцівок. Болі посилюються при згинанні, ходінні, стрибках, фізичному навантаженні. Зазвичай синдром має швидкоми-нущий характер.

2. Мієлопатія. Виникає як розвиток судинних порушень типу інфаркту або геморагічного некрозу в спинному мозку, які можуть уражати спинний мозок у поперечнику. Проявляються нижніми параплегіями, провідниковими порушеннями чутливості, сфінктерними порушеннями.

3. Променева демієлінізуюча мієлопатія з переважним ураженням білої речовини спинного мозку. За клінікою схожа на спінальну форму розсіяного склерозу з розвитком пірамідних паралічів без розладу чутливості.

## **Ураження головного мозку**

### **Променева енцефалопатія**

Виражається порушенням мікроциркуляції, лікворно-венозними розладами, набряком головного мозку, демієлінізацією. Спостерігається за променевої дії не лише на зону голови, а також на ділянку ший. Проявляється тяжкими головними болями гіпертензивно-вазомоторного і венозно-застійного типів, порушенням когнітивних функцій, зростаючою екстрапірамідною і двобічною пірамідною недостатністю.

### **Загальні реакції нервової системи на опромінення**

Відбуваються за рахунок вираженого подразнення рецепторного апарату організму променевою дією, змінами ендотелію судинних стінок, як ранні обмінно-гуморальні зміни, за рахунок імунних порушень і посилення реакції перекисного окиснення ліпідів.

Астенічний синдром — виражена загальна слабкість, швидка стомлюваність, поганий сон, емоційна лабільність.

Вегетативна дистонія — лабільність артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, порушення потовиділення, моторики травного тракту, поява вегетативних пароксизмів.

Депресивний синдром — з пригніченням настрою, тривогою, проявами нав'язливості.

Поліневропатія — дистальні порушення

чутливості, дистальні вегетативні порушення, зниження рефлексів і м'язової сили.

## **Нові можливості терапевтичних напрямків**

У лікуванні променевих уражень НС можливі великі труднощі, отже важливо використати такі напрямки, які максимально впливають на механізми променевої патології нервової системи.

Новий важливий етап цього напрямку — створення найбільш удосконаленого антиоксиданту і антигіпоксанту з похідних бурштинової кислоти та емоксипіну — мексидолу (2 етил-6 метил-3 оксиперидин). «Мексидол» — препарат з полімодальною дією.

Мексидол поліпшує енергетичний обмін клітини, активує енергосинтезуючі функції мітохондрій, впливає на вміст біогенних амінів та поліпшує синаптичну передачу.

Сукцинат, який входить до складу мексидолу, підключається до роботи дихального ланцюга, підвищуючи його ефективність.

Інгібує вільнорадикальне окиснення ліпідів мембран, зв'язуючи перекисні радикали ліпідів.

Підвищує активність антиоксидантних ферментів, які відповідають за утворення і витрачання активних форм кисню, зокрема, супероксиддисмутази.

Інгібує синтез тромбоксану А, лейкотрієнів та посилює синтез простагліцину.

Здійснює гіполіпідемічну дію, а саме: зменшує рівень загального холестерину, ліпопротеїдів низької густини, знижує співвідношення холестерин/фосфоліпіди.

Моделює рецепторні комплекси мембран нервових структур.

Стабілізує біологічні мембрани еритроцитів і тромбоцитів.

Поліпшує синаптичну передачу.

Перешкоджає загибелі клітин.

Наш досвід застосування мексидолу у хворих з променевою патологією в клініці променевої терапії ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМНУ збігається з даними О.В. Терехова та О.В. Пасоваз з Медичного радіологічного наукового центру РАМН (Обнінськ, 2006) [1]. Автори застосовували мексидол у 112 хворих з промене-

вими плексопатіями в дозі 400 мг/д в/м упродовж 10 днів з подальшим прийомом внутрішньо орально по 125 мг 3 рази на день і відзначили високу ефективність препарату порівняно з традиційними методами лікування (рефлексотерапія, електростимуляція, блокади). В половини хворих, за даними авторів, спостерігали чудовий результат відновлення неврологічних функцій, що дозволило науковцям назвати мексидол «золотим стандартом» при лікуванні таких пацієнтів. Водночас мексидол справляв важливу лікувальну дію на загальні реакції нервової системи при хемопроменевому лікуванні онкогінекологічних хворих (астенічний синдром, вегетативні порушення). Препарат знижував також рівень пептидної токсемії в таких пацієнток [2]. Наведені дані дозволяють нам рекомендувати мексидол не лише для лікування хворих з променевими ураженнями НС, але також для профілактики зазначених неврологічних ускладнень при хемопроменевій дії. Його можна призначати внутрішньо і внутрівено (100–400 мг на добу).

Іншим напрямком для лікування та профілактики променевих уражень НС ми вважаємо за можливе рекомендувати більш широке застосування вітамінів групи В. Відомо, що їх нестача в організмі підвищує радіочутливість останнього. Водночас вміст вітамінів в опроміненій тканині знижений.

### **Паранеопластичні синдроми**

Аналіз неврологічної патології, яка виникає під впливом ПТ і застосування хемопрепаратів, нерідко нашаровується на паранеопластичні синдроми, які часто зустрічаються в онкологічних хворих. Такі синдроми зазвичай виникають за кілька місяців або навіть років до клінічних проявів і діагностики злоякісного новоутвору. Провідне місце в патогенезі даних синдромів належить автоімунним порушенням [3]. Відбувається утворення онконейрогенних антигенів. Реакція імунної системи на їх утворення, з одного боку, призводить до ураження НС, а з іншого, затримує ріст пухлини. Це пояснює те положення, що чимало пухлин, які супроводжують виражені паранеопластичні синдроми, часто мають малий розмір,

і тому їх не завжди вчасно діагностують. У деяких випадках пухлину виявляють тільки при автопсії.

### **Паранеопластичні синдроми з ураженням нервової системи**

Головний мозок і черепні нерви: підгостра мозочкова дегенерація, демієлінізувальна енцефалопатія, невропатія зорового нерва.

Спинний мозок: некротична мієлопатія із синдромом ураження мотонейрона, мієлопатія з тенденцією до поперечного спінального ураження, демієлінізувальна мієлопатія.

Периферичні нерви: підгостра або хронічна сенсорна, сенсорно-вегетативна та сенсомоторна поліневропатія, гостра загальна демієлінізувальна полірадикулоневропатія (синдром Гійєна–Барре).

Нервово-м'язовий синапс і м'яз: синдром Ламберта–Ітона, міастенія, дерматоміозит, поліміозит, міотонія, кахексична міопатія.

### **Міастенічний синдром Ламберта–Ітона**

Найчастіше спостерігається у випадках дрібноклітинного раку легені, рідше — при інших пухлинах (рак придатків, передміхурової залози та ін.). Слід відзначити, що майже в 60 % таких хворих злоякісні утвори виявити не вдається. Відрізняється від класичних форм міастенії виявленням помітної слабості в проксимальних відділах ніг, а опорно-рухові та бульбарні синдроми, які часто домінують у клініці класичної міастенії, при синдромі Ламберта–Ітона, не дуже виражені.

### **Множинні демієлінізувальні ураження нервової системи**

#### **типу енцефаломієлополіневропатії**

Хемотерапія, яку широко застосовують в онкології, часто також спричиняє явища поліневропатії. Таким чином, зазначений синдром поліневропатії може виникати під дією ПТ як прояв паранеопластичних уражень НС, а також унаслідок застосування хемотерапевтичних препаратів. Важливо вміти аналізувати подібні синдроми і диференціювати їх причинні фактори.

Отже, неврологічний аналіз онкологічних хворих за відсутності метастазів у НС дає можливість не тільки глибше усвідомити різні механізми ураження НС, але також проводити

---

диференційовану терапію променевої патології у цих хворих.

Препарати, спрямовані на терапію неврологічної патології у таких хворих, можуть сприяти лікуванню основної онкологічної патології.

### Література

1. Терехова О.В., Пасова О.В. // *Бюл. експеримент. биол. и мед.* — 2006. — Прил. 1. — С. 144–147.
2. Цыб А.Ф., Крикунова Л.И. и др. // *Там же.* — С. 204–207.
3. Дуглас Филдз // *Нейробиол.* — 2004. — № 7.

Надходження до редакції 23.05.2008.

Прийнято 26.05.2008.

Адреса для листування:  
Кулініч Галина Василівна,  
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва  
АМН України,  
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна