

ISSN 1998-4235

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
O. O. Bogomolets National Medical University

Український неврологічний журнал

№ 3—4 (32—33)
2014

Науково-практичне видання

Ukrainian neurological journal

Scientific and practical publication

Заснований у червні 2006 року
Виходить 4 рази на рік

Журнал внесено до переліку
наукових фахових видань України

Додаток до постанови президії ВАК України
від 26 травня 2010 р. № 1-05/4

Журнал зареєстровано в наукометричних
системах РІНЦ та Google Scholar

Київ
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»
2014

www.ukrneuroj.com.ua

www.vitapol.com.ua

Український неврологічний журнал

Головний редактор

Л. І. Соколова

Редакційна рада

Ю. І. Головченко (Київ)

В. Ф. Москаленко (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

Г. М. Драннік (Київ)

О. К. Напрєєнко (Київ)

М. М. Яхно (Москва)

В. П. Лисенюк (Київ)

Редакційна колегія

Н. Ю. Бачинська (Київ)

І. М. Карабань (Київ)

С. С. Пшик (Львів)

В. І. Боброва (Київ)

О. А. Козьолкін (Запоріжжя)

І. З. Самосюк (Київ)

І. А. Григорова (Харків)

В. В. Кузнецов (Київ)

Г. Г. Скибо (Київ)

О. М. Дзюба (Київ)

М. І. Лісяний (Київ)

О. В. Ткаченко (Київ)

С. К. Євтушенко (Донецьк)

С. П. Московко (Вінниця)

В. І. Цимбалюк (Київ)

В. М. Єфіменко (Краснодар, РФ)

Т. І. Негрич (Львів)

С. І. Шкробот (Тернопіль)

Б. В. Западнюк (Київ)

Відповідальний секретар

В. С. Мельник

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13471-2355ПР від 09.11.2007 р.

Засновники

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Рекомендовано Вченою радою НМУ
імені О. О. Богомольця, Київ
Протокол № 1-ВР від 28.08.2014 р.

Видавець

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4757 від 05.08.2014 р.

Дизайн та верстка

В. С. Мамчич
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Відповідальний секретар

О. М. Берник

Літературний редактор

О. Г. Молдованова

Адреса редакції та видавця

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а

Телефони редакції

(44) 465-30-83, 278-46-69, 309-69-13

E-mail: journals@vitapol.com.ua,

vitapol@i.com.ua

Друк

ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»

03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 1480 від 26.08.2003 р.

Ум. друк. арк. 14,42

Замовлення № 0314N

Наклад — 1000 прим.

Формат 60 × 84/8

Папір крейдований, друк офсетний

Підписано до друку 11.09.2014 р.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, а за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Матеріали зі знаком друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несуть рекламодавці.

© Український неврологічний журнал, 2014 © ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2014

Передплатний індекс 96474

www.ukrneuroj.com.ua www.vitapol.com.ua

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

5 Синдром Герстмана: вигадка чи реальність?

С. В. РОГОЗА, Т. І. ІЛЛЯШ, Т. В. ШОПТЕНКО

The Gerstmann's syndrome: fact or fiction?
S. V. ROGOZA, T. I. ILLYASH, T. V. SHOPTENKO

ОГЛЯДИ

11 Конституціональний підхід у вертебронеурології

І. А. НАЗАРЧУК

Constitutional approach in vertebroneurology
I. A. NAZARCHUK

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

15 Особливості динаміки неврологічного дефіциту та рання летальність у хворих з гострим ішемічним інсультом залежно від алельного поліморфізму генів протеасоми

Л. І. СОКОЛОВА, В. С. МЕЛЬНИК, Д. С. МАНЬКОВСЬКИЙ, О. І. САВЧУК, В. Є. ДОСЕНКО, Г. Г. СКИБО

Characteristic of neurological deficiency dynamic and early lethality in patients with acute stroke subjected to proteasome genes allelic polymorphism
L. I. SOKOLOVA, V. S. MELNYK, D. S. MANKOVSKIY, O. I. SAVCHUK, V. E. DOSENKO, G. G. SKYBO

22 Мітохондріальна дисфункція у гострий період ішемічного інсульту

Н. Р. СОХОП, С. І. ШКРОБОТ

Mitochondrial dysfunction in the acute period of ischemic stroke
N. R. SOKHOR, S. I. SHKROBOT

28 Сравнительная характеристика состояния противовоспалительной системы у больных в острый период мозгового инсульта

Т. С. МИЩЕНКО, Е. В. БАРАНОВА, Т. П. РЫБАЛКО

Comparative characteristics of anti-inflammatory system in patients with acute cerebral stroke
T. S. MISHCHENKO, E. V. BARANOVA, T. P. RYBALKO

32 Визначення вмісту 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах та біогенних амінів у сироватці крові пацієнтів молодого віку зі спондилогенною вертебробазиллярною недостатністю

Н. О. НЕКРАСОВА

The content of 2,3-diphosphoglyceratis in red blood cells and biogenic amines in the blood serum in young patients with spondylogenic vertebrobasilar insufficiency
N. O. NEKRASOVA

36 Вплив індексу маси тіла та куріння на перебіг розсіяного склерозу у населення Прикарпаття

Л. Б. ОРИНЧАК, Т. І. НЕГРИЧ

The influence of body weight index and smoking on multiple sclerosis dynamics of Prycarpathian region inhabitants
L. B. ORYNCHAK, T. I. NEGRYCH

42 Еколого-популяційні особливості епідеміологічних показників розсіяного склерозу у Волинській області

Н. В. БОБРИК, Л. І. СОКОЛОВА

Ecological and population characteristics of epidemiological indicators of multiple sclerosis in districts of Volyn region
N. V. BOBRYK, L. I. SOKOLOVA48 Роль аутоантител до основного білка мієліну та гістону H₁ у патогенезі нейропсихологічних розладів у хворих на розсіяний склероз

С. Я. КИРИЛЮК, Т. І. НЕГРИЧ, Р. С. СТОЙКА, Ю. Я. КИТ

Value of autoantibodies to myelin basic protein and histone H₁ in the pathogenesis of neuropsychological disorders in patients with multiple sclerosis
S. Ya. KYRYLYUK, T. I. NEGRYCH, R. S. STOIKA, Yu. Ya. KIT

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В НЕВРОЛОГІЇ

57 Оцінка ефективності та безпечності етодолаку в лікуванні болю у нижній частині спини

В. В. ПОВОРОЗНЮК, Т. В. ОРЛИК, Є. О. КРЕСЛОВ, Т. А. КАРАСЕВСЬКА

*Etodolac efficiency and safety assessment
for treatment of lower back pain
V. V. POVOROSNJUK, T. V. ORLYK, E. O. KRESLOV, T. A. KARASEVSKAYA*

63 Уровень мозгового нейротрофического фактора BDNF в плазме крови как маркер основных типов легких когнитивных нарушений и эффективности терапии

О. А. ЛЕВАДА, Н. В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО

*Blood plasma level of brain-derived neurotrophic factor as a marker
of the main types of mild cognitive impairments and therapy effectiveness
O. A. LEVADA, N. V. CHEREDNICHENKO*

70 Етіотропна протівірусна хіміотерапія у лікуванні оперізувального герпесу

Н. П. ВОЛОШИНА, В. В. ВАСИЛОВСЬКИЙ, М. Є. ЧЕРНЕНКО

*Etiotropic antiviral chemotherapy in the treatment of herpes zoster
N. P. VOLOSHYNA, V. V. VASILOVSKYY, M. E. CHERNENKO*

НАУКОВА ПЕРІОДИКА

78 За матеріалами зарубіжних видань

Підготувала К. В. АНТОНЕНКО

*By the foreign publications
Prepared by K. V. ANTONENKO*

НЕКРОЛОГ

82 Памяти Бориса Давидовича Литвака

In memory of Boris Davidovich Litvak

**84 МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»
(КИЇВ, 25—26 ВЕРЕСНЯ 2014 РОКУ)**

*Scientific and practical conference papers
«Modern diagnostics and treatment aspects for nervous system»
(Kyiv, 25—26 September, 2014)*

ДО УВАГИ АВТОРІВ

122 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

С. В. РОГОЗА¹, Т. І. ІМЛЯШ¹, Т. В. ШОПТЕНКО²¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ² Олександрівська клінічна лікарня м. Києва

Синдром Герстмана: вигадка чи реальність?

Узагальнено дані літератури про синдром Герстмана, типовий для процесів, локалізованих у тім'яно-скронево-потиличній ділянці лівої півкулі головного мозку. Наведено власне клінічне спостереження пацієнта-шульги, поліглота з цим синдромом, зумовленим правопівкульним ішемічним інсультом.

Ключові слова: синдром Герстмана, аграфія, акалькулія, пальцева агнозія, автотопагнозія.

Синдром, якому присвячена ця стаття, вперше був описаний австрійським неврологом Джозефом Герстманом (1887—1969). У 1924 р. він спостерігав 52-річну пацієнтку з лівобічним інсультом [9]. Вона не могла писати, лічити, показувати та називати свої пальці чи пальці лікаря, а також рухати пальцями, які називав лікар. На відміну від пальців вона знала назви інших частин тіла та їх локалізацію, а також розуміла значення виразів «правий бік» і «лівий бік». Однак пацієнтка могла показати частини тіла лише іпсилатеральною рукою. На прохання показати частини тіла контралатеральною рукою вона правильно їх показувала, але з унілатерального боку. Рухи лікаря вона відтворювала лише дзеркально. Розладів мови не було, пацієнтка розмовляла і розуміла звернену до неї мову, а також могла читати, хоча, читаючи довгі речення, іноді відчувала труднощі.

У клінічній картині двох хворих, описаних Дж. Герстманом пізніше, окрім симптомів, наявних у згаданій пацієнтки, спостерігали легку конструктивну апраксію, часткову кольорову аномію (неспроможність назвати кольори) та порушення читання чисел на тлі задовільного читання слів [10]. Дж. Герстман вважав агнозію пальців і аграфію головними складовими синдрому, а розлади схеми тіла (право-лівої орієнтації) та акалькулію — додатковими, так званими симптомами супроводу, які випадково поєдналися з наявними у пацієнтів кон-

структивною апраксією та неспроможністю називати кольори. У доповіді на конгресі Американської асоціації психіатрів у 1939 р., а також у статті [11] Дж. Герстман зробив такі висновки: зазначений синдром виникає внаслідок пошкодження нижньої частини тім'яної частки в зоні переходу її у другу потиличну звивину; агнозія пальців є селективним випадком автотопагнозії; розлади право-лівої орієнтації обмежені особою пацієнта і не поширюються на оточуюче середовище. Майже одночасно було опубліковано статтю P. Schilder, присвячену вивченню агнозії пальців [29], тому в деяких публікаціях цей синдром називають синдромом Герстмана — Шильдера.

Першим піддав сумніву валідність спостережень Дж. Герстмана A. L. Benton. Він заперечував існування синдрому Герстмана на підставі вивчення когорти зі 100 пацієнтів з пошкодженням мозку. Він виявив, що акалькулія, аграфія, розлади право-лівої орієнтації та агнозія пальців часто поєднуються з іншими розладами, зокрема з конструктивною апраксією та алексією [5].

У роботі інших авторів встановлено, що симптоми синдрому Герстмана виникають у разі локалізації патологічного процесу в задній навколосильвієвій ділянці лівої півкулі, але пошкодження може також поширюватися на тім'яну, скронево-потиличну частки. Окрім того, синдром поєднувався з іншою неврологічною симптоматикою, насамперед з афазією, яку спостерігали в усіх досліджуваних ними пацієнтів. Усі чотири симптоми частіше вияв-

© С. В. Рогоза, Т. І. Імляш, Т. В. Шоптенко, 2014

лялися у тих пацієнтів, хто мав афазію, ніж у тих, хто не мав розладів мови. Автори вважали, що компоненти синдрому Герстмана — це наслідок афазії, оскільки пов'язані з мовою. Серед 161 пацієнта з одним чи кількома компонентами синдрому Герстмана у цих дослідженнях не було зафіксовано жодного випадку «чистого» синдрому [13, 22]. Результати цих досліджень дали підставу припустити, що вірогідність появи більшої кількості складових синдрому зростає у разі більшого об'єму патологічного вогнища, але водночас зростає вірогідність появи супутніх симптомів. Автори дійшли висновку, що компоненти синдрому є випадковим поєднанням симптомів, відображують лише поширеність пошкодження мозку, а сам синдром не відповідає критеріям вибірковості, оскільки він ніколи раніше не був описаний у чистій формі. Дослідникам не вдалося виявити значущого взаємозв'язку між складовими синдрому. Окрім того, про бік ураження можна було впевнено стверджувати лише за умови наявності у пацієнта щонайменше трьох складових синдрому. Однак при поєднанні трьох або чотирьох симптомів синдрому Герстмана спостерігали також афазію. Ізольовані агнозія пальців та дисграфія були неінформативними щодо визначення боку ураження, оскільки спостерігалися і за наявності патології правої півкулі, тому в 1960-ті роки існування синдрому Герстмана вважали сумнівним.

У той час, коли А. L. Benton та інші дослідники критикували синдром Герстмана, М. Kinsbourne і Е. Warrington у 1962 р. опублікували статтю, в якій повідомили про результати вивчення агнозії пальців [15]. Вони піддали сумніву гіпотезу про наявність у цих пацієнтів прихованої афазії. Автори показали, що однозначно відповісти на запитання про зв'язок синдрому Герстмана з афазією неможливо, оскільки трапляються клінічні випадки «синдрому Герстмана без афазії». У 1974 р. R. Strub та N. Geschwind підтвердили припущення М. Kinsbourne і Е. Warrington про незалежність агнозії пальців від афазії, описавши випадок синдрому Герстмана без афазії, але за наявності конструктивної апраксії [31]. Клінічні випадки синдрому без афазії, хоча і у поєднанні з різними видами апраксії, описано також іншими авторами [7, 20, 30, 34]. Таким чином, афазію більше не розглядали як обов'язковий супутник синдрому Герстмана, хоча вона часто з ним поєднувалася.

У 1983 р. D. P. Roeltgen та співавт. уперше описали «чистий» випадок синдрому Герстмана у 62-річного пацієнта з вогнищем ішемії у верхній частині лівої кутової звивини, яке поширювалося на надкрайову звивину та задньо-нижню частину верхньої тім'яної частки [23]. У гострий період у пацієнта спостерігали всі чотири симптоми синдрому Герстмана без будь-яких супутніх ознак. Автор припустив, що випадки «чистого» синдрому Герстмана поодинокі, оскільки патологічне вогнище рідко буває обмеженим. Пізніше були описані що-

найменше два клінічні випадки «чистого» синдрому Герстмана [19, 23]. Ці дані дали підставу стверджувати, що компоненти синдрому можуть спостерігатися разом без будь-яких додаткових умов, а також підтвердили припущення Дж. Герстмана про зв'язок синдрому з ушкодженням тім'яної частки домінантної півкулі. Останнє було доведено під час проведення відкритої операції на головному мозку з використанням електростимуляції та нейропсихологічних тестів. Отримані дані свідчать, що виникнення «чистого» синдрому Герстмана можна очікувати лише у разі локалізації патологічного вогнища в обмеженій ділянці лівої кутової звивини. Ізольовані агнозія пальців та акалькулія виникали також у разі електростимуляції інших ділянок мозку, зокрема супрамаргінальної звивини або поруч з інтрапарієтальною борозною [21, 25]. Навіть за наявності лише однієї акалькулії дослідження з використанням електростимуляції показали досить широке представництво у корі для різних типів лічби [8]. Ці дані свідчать про складну функціональну архітектуру кори і пояснюють клінічну дисоціацію синдрому. Описано клінічні випадки неповного синдрому Герстмана у разі іншої локалізації патологічного вогнища, зокрема у задньому відділі лівої лобової частки, лівому таламусі, правій тім'яній частці у шульги [7, 13, 28], хоча деякі автори висловлюють сумнів щодо дотримання діагностичних критеріїв синдрому при їх описанні [27].

Не менш широкий розподіл нозологій, у разі яких спостерігається синдром Герстмана. Серед дорослих це найчастіше були пацієнти як з ішемічним, так і з геморагічним інсультом. Також описано клінічні випадки синдрому в пацієнтів з розсіяним склерозом, пухлиною головного мозку, хронічною субдуральною гематомою, дифузною церебральною атрофією на тлі системного червоного вовчака [12, 14, 17, 33].

Оскільки синдром Герстмана рідко трапляється у «чистій» формі, цінність його як діагностичного індикатора фокального вогнищевого ураження тім'яно-скронево-потиличної ділянки не перевищує таку будь-якої іншої комбінації симптомів [4]. Цікавим є функціональне значення синдрому. Його певна загадковість спонукала вчених висловлювати різні гіпотези, якими можна було б пояснити одночасну появу складових синдрому. Зокрема, деякі дослідники звернули увагу на антропологічні та онтогенетичні аспекти функцій, які вивчали [3, 6, 25]. Діти починають вчитися лічити, використовуючи для цього власні пальці, а також навчаються визначати праву і ліву половини тіла, орієнтуючись на свої руки. Поширена в усіх світових культурах десяткова система числення, ймовірно, ґрунтується на лічбі на пальцях. Окрім того, для письма у стародавні часи, можливо, також використовували власні пальці. Однак залишаються певні розбіжності між культурологічною та онтогенетичною спорідненістю і когнітивними механізмами, що не дає змоги пояснити,

Клінічний випадок

Нами був обстежений пацієнт З., 60 років, шульга, за фахом — викладач іноземних мов (вільно володіє англійською, німецькою та іспанською мовами), який був госпіталізований у відділення неврології Олександрівської клінічної лікарні в ургентному порядку. При госпіталізації скарг на здоров'я активно не виказував, зі слів дружини, захворів гостро тиждень тому, коли на тлі задовільного самопочуття впав, свідомості не втрачав, спостерігали минуще (тривалістю до 1 хв) порушення мови, вона була нерозбірливою. З того часу стали помітними емоційні розлади — став дратівливим, погіршилася пам'ять на поточні події. В анамнезі — постійна форма фібриляції передсердь, вторинний інсулінозалежний цукровий діабет 2 типу. Впродовж останніх двох років спостерігається осиплість голосу, причина якої не встановлена.

Об'єктивно: загальний стан середнього ступеня тяжкості. Гемодинаміка стабільна, АТ — 125/85 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 78—85 за 1 хв, фібриляція передсердь. Глікемія — 5,0 ммоль/л. Патології внутрішніх органів не виявлено. Оцінка за MMSE знижена до 21 бала через наявність розладів письма, лічби і меншою мірою пам'яті. Дані неврологічного обстеження: свідомість ясна, загально мозкових та менінгеальних симптомів не виявлено, звужена ліва очна щілина, зіниці однакового розміру, рухи очних яблук у повному обсязі, двобічне ослаблення конвергенції, лівий кутик рота опущений, легка девіація язика ліворуч. Дисфонія. Ковтання не порушене. Глоткові рефлекси жваві. Симптом Маринеску—Радовича позитивний з обох боків. Парезів кінцівок не виявлено, тонус м'язів не порушений. Сухожилкові рефлекси з верхніх кінцівок рівномірно знижені, колінні та ахілові не викликаються. Патологічні підшовні рефлекси не викликаються. Показує гіпестезію в дистальних відділах кінцівок за поліневритичним типом. Ністагму немає. Координаторні проби виконує задовільно з обох боків, у позі Ромберга похитується. Пальце-носову пробу починає виконувати вказівним пальцем, а завершує виконання середнім пальцем, незважаючи на повторні інструкції лікаря. Спостерігається агнозія пальців — не може назвати як власні пальці на руках, так і на руці лікаря, навіть з підказкою. Також не може показати пальці за їх назвою. Порушена право-ліва орієнтація у власному тілі, особливо під час виконання ускладнених інструкцій (доторкнутися правою рукою до лівого вуха). Імпресивна та експресивна мова збережена, але словниковий запас збіднений, що спостерігається під час розмови як рідною мовою, так і іноземними. Легка акалькулія. Розладів читання не виявлено. Значна дисграфія: погано пише самостійно та під диктовку всіма відомими йому мовами, друкований текст переписує зі значними помилками. Почерк нерівний, малорозбірливий. При письмі кирилицею спо-

стерігали заміну літер латинськими, надалі — переважно дзеркальне написання та пропуски окремих літер. Пацієнт відразу помічав помилки під час письма, але спроба їх виправити була безуспішною. Малювання геометричних фігур не було порушеним. Розладів праксису не виявлено. Швидко втомлюється, емоційно лабільний.

На очному дні артерії сітківки різко звужені, поля зору не змінені.

Магнітно-резонансна томографія головного мозку: на серії МР-томограм головного мозку у правій скроневій ділянці визначається ділянка обмеження дифузивності за даними DWI розміром 19×22×25 мм, МР-сигнал гіперінтенсивний у режимі T2 зваженому зображенні та слабко інтенсивний і гіпоінтенсивний у режимі T1 зваженому зображенні. Серединні структури не змінені. Шлуночки мозку не компресовані, дещо розширені. Змін інтенсивності МР-сигналу в мозолистому тілі, в гіпофізі та хіазмі, півкулях мозочка, краніовертебральному переході й мосто-мозочкових кутах не виявлено. Конвексимальні субарахноїдальні простори, цистерни латеральних щілин розширені. В режимах T2 WI та T2 dark-fluid виявляється перивентрикулярне підвищення інтенсивності МР-сигналу та поодинокі дрібні гіперінтенсивні субкортикальні вогнища з обох боків, імовірно, судинного генезу. Висновок: МР-ознаки гострого по-

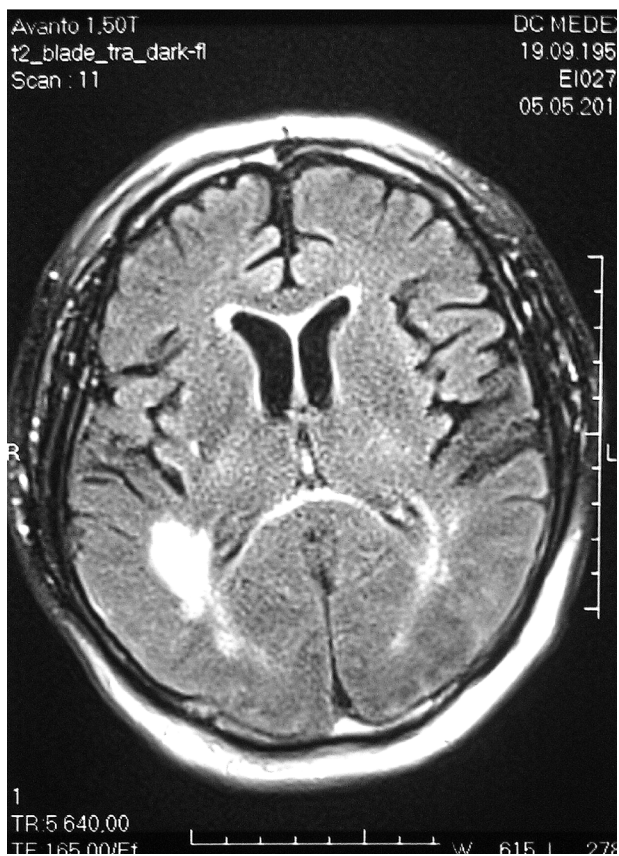


Рис. 2. Магнітно-резонансна томограма головного мозку пацієнта з вогнищем ішемії в правій тім'яно-скроневій ділянці

рушення мозкового кровообігу за ішемічним типом у басейні правої середньої мозкової артерії на тлі дисциркуляторної енцефалопатії (рис. 2).

ЕЕГ виявила судомну готовність кори головного мозку, значні загально мозкові зміни. Уже у фонівому запису переважає повільнохвильова активність з акцентом у лобно-скроневих відведеннях, більше праворуч. Після гіпервентиляції активність генералізується, наростає за амплітудою.

Ультразвукове дуплексне сканування магістральних артерій голови вказує на гемодинамічно не значущий атеросклеротичний стеноз, атеросклеротичне ураження правої сонної артерії. Оклюзія у гирлі правої хребтової артерії з формуванням латентного «steal»-синдрому. Интракраніальне підвищення лінійної швидкості кровотоку в правому каротидному басейні може бути виявом стенозу правої середньої мозкової артерії або ангіоспазму.

На підставі скарг, даних анамнезу, виявленої неврологічної симптоматики та результатів додаткових методів дослідження встановлено діагноз: ішемічний інсульт у басейні правої середньої мозкової артерії із синдромом Герстмана на тлі постійної форми фібриляції передсердь та атеросклеротичних змін магістральних артерій голови. Сенсорна діабетична полінейропатія.

Після лікування спостерігали деяку позитивну динаміку — відновлення право-лівої орієнтації, решта симптомів зберігалися.

Особливістю цього випадку є не лише те, що симптоматика захворювання згрупувалася у синдром Герстмана, а й те, що її спостерігали при право-півкульній локалізації ішемічного вогнища у поліглота-шугли.

Мовні порушення у хворого були короточасними, акалькулія — легкою, а порушення читання (алексія), зазвичай властиве такій локалізації процесу, не спостерігалось взагалі. Це може підтверджувати думку про те, що за наявності ураження правої півкулі головного мозку розлади мови та функцій, близьких до мови, є легшими та швидше минають [2]. Можливо, це зумовлено тим, що у ліворуких осіб домінантність півкуль головного мозку не є чітко окресленою, обидві півкулі беруть однакову участь у реалізації мовних функцій [1].

Найбільш вираженими порушеннями супроводжувалося письмо. Спостереження за пацієнтом у процесі лікування показали, що поліпшення письма відбувалося не традиційним шляхом — від рідної мови до чужої, а навпаки. Спочатку пацієнт почав писати, хоча зі значними помилками, латиницею, пізніше почали з'являтися українські букви.

Безумовно, поєднання вищеописаних симптомів у синдром, відомий як синдром Герстмана, заслуговує на увагу, оскільки не лише допомагає встановити локалізацію патологічного вогнища і уточнити характер процесу, а й привертає увагу практичних лікарів до так званих малих симптомів, якими може супроводжуватися інсульт. Саме топічна діагностика дає змогу встановити причинно-наслідкові зв'язки між нейровізуалізаційними змінами та клінічною картиною.

Дані, наведені в статті, свідчать, що, незважаючи на появу високоінформативних методів візуалізації головного мозку, ретельне вивчення клінічної симптоматики у неврологічних хворих має велике значення для розробки тактики лікування, а отже, і відновлення втрачених функцій.

Література

1. Бейн Э. С., Овчарова П. А. Клиника и лечение афазий. — София: Медицина и физкультура, 1970. — С. 158—159.
2. Пенфилд В., Робертс Л. Речь и мозговые механизмы. — Л.: Медицина, 1964. — 264 с.
3. Ardila A., Rosselli M. Acalculia and Dyscalculia // *Neuropsychol. Rev.* — 2002. — Vol. 12. — P. 179—231.
4. Benton A. L. Gerstmann's syndrome // *Arch. Neurol.* — 1992. — Vol. 49. — P. 445—447.
5. Benton A. L. The iction of the Gerstmann syndrome // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1961. — Vol. 24. — P. 176—181.
6. Critchley M. The enigma of Gerstmann's syndrome // *Brain.* — 1966. — Vol. 89. — P. 183—199.
7. Donozo K., Hachisuka K., Ohnishi A. et al. Gerstmann's syndrome and ideational apraxia with right cerebral hemispheric lesion: a case report // *Neurocase.* — 1997. — Vol. 3. — P. 61—66.
8. Duffau H., Denvil D., Lopes M. et al. Intraoperative mapping of the cortical areas involved in multiplication and subtraction: an electrostimulation study in a patient with a left parietal glioma // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2002. — Vol. 73. — P. 733—738.
9. Gerstmann J. Fingeragnosie. Eine umschriebene Störung der Orientierung am eigenen Körper // *Wien Klin. Wochenschr.* — 1924. — Bd. 40. — S. 1010—1012.
10. Gerstmann J. Fingeragnosie und Agraphie — ein neues Syndrom // *Arch. Psychiatr. Nervenkr. Z. Gesamte Neurol. Psychiatr.* — 1927. — Bd. 108. — S. 152—177.
11. Gerstmann J. Syndrome of finger agnosia, disorientation for right and left, agraphia and acalculia // *Arch. Neurol. Psychiatry.* — 1940. — Vol. 44. — P. 398—407.
12. Gnanapavan S., Jaunmuktane Z., Baruteau K. P. et al. A rare presentation of atypical demyelination: tumefactive multiple sclerosis causing Gerstmann's syndrome // *BMC Neurology.* — 2014. — Vol. 14. — P. 68.
13. Heimbürger R. F., Demyer W., Reitan R. M. Implications of Gerstmann's syndrome // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1964. — Vol. 27. — P. 52—57.
14. Jung R. E., Yeo R. A., Sibbitt W. L. et al. Gerstmann syndrome in systemic lupus erythematosus: neuropsychological, neuroimaging and spectroscopic findings // *Neurocase.* — 2001. — Vol. 7. — P. 515—521.
15. Kinsbourne M., Warrington E. A study of finger agnosia // *Brain.* — 1962. — Vol. 85. — P. 47—66.

16. Levine D. N., Mani R. B., Calvanio R. Pure agraphia and Gerstmann's syndrome as a visuospatial-language dissociation: an experimental case study // *Brain Lang.* — 1988. — Vol. 35. — P. 172—196.
17. Maeshima S., Okumura Y., Nakai K. et al. Gerstmann's syndrome associated with chronic subdural haematoma: a case report // *Brain Injury.* — 1998. — Vol. 12, N 8. — P. 697—701.
18. Martory M. D., Mayer E., Pegna A. J. et al. Pure global acalculia following a left subangular lesion // *Neurocase.* — 2003. — Vol. 9. — P. 319—328.
19. Mayer E., Martory M. D., Pegna A. J. et al. A pure case of Gerstmann syndrome with a subangular lesion // *Brain.* — 1999. — Vol. 122. — P. 1107—1120.
20. Mazzoni M., Pardossi L., Cantini R. et al. Gerstmann syndrome: a case report // *Cortex.* — 1990. — Vol. 26. — P. 459—467.
21. Morris H. H., Lüders H., Lesser R. P., Dinner D. S., Hahn J. Transient neuro-psychological abnormalities (including Gerstmann's syndrome) // *Arch. Neurol.* — 1984. — Vol. 40. — P. 877—883.
22. Poeck K., Orgass B. Gerstmann's syndrome and aphasia // *Cortex.* — 1966. — Vol. 2. — P. 421—437.
23. Roeltgen D. P., Sevush S., Heilman K. M. Pure Gerstmann's syndrome // *Arch. Neurol.* — 1983. — Vol. 40. — P. 46—47.
24. Rosca E. C. The Gerstmann syndrome — a review of literature // *Timisoara Med. J.* — 2007. — N 2—3. — P. 175—179.
25. Roux F. E., Boetto S., Sacko O. et al. Writing, calculating and finger recognition in the region of the angular gyrus: a cortical stimulation study of Gerstmann syndrome // *J. Neurosurg.* — 2003. — Vol. 99. — P. 716—727.
26. Rusconi E., Pinel P., Eger E. et al. A disconnection account of Gerstmann syndrome: functional neuroanatomy evidence // *Ann. Neurol.* — 2009. — Vol. 66. — P. 654—662.
27. Rusconi E., Pinel P., Dehaene S., Kleinschmidt A. The enigma of Gerstmann syndrome revisited: a telling tale of the vicissitudes of neuropsychology // *Brain.* — 2010. — Vol. 133. — P. 320—332.
28. Santos C. C., Cope M. L., Keller F. et al. Gerstmann syndrome secondary to posterior left thalamic lesion // *Ann. Neurol.* — 1991. — Vol. 30. — P. 474.
29. Schilder P. Fingeragnosie, fingerapraxie, fingeraphasie // *Nerven-artz.* — 1931. — Vol. 4. — P. 625—629.
30. Sobota W. L., Restum W. H., Rivera E. A case report of Gerstmann's syndrome without aphasia // *Int. J. Clin. Neuropsychol.* — 1985. — Vol. 7. — P. 157—164.
31. Strub R., Geschwind N. Gerstmann syndrome without aphasia // *Cortex.* — 1974. — Vol. 10. — P. 378—387.
32. Talairach J., Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain // New York: Thieme Medical. — 1988.
33. Tucha O., Steup A., Smely C., Lange K. W. Toe agnosia in Gerstmann syndrome // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1997. — Vol. 63. — P. 399—403.
34. Varney N. R. Gerstmann syndrome without aphasia: a longitudinal study // *Brain Cogn.* — 1984. — Vol. 3. — P. 1—9.

С. В. РОГОЗА¹, Т. И. ИЛ'ЯШ¹, Т. В. ШОПТЕНКО²

¹ Національний медичинський університет ім. А. А. Богомольця, Київ

² Александровская клиническая больница г. Киева

Синдром Герстмана: выдумка или реальность?

Обобщены данные литературы о синдроме Герстмана, типичном для процессов, локализованных в теменно-височно-затылочной части левого полушария головного мозга. Приведено собственное клиническое наблюдение пациента-левши, полиглота с этим синдромом, обусловленным правополушарным ишемическим инсультом.

Ключевые слова: синдром Герстмана, аграфия, акалькулия, пальцевая агнозия, аутоагнозия.

S. V. ROGOZA¹, T. I. ILLYASH¹, T. V. SHOPTENKO²

¹ O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

The Gerstmann's syndrome: fact or fiction?

Article represents a review of the literature about Gerstmann's syndrome. It is associated with a lesion of the dominant angular gyrus region in the parietal lobe. Our own case of Gerstmann's syndrome caused by right-sided acute cerebral infarction in left-handed man is presented.

Key words: Gerstmann's syndrome, agraphia, acalculia, finger agnosia, right-left disorientation.



I. А. НАЗАРЧУК

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

Конституціональний підхід у вертеброневрології

Наведено результати аналізу літератури і власних досліджень щодо конституціонального підходу у вертеброневрології. Установлено, що такий підхід є актуальним і перспективним. Конституція людини — підґрунтя для уточнення особливостей розвитку і перебігу вертеброневрологічних синдромів, зокрема поширеного болю у шиї, попереку та спині в цілому. Це сприятиме підвищенню ефективності профілактики, лікування та реабілітації.

Ключові слова: конституція людини, соматотип, склад тіла, темперамент, вертеброневрологія, хребет, патогенез, перебіг, профілактика, лікування, реабілітація.

Неврологічні порушення, зумовлені патологією хребта (вертеброневрологічні), є значущою і остаточно не вирішеною медико-соціальною проблемою [3, 4, 13, 15]. Ці порушення представлені широким спектром клінічних симптомів та синдромів, найчастіше больових, які формуються внаслідок дегенеративних, диспластичних, запальних, дисметаболических, судинних та інших змін у хребті. Їх поширення, клінічні особливості та велика частка хронічних форм, які обмежують працездатність, знижують якість життя, зумовлюють необхідність удосконалення системи медичної допомоги хворим із цією патологією. Оптимізація і корекція лікувально-профілактичних заходів для вертеброневрологічних хворих мають відбуватися шляхом уточнення механізмів формування зазначених захворювань, які на сьогодні розглядаються як наслідки морфофункціональних змін у хребті у поєднанні з фізіологічними, загальносоматичними, психоемоційними, соціальними та іншими чинниками. Вирішенню питань щодо етіопатогенезу вертеброневрологічних синдромів сприятиме вивчення індивідуальних соматичних, психічних якостей, особливостей реагування, які у сукупності складають конституцію людини і впливають на виникнення та перебіг хвороб [1, 3].

© I. A. Nazarchuk, 2014

Мета дослідження — вивчити конституціональний підхід до вертеброневрологічних захворювань і визначити його актуальність та перспективи.

Проаналізовано джерела літератури і результати власних досліджень.

Є небагато праць, в яких проаналізовано зв'язок елементів конституціональної будови з розвитком захворювань опорно-рухового апарату (ОРА). У них приділено увагу соматотипологічним особливостям (якостям будови тіла) при дегенеративно-дистрофічній патології хребта (остеохондрозі, деформівному спондилоартрозі, спондилолізі), сколіозі, остеопорозі, дисплазії сполучної тканини та їх клінічним виявам (рефлекторні й компресійно-корінцеві синдроми) [8, 14]. Проведено порівняння неврологічних виявів поперекового остеохондрозу із соматотипом і виявлено вплив останнього на вік початку захворювання, частоту рецидивів, функціональний стан хребта [8].

На думку провідних фахівців із вертеброневрології, соматотипологічна складова конституції людини визначає стан кісток, м'язів, зв'язок, вираження м'язового, кісткового і жирового компонентів, пропорції тіла і характер впливу на стан тканин ОРА таких специфічних чинників, як тиск, розтягнення, фізичні навантаження, вібрація, гіпокінезія, векторний розподіл навантаження на окремі хребтово-рухові сегменти [10]. Дані літера-

тури вказують на те, що будова тіла може позначатися також на анатомо-фізіологічній будові хребта та його функціонуванні в цілому, а отже, і на патології хребта та її клінічних наслідках, але доказів цього мало. Наприклад, на користь цієї гіпотези свідчать результати дослідження морфометрії атланта-осьових суглобів у здорових осіб — виявлено прямо пропорційні зв'язки обсягу синовіальної порожнини з деякими поздовжніми розмірами тіла (зростом, довжиною шиї) та обернено пропорційні — з масою тіла, індексом маси тіла (ІМТ) та обводом голови і шиї [27].

У більшості наукових праць у цьому напрямі отримані дані зіставляються з ІМТ. Підвищений ІМТ асоціюється з розвитком больових синдромів у зоні шиї та плеч, інвалідизацією внаслідок цього, зменшенням ефективності хірургічного лікування сколіозу (ІМТ є прогностичним критерієм ефективності), а також з виникненням хірургічної інфекції після оперативних втручань на хребті [16, 22, 30]. Проте значення окремих антропометричних параметрів і зокрема ІМТ для згаданої групи захворювань є неоднозначним. Наприклад, при цілеспрямованому обстеженні хворих з дегенеративним сколіозом поперекового відділу хребта у Китаї, з шийною радикулопатією у країнах Європи жодного зв'язку з показниками маси тіла і зростом не виявлено [28, 29].

У країнах Європи та США конституціональну будову тіла оцінюють також за компонентним складом маси тіла. Вважається, що такий підхід перспективний для формування різних патологій, прогнозу ефективності їх лікування, отже може виявитися перспективним і щодо вертеброневрологічних захворювань [16, 22]. Його інформативність доведена при порівнянні здорових молодих осіб та підлітків з хворими на ідіопатичний сколіоз [22]. Компонентний склад маси тіла дає змогу оцінити м'язовий компонент і детальніше охарактеризувати стан м'язів, що сприятиме уточненню механізмів формування та встановленню значення цієї ланки патогенезу для окремих патологічних виявів. Це має велике значення у вертеброневрології, оскільки саме м'язово-тонічні порушення лежать в основі більшості клінічних синдромів [11, 13, 25]. Дослідження останніх років підтверджують актуальність уваги до м'язово-тонічних порушень і показують вплив м'язових характеристик, функціонального стану м'язів на біомеханічні порушення хребта, формування дегенеративного сколіозу та больових синдромів [20, 21, 23]. Вивчення конституціональних м'язових патернів сприятиме розширенню уявлень щодо міофасціальних порушень [11, 25].

Особливий інтерес становлять асоційовані із соматотипом функціональні властивості сполучної тканини, які впливають на стан хрящових, зв'язкових та фасціальних структур ОРА, а отже, на рухомість ОРА і є передумовами для виникнення

нестабільності, дискогенних і дегенеративних порушень [5, 6].

Можна припустити, що роль конституціональних чинників визначається нозологічною формою, її етіопатогенетичними і клінічними особливостями. Важливу роль відіграє методологія оцінки характеристик будови тіла, оскільки варіантів оцінки будови тіла досить багато, їх інформативність різна, а конституціональні діагностичні підходи належним чином не розроблені. Доцільно розглядати антропометричні ознаки у комплексі з іншими конституціональними якостями, насамперед психіки і реагування, оскільки від їх поєднання значущість антропометричних показників може змінюватися.

Із конституцією людини, в першу чергу її індивідуальними психічними якостями й особливостями реагування, має асоціюватися патогенетична значущість психогенних чинників, яким у сучасній концепції формування вертеброневрологічних синдромів відводиться чільне місце в структурі екстравертебральних чинників [3, 9]. Важливим є функціональний стан надсегментарних утворень головного мозку, які беруть участь у формуванні психоемоційного стану. Існують дані, що в структурі психоемоційних порушень переважають тривожні й депресивні симптоми, які впливають на клінічний перебіг вертеброневрологічної патології й можуть бути прогностичними маркерами [3, 12, 17, 30]. Відповідні кореляції виявлено у дослідженнях хворих із болем у шиї з використанням шкали інвалідності [17, 28, 30]. Перехід гострого болю у спині у хронічний значною мірою зумовлений психологічними чинниками [19]. Тривожні й депресивні вияви у хворих із хронічним болем у різних відділах хребта потребують специфічної корекції, оскільки від цього залежить ефективність їх консервативного і хірургічного лікування та реабілітації [12, 19, 23, 26, 28]. Показано, що врахування у програмі реабілітації корекції депресивних симптомів підвищує її ефективність і запобігає подальшому розвитку хронічного болю у спині [19].

Існують поодинокі дані щодо ролі індивідуально-типологічних психічних особливостей у клініці хронічних захворювань ОРА, проте це питання поглиблено не вивчали. Наше дослідження виявило, що індивідуально-типологічні особливості, які складають темперамент і є базисною конституціональною ознакою, можна розглядати як конституціональні предиктори, клініко-патогенетичні фактори у хворих із хронічними рефлекторними вертеброневрологічними синдромами. Їх доцільно вивчати разом з іншими конституціональними ознаками [12]. Індивідуальні особливості психіки та поведінки, які зумовлюють темперамент і тип вищої нервової діяльності, визначають, з одного боку, вплив психотравматичних чинників соціуму, з другого — механізми сприйняття болю на рівні центральної нервової системи і є конституціональними маркерами [2]. Значущість центральної нервової системи було по-

казано у дослідженні формування болю у плечі й механізмів хронічного больового синдрому [9, 18]. Існують експериментальні дані, які підтверджують зв'язок типу вищої нервової діяльності та стресових чинників із структурно-метаболічними змінами кістково-хрящової тканини і станом м'язових структур. Отже, конституціональні психічні особливості — це один із чинників, які визначають формування і перебіг вертебронеурологічних синдромів, впливають на ефективність лікування і можуть розглядатися як прогностичні критерії.

Конституція людини має важливе значення для різних напрямків медицини. Конституціональні параметри використовують для визначення закономірностей розвитку й особливостей перебігу захворювань, функціональних можливостей людини, розроблення лікувальних програм і прогнозування їх ефективності при психічній, цереброваскуляр-

ній, шлунково-кишкової, інфекційній патології, захворюваннях нирок і шкіри, а також у різних видах спортивної медицини.

Таким чином, конституціональний підхід у вертебронеурології є актуальним і перспективним, проте мало вивченим. Проведені наукові дослідження нечисленні й враховують переважно кілька параметрів конституціональних якостей без комплексної їх оцінки. На користь доцільності поглибленого вивчення етіопатогенезу вертебронеурологічних синдромів із застосуванням конституціонального підходу вказують наукові дані про фундаментальність конституції людини, її індивідуальне і загальнобіологічне значення, її реалізацію у різних напрямках сучасної медицини, з одного боку, та сучасні уявлення про морфофункціональну будову хребта, етіопатогенетичні механізми його порушень із формуванням неурологічної симптоматики — з другого боку.

Література

- Акинщикова Г. И. Телосложение и реактивность организма человека. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1969. — 90 с.
- Ведяев Ф. П., Воробьева Т. М. Модели и механизмы эмоциональных стрессов. — К.: Здоров'я, 1983. — 136 с.
- Волошина Н. П., Сухоруков В. I., Федосеев С. В. та ін. Сучасні погляди на проблему больових синдромів у спині та шиї // Матеріали VII національного конгресу «Людина та ліки — Україна». — К., 2014. — С. 49.
- Голубчиков М. В., Волошин П. В., Міщенко Т. С. та ін. Стан здоров'я населення та неврологічної допомоги населенню України 1999—2008 рр. — Харків: Плеяда, 2009. — С. 4—5.
- Евтушенко С. К., Лисовский Е. В., Евтушенко О. С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии (клиника, диагностика, лечение). — Донецк: ИД «Заславский», 2009. — 372 с.
- Ель-Та Алу А. Б. Молекулярні та клітинні механізми вікових змін функціональних властивостей сполучної тканини: Автореф. дис. ...канд. біол. наук: спец. 03.00.13 «фізіологія людини і тварин». — Харків, 2011. — 20 с.
- Зозуля І. С., Бредихин А. В. Миофасциальный болевой синдром: диагностика, лечение // Укр. мед. часопис. — 2011. — № 3 (83). — С. 51—57.
- Колотуша В. Г. Особливості клініки, лікування та профілактики неврологічних проявів остеохондрозу поперекового відділу хребта у хворих різних морфо-конституціональних типів: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.01.15 «нервові хвороби». — К., 2002. — 20 с.
- Кукушкин М. Л. Хронический болевой синдром: механизмы развития // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2011. — № 1. — С. 34—40.
- Куликовский Б. Т., Лиев А. А., Моисеев В. В. и др. К вопросу о роли прямых мышц живота в генезе грыж дисков поясничного отдела позвоночника // Междунар. неврол. журн. — 2009. — № 3 (25). — С. 110—111.
- Морозова О. Г., Ярошевский А. А. Миофасциальная дисфункция и нарушение биомеханики позвоночника в генезе головной боли и головокружения // Междунар. неврол. журн. — 2012. — № 4 (50). — С. 137—143.
- Назарчук І. А., Федосеев С. В. Особливості психоемоційного стану у хворих з рефлекторними вертебронеурологічними синдромами // Укр. вісн. психоневрол. — 2012. — Т. 20, № 3 (72). — С. 127.
- Попелянский Я. Ю. Ортопедическая неврология (вертебронеурология): Рук-во для врачей. Т. 1. Синдромология. — Казань, 1997. — 554 с.
- Сак Н. Н., Кадырова Л. А. Конституционально-морфологические особенности больных остеохондрозом позвоночного столба // Тез. конф. «Современная антропология медицине и народному хозяйству». — Таллин, 1988. — С. 48—49.
- Федосеев С. В. Клінічні особливості та перебіг дорсалгій у хворих на розсіяний склероз // Зб. наук пр. співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. — 2009. — № 18, кн. 2. — С. 508—512.
- Abdallah D. Y., Jadaan M. M., McCabe J. P. et al. Body mass index and risk of surgical site infection following spine surgery: a meta-analysis // Eur. Spine J. — 2013. — Vol. 22, N 12. — P. 2800—2809.
- Blozik E., Himmel W., Kochen M. M. et al. Sensitivity to change of the neck pain and disability scale // Eur. Spine J. — 2011. — Vol. 20, N 6. — P. 882—889.
- Gwilym S. E., Oag H. C., Tracey I., Carr A. J. Evidence that central sensitisation is present in patients with shoulder impingement syndrome and influences the outcome after surgery // J. Bone Joint Surg. Br. — 2011. — Vol. 93, N 4. — P. 498—502.
- Hampel P., Graef T., Krohn-Grimberghe B. Effects of gender and cognitive-behavioral management of depressive symptoms on rehabilitation outcome among inpatient orthopedic patients with chronic low back pain: a 1 year longitudinal study // Eur. Spine J. — 2009. — Vol. 18, N 12. — P. 1867—1880.
- Imagama S., Ito Z., Wakao N. et al. Influence of spinal sagittal alignment, body balance, muscle strength, and physical ability on falling of middle-aged and elderly males // Eur. Spine J. — 2013. — Vol. 22, N 6. — P. 1346—1353.
- Kim H., Lee Ch-K., Yeom J. S. et al. Asymmetry of the cross-sectional area of paravertebral and psoas muscle in patients with degenerative scoliosis // Eur. Spine J. — 2013. — Vol. 22, N 6. — P. 1332—1338.
- Ramírez M., Martínez-Llorens J., Sanchez J. F. et al. Body composition in adolescent idiopathic scoliosis // Eur. Spine J. — 2013. — Vol. 22, N 2. — P. 324—329.
- Smith J. S., Shaffrey C. I., Glassman S. D. Clinical and radiographic parameters that distinguish between the best and worst outcomes of scoliosis surgery for adults // Eur. Spine J. — 2013. — Vol. 22, N 2. — P. 402—410.
- Sjödaahl J., Gutke A., Öberg B. Predictors for long-term disability in women with persistent postpartum pelvic girdle pain // Eur. Spine J. — 2013. — Vol. 22, N 7. — P. 1665—1673.

25. Travell J. G. Chronic miofascial pain syndromes: mysteries of the history // *Miofascial Pain and Fibromialgia*. — 1990. — Vol. 17. — P. 123—134.
26. Wahlman M., Häkkinen A., Dekker J. et al. The prevalence of depressive symptoms before and after surgery and its association with disability in patients undergoing lumbar spinal fusion // *Eur. Spine J.* — 2014. — Vol. 23, N 1. — P. 129—134.
27. Webb A., Darekar A., Rassoulian H. The influence of age, anthropometrics and range of motion on the morphometry of the synovial folds of the lateral atlanto-axial joints: a pilot study // *Eur. Spine J.* — 2011. — Vol. 20, N 4. — P. 542—549.
28. Wibault J., Öberg B., Dederig A. et al. Individual factors associated with neck disability in patients with cervical radiculopathy scheduled for surgery: a study on physical impairments, psychosocial factors, and life style habits // *Eur. Spine J.* — 2014. — Vol. 23, N 3. — P. 599—605.
29. Xu L., Sun X., Huang Sh. et al. Degenerative lumbar scoliosis in Chinese Han population: prevalence and relationship to age, gender, bone mineral density, and body mass index // *Eur. Spine J.* — 2013. — Vol. 22, N 6. — P. 1326—1331.
30. Zenner J., Osipjan S., Hitzl W. et al. Awareness of coexistence of neck and shoulder disability: results of a population-based study on normative scores and multifactorial risks of neck and shoulder problems // *Eur. Spine J.* — 2013. — Vol. 22, N 11. — P. 2583.

И. А. НАЗАРЧУК

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков

Конституциональный подход в вертебронеурологии

Приведены результаты анализа литературы и собственных исследований относительно конституционального подхода в вертебронеурологии. Установлено, что такой подход является актуальным и перспективным. Конституция человека — это основа для уточнения особенностей развития и течения вертебронеурологических синдромов, в том числе распространенной боли в шее, пояснице и спине в целом. Это будет способствовать повышению эффективности профилактики, лечения и реабилитации.

Ключевые слова: конституция человека, соматотип, состав тела, темперамент, вертебронеурология, позвоночник, патогенез, течение, профилактика, лечение, реабилитация.

I. A. NAZARCHUK

SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Constitutional approach in vertebroneurology

The results of the literature analysis and some of own research related to vertebroneurological constitutional approach are presented in the article. This approach was established as relevant and promising. Constitutional type of a person is a basis to clarify features of the development and course of neurological syndromes, including prevalent pains in the neck, low back and all back. It can contribute to improve the prevention, treatment and rehabilitation.

Key words: constitutional type of the person (human constitution), somatotype, body composition, temperament, vertebroneurology, spine, pathogenesis, course, prevention, treatment, rehabilitation.



Л. І. СОКОЛОВА¹, В. С. МЕЛЬНИК¹, Д. С. МАНЬКОВСЬКИЙ¹,
О. І. САВЧУК², В. Є. ДОСЕНКО², Г. Г. СКИБО²

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

² Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України,
Державна ключова лабораторія молекулярної і клітинної біології, Київ

Особливості динаміки неврологічного дефіциту та рання летальність у хворих з гострим ішемічним інсультом залежно від алельного поліморфізму генів протеасоми

Мета — вивчити особливості динаміки неврологічного дефіциту та частоту розвитку ранньої летальності у хворих з гострим ішемічним інсультом залежно від алельного поліморфізму генів, які кодують велику мультифункціональну протеазу LMP2 (поліморфізм Arg60 → His) та α -6-субодиницю кіркової частини протеасоми PSMA6 (поліморфізм C-8 → G).

Матеріали і методи. Обстежено 102 пацієнтів (54 (52,9%) чоловіків та 48 (47,1%) жінок) з гострим ішемічним інсультом, середній вік яких на момент розвитку інсульту становив $(70,4 \pm 9,9)$ року. Контрольна група складалася з 92 осіб, порівнянних за основними демографічними показниками та чинниками ризику інсульту з хворими основної групи. Пацієнтам обох груп, крім загальноприйнятого клініко-неврологічного обстеження, визначали алельний поліморфізм генів LMP2 (Arg60 → His) та PSMA6 (C-8 → G) із застосуванням методики Real Time PCR у ДНК, виділеній з цільної крові, з використанням наборів NucleoSpin®Blood (США).

Результати. Вихідний неврологічний дефіцит у пацієнтів з мажорним гомозиготним та гетерозиготним варіантами поліморфізму гена LMP2 у середньому становив $(11,9 \pm 2,0)$ та $(11,9 \pm 2,5)$ бала відповідно. У хворих з мінорним гомозиготним варіантом поліморфізму зареєстровано дещо вираженіший неврологічний дефіцит — $(12,6 \pm 1,9)$ бала, різниця була недостовірною ($p = 0,64$). Вихідний неврологічний дефіцит у пацієнтів з мажорним гомозиготним варіантом гена PSMA6 у середньому становив $(11,8 \pm 2,3)$ бала, з гетерозиготним варіантом поліморфізму — $(12,6 \pm 1,8)$ бала, у хворих з мінорним гомозиготним варіантом поліморфізму — $(12,3 \pm 1,5)$ бала. Достовірної різниці щодо вихідного неврологічного дефіциту між хворими з різними варіантами алельного поліморфізму гена PSMA6 не встановлено ($p = 0,40$).

Висновки. Рання госпітальна летальність (упродовж перших двох тижнів після розвитку ішемічного інсульту) становила 20,6%. У пацієнтів з мінорним варіантом алельного поліморфізму гена LMP2 зареєстровано більшу частоту летальних випадків (40%). Серед пацієнтів з мінорним варіантом алельного поліморфізму гена PSMA6 летальних випадків не зареєстровано. Кращу динаміку відновлення неврологічних функцій спостерігали у пацієнтів з гетерозиготним алельним варіантом гена LMP2, достовірно гірше відновлення на 7-му ($p = 0,003$) та 14-ту ($p = 0,0001$) добу — у пацієнтів з мінорним гомозиготним варіантом гена LMP2. Відмінностей щодо динаміки неврологічного дефіциту між хворими з алельними варіантами гена PSMA6 не встановлено.

Ключові слова: ішемічний інсульт, алельний поліморфізм, ген LMP2, ген PSMA6, протеасомний протеоліз.

За показниками захворюваності та смертності від інсульту Україна посідає одне з перших місць у Європі, що створює велике навантаження не лише на систему охорони здоров'я, а й на суспільство в цілому.

© Л. І. Соколова, В. С. Мельник, Д. С. Маньковський, О. І. Савчук,
В. Є. Досенко, Г. Г. Скибо, 2014

У структурі загальної смертності в Україні мозкові інсульти посідають друге місце, поступаючись лише онкологічним захворюванням, однак розрив між ними щорічно скорочується. Згідно з офіційною статистикою, щороку виникає понад 100 тис. мозкових інсультів, третина з яких розвивається в осіб працездатного віку, а 30—40% хворих помирають упродовж перших 30 днів [3].

Вивчення механізмів розвитку ішемічного інсульту — актуальна проблема сучасної неврології. Дослідження останніх років показали, що ймовірність розвитку та тяжкість перебігу як серцево-судинних захворювань, так і більшості інших хронічних патологій значною мірою залежать від генотипу хворого, що визначає функціональну придатність тих чи інших ендогенних ферментативних систем. У відповідь на дію екзогенних ушкоджувальних чинників в організмі людини одночасно реалізуються дві програми, які складаються з компенсаторних та патологічних реакцій. Індивідуалізація універсальних механізмів захисту та самоушкодження визначаються переважно варіаціями певних генів — так званім алельним поліморфізмом. На сьогодні описано велику кількість поліморфізмів поодиноких нуклеотидів (single nucleotide polymorphism, SNP) — понад 5 млн, що робить кожну людину унікальною як за генетичними ознаками, так і за фенотипними особливостями реалізації генетичної програми. Певний набір алельних варіантів генів визначає в деяких випадках стійкість індивідуума до певного захворювання, а в інших — схильність до виникнення патології, зокрема серцево-судинної.

Пошук у геномі та встановлення патофізіологічного значення алельних варіантів генів, які збільшують ймовірність розвитку захворювань людини, — складна і кропітка робота багатьох колективів дослідників.

На сьогодні відомо близько 100 генів, алельний поліморфізм яких впливає на формування схильності до серцево-судинних захворювань — ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, інсульту. Більшість з описаних алельних поліморфізмів генів прямо або опосередковано зумовлюють прискорений розвиток атеросклерозу як фундаментального патологічного процесу, що визначає появу найпоширеніших у світі серцево-судинних захворювань, таких як інфаркт міокарда та ішемічний інсульт. Також вивчається роль поліморфізму генів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, системи зсідання крові, генів, які відповідають за формування імунного захисту, генів протеолітичних ферментів та їх інгібіторів тощо. Останнім часом опубліковано дані низки досліджень з вивчення алельного поліморфізму генів, які кодують субодиниці протеасоми, та його впливу на серцево-судинну захворюваність [2].

Протеасомний протеоліз відіграє важливу роль у функціонуванні будь-якої клітини нашого організму. Вважається, що більш ніж 90 % внутрішньоклітинних протеїнів розщеплюються саме протеасомами, а решта зазнає деградації в лізосомах [6].

Через протеасомний протеоліз клітина звільняється від ушкоджених, окиснених, «зношених» протеїнів і забезпечує системи, що синтезують білок, вільними амінокислотами [12]. Протеасомний протеоліз має велике значення в апоптозі, незалежно

від шляху його реалізації — мембранного, мітохондріального чи ядерного.

У генах, які кодують протеазу LMP2 та α -6-субодиницю кіркової частини протеасоми PSMA6, описано поліморфізм поодиноких нуклеотидів (SNP) — Arg60 → His та C-8 → G відповідно. Тривають пошуки асоціації між генетичними варіантами цих генів та ймовірністю розвитку певних захворювань [5, 8, 21]. Зокрема встановлено, що менш поширений алельний варіант гена LMP2 частіше трапляється у хворих на деякі аутоімунні захворювання [13]. М. Mishto та співавт. показали зв'язок між Arg60 → His поліморфізмом LMP2 та чутливістю моноцитів до ФНП- α -індукованого апоптозу [16]. В наступній роботі ці автори встановили факт експресії субодиниць імунпротеасоми в клітинах мозку та показали, що активність протеасоми в тканинах мозку вища при генотипі Arg/Arg порівняно з генотипом Arg/His [18]. Визначити активність протеасоми в осіб з генотипом His/His дослідникам не вдалося через низьку частоту алеля His в італійській популяції.

Добре відомо, що ризик виникнення серцево-судинних захворювань значно збільшується з віком. Убіквітин-залежний протеасомний протеоліз — це одна з внутрішньоклітинних систем організму, яка зазнає змін, залежних від віку. Доведено, що при власне старінні та при захворюваннях, пов'язаних із віком, у різних тканинах, насамперед у тканинах головного мозку, накопичуються білкові агрегати, а це є прямим свідченням порушення шляхів їх утилізації.

За нормальних умов протеасомній деградації підлягають білки, які накопичуються в тканинах різних органів при старінні. Це стосується пресеніліну, амілоїдного білка і його попередника (APP), τ -протеїну та ін. Саме тому порушення протеасомного протеолізу відіграє важливу роль у патогенезі багатьох нейродегенеративних захворювань (хвороба Альцгеймера, Гентингтона, амілоїдоз тощо) [9, 14, 25]. Показано, що активність протеасоми в гіпокампі та спинному мозку у 28-місячних щурів порівняно з 3-місячними перебуває на нижчому рівні, однак у тканинах стовбура мозку та мозочка таких змін не спостерігали [7]. Накопичення убіквітинізованих білків у мозку старих тварин є загальновизнаним фактом. Зокрема Н. Ohtsuka та співавт. установили, що у 37-місячних мишей у довгастому мозку та стовбурі мозку спостерігають підвищення рівня убіквітинових кон'югат, зменшення кількості вільного убіквітину та активності деубіквітинізації [17]. Ці дані свідчать про велике значення убіквітинізації та деубіквітинізації білків у регуляції протеасомного протеолізу. Порушення цих процесів може призвести до накопичення аномальних білків у клітинах, навіть без змін активності власно протеасоми.

Японські дослідники К. Ozaki та співавт. у 2006 р. установили наявність низки SNP у гені, який кодує

α -6-субодиницю протеасоми (PSMA6), а один із найпоширеніших у популяції (C-8→G) частіше трапляється у хворих на інфаркт міокарда та збільшує транскрипційну активність цього гена [23].

У 2009 р. X. Liu та співавт., вивчаючи алельний поліморфізм гена PSMA6 зі схильністю до інфаркту міокарда в китайській популяції, встановили, що SNP гена PSMA6 достовірно асоціюється з інфарктом міокарда і є чинником ризику в китайській популяції [11].

У попередніх дослідженнях доведено, що поліморфізм генів, які кодують субодиниці протеасоми, відіграє важливу роль у розвитку спадкової схильності до первинної артеріальної гіпертензії, яка, своєю чергою, є одним із найважливіших несприятливих чинників розвитку ішемічного інсульту та інфаркту міокарда [2].

Останнім часом вивчають роль протеасомного протеолізу в патогенезі ішемічного інсульту. Відомо, що одразу після виникнення артеріального тромбозу активовані тромбоцити сприяють ректракції тромбу та виділяють інгібітор активатора плазміногену 1 типу (PAI-1), α -2-антиплазмін і фактор XIII, які зумовлюють стійкість до фібринолізу та посилюють порушення мікроциркуляції при інсульті [23]. Крім того, активовані тромбоцити разом з ендотеліальними клітинами секретують матриксну металопротеїназу-9, яка спричиняє деградацію колагену IV типу, основного компонента базальної пластинки церебральних мікросудин, і таким чином призводить до порушення гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) [17]. В експериментальній роботі Zhang Li та співавт. (2006) показано, що застосування інгібітора протеасоми бортезомібу зменшує частоту вторинних тромбозів, пригнічує запальні реакції та зменшує пошкодження ГЕБ. Комбінація бортезомібу з тканинним активатором плазміногену може збільшувати терапевтичне вікно для тромболізу до 6 год, що пов'язано з поліпшенням цілісності судинної стінки внаслідок активації ендотеліальної NO-синтази та пригнічення активації ядерного фактора κ B (NF- κ B). Зазначені ефекти призводять до вторинної нейропротекції ділянки ішемічної напівтіні [26].

В іншій експериментальній роботі на щурах показано, що застосування інгібітора протеасоми Z-Ile-Glu(Ot-Bu)Ala-Leucinal запобігає розвитку тромбоцитозалежних артеріальних тромбозів при їх експериментальній індукції за рахунок непрямого пригнічення агрегації тромбоцитів. Автори дійшли висновку, що отримані дані підтверджують потенційну роль протеасомного протеолізу в патогенезі серцево-судинних захворювань [19].

Отримано переконливі дані, що підвищена концентрація фібриногену призводить до незадовільних наслідків ішемічного інсульту (відношення шансів — 1,27; 95 % довірчий інтервал 1,09—1,47) [24]. Фібриноген синтезується переважно гепатоцитами з трьох ланцюгів — α , β і γ — у вигляді шес-

тиланцюгового димеру. Надлишок β - і γ -ланцюгів гідролізується протеасомою, а α -ланцюгів — лізо-сомами та протеасомою. Роль надлишку окремих ланцюгів у синтезі фібриногену остаточно не з'ясовано, однак надмірна експресія одного із зазначених ланцюгів призводить до надлишкового синтезу фібриногену [22].

Мета роботи — вивчити особливості динаміки неврологічного дефіциту та частоту розвитку ранньої летальності у хворих з гострим ішемічним інсультом залежно від алельного поліморфізму генів, які кодують велику мультифункціональну протеазу LMP2 (поліморфізм Arg60→His) та α -6-субодиницю кіркової частини протеасоми PSMA6 (поліморфізм C-8→G).

Матеріали і методи

Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 102 пацієнтів (54 (52,9 %) чоловіків та 48 (47,1 %) жінок) з гострим ішемічним інсультом, середній вік яких на момент розвитку інфаркту мозку становив (70,4 ± 9,9) року. Хворі проходили лікування в неврологічних відділеннях № 1 та 2 Київської міської клінічної лікарні № 4 і отримували базисну та диференційовану терапію мозкового інсульту згідно з локальним клінічним протоколом. Контрольна група, до якої було залучено 92 особи, була порівнянною за основними демографічними показниками та чинниками ризику інсульту з основною групою.

Матеріалом для дослідження ДНК була венозна кров пацієнтів. ДНК виділяли з цільної крові з використанням наборів NucleoSpin®Blood (США) згідно з рекомендаціями виробника.

Алельний поліморфізм генів LMP2 (Arg60→His) та PSMA6 (C-8→G) (rs 1048990) визначали із застосуванням методики полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу. Для ампліфікації ділянки гена застосовували пару специфічних праймерів: прямий (forward) — PSMB9_F 5'-TGAAC-CGAGTGTGACAAGCT-3' і зворотний (reverse) — PSMB9_R 5'-CAGCAGCTGAACCAGAGAGT-3', а також флуоресцентні зонди до мажорного та мінорного алеля (PSMB9_V VIC 5'-ACGAGCGCATC-TAC-3', PSMB9_M FAM 5'-CACGAGCACATCTAC-3').

Алельний поліморфізм гена PSMA6 (C-8→G) (rs 1048990) визначали із застосуванням TaqMan® SNP Assay C_11599359_10 та 7500 Fast Real Time PCR System (Applied Biosystems, США).

Статистичний аналіз проведено з використанням статистичного пакета SPSS 20.0. Вірогідність відмінностей визначали за χ^2 -тестом.

Результати та обговорення

У хворих основної групи вогнище інфаркту локалізувалося: в басейні лівої передньої мозкової артерії — 1 (1 %) випадок, у басейні лівої середньої мозкової артерії — у 47 (46,1 %), у басейні правої середньої мозкової артерії — у 37 (36,3 %), у верте-

Таблиця 1

Фатальні та нефатальні наслідки ішемічного інсульту впродовж перших 14 днів захворювання у пацієнтів з алельними варіантами гена LMP2

Наслідок інсульту	Arg/Arg (n = 57)	Arg/His (n = 35)	His/His (n = 10)	Разом (n = 102)
Вижили	47 (82,5%)	28 (80,0%)	6 (60,0%)	81 (79,4%)
Померли в період з 2-ї до 6-ї доби	5 (8,8%)	4 (11,4%)	3 (30,0%)	12 (11,8%)
Померли в період з 7-ї до 14-ї доби	5 (8,8%)	3 (8,6%)	1 (10,0%)	9 (8,8%)

бробазилярному басейні — у 17 (16,6%). 20 хворих в анамнезі перенесли ішемічний інсульт: 14 (13,7%) — у тому самому судинному басейні, решта — в іншому.

Вихідний рівень неврологічного дефіциту в середньому дорівнював ($12,0 \pm 2,1$) бала: у 43 (42,2%) хворих порушення були тяжкими ($(13,8 \pm 0,7)$ бала), у 46 (45,1%) — середньої тяжкості ($(11,5 \pm 1,5)$ бала), у 13 (12,8%) — легкими ($(7,8 \pm 0,4)$ бала).

Фатальні наслідки інсульту на 2-гу—6-ту добу захворювання зареєстровано у 12 (11,8%) хворих, ще 9 (8,8%) пацієнтів померли на 7-му—14-ту добу. Рання госпітальна летальність (упродовж перших 2 тиж захворювання) становила 20,6%.

На 7-му добу захворювання неврологічний дефіцит у 90 пацієнтів, що вижили, в середньому дорівнював ($7,7 \pm 1,6$) бала, з них у 27 (30%) — ($9,5 \pm 1,1$) бала, що відповідає неврологічному дефіциту середнього ступеня тяжкості. У 64 (70%) пацієнтів зареєстровано легкий неврологічний дефіцит — у середньому ($6,9 \pm 1,2$) бала.

На 14-ту добу захворювання у 81 пацієнта спостерігали позитивну динаміку відновлення неврологічних функцій, лише в одного пацієнта неврологічний дефіцит відповідав середньому ступеню тяжкості (9 балів), у решти пацієнтів зареєстровано легкий неврологічний дефіцит — у середньому ($5,1 \pm 1,3$) бала за шкалою NIHSS.

На наступному етапі дослідження ми вивчили динаміку неврологічного дефіциту в пацієнтів з алельними варіантами субодиниць імунопротеасоми LMP2 та протеасоми PSMA6. У результаті генотипування встановлено, що частота алельних варіантів гена LMP2 у хворих з ішемічним інсультом була такою: у 57 (55,9%) — мажорний гомозиготний варіант (Arg/Arg), у 35 (34,3%) — гетерозиготний варіант (Arg/His), у 10 (9,8%) — мінорний гомозиготний варіант (His/His). За цією ознакою пацієнтів розподілили у відповідні групи.

Вихідний неврологічний дефіцит у пацієнтів з мажорним гомозиготним та гетерозиготним варіантами поліморфізму практично не відрізнявся і в середньому становив ($11,9 \pm 2,0$) і ($11,9 \pm 2,5$) бала відповідно. У хворих з мінорним гомозиготним варіантом поліморфізму зареєстровано дещо вираженіший неврологічний дефіцит — ($12,6 \pm 1,9$) бала, який достовірно не відрізнявся ($p = 0,64$).

Дані щодо ранньої госпітальної летальності серед пацієнтів з різними варіантами алельного поліморфізму гена LMP2 під час перебування в стаціонарі наведено в табл. 1.

Достовірної відмінності щодо наслідків ішемічного інсульту між групами не виявлено ($p = 0,43$), хоча зареєстровано більшу частоту летальних наслідків серед пацієнтів з мінорним варіантом алельного поліморфізму.

Дані щодо динаміки відновлення неврологічного дефіциту в пацієнтів, які вижили, з алельними варіантами гена LMP2 наведено на рис. 1.

Зареєстровано позитивну динаміку середнього бала неврологічного дефіциту в усіх групах, однак найкраще неврологічні функції відновлювалися у пацієнтів з гетерозиготним алельним варіантом гена LMP2, а достовірно гірше на 7-му ($p = 0,003$) та 14-ту ($p = 0,0001$) добу захворювання — у пацієнтів з мінорним гомозиготним варіантом гена LMP2. Згідно з даними M. Mishto та співавт., вища активність протеасоми спостерігається при генотипі Arg/Arg порівняно з генотипом Arg/His. Активність протеасоми при генотипі His/His дослідникам не вдалося встановити через низьку частоту цього генотипу [15]. Вища активність протеасоми ймовірно пов'язана з гіршими наслідками ішемічного інсульту. На користь цієї гіпотези свідчить низка ек-

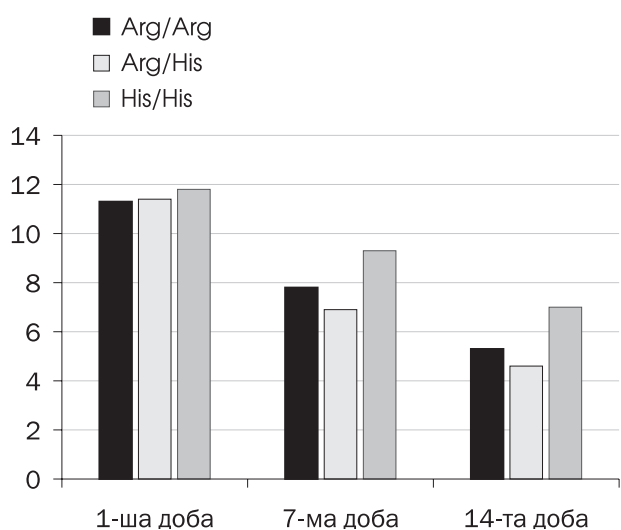


Рис. 1. Динаміка відновлення неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у пацієнтів, які вижили, з алельними варіантами гена LMP2

Таблиця 2

Фатальні та нефатальні наслідки ішемічного інсульту в пацієнтів з різними алельними варіантами гена PSMA6

Наслідок інсульту	C/C (n = 74)	C/G (n = 21)	G/G (n = 3)	Разом (n = 98)
Вижили	58 (78,4 %)	18 (85,7 %)	3 (100,0 %)	79 (80,6 %)
Померли в період з 2-ї до 6-ї доби	8 (10,8 %)	2 (9,5 %)	0	10 (10,2 %)
Померли в період з 7-ї до 14-ї доби	8 (10,8 %)	1 (4,8 %)	0	9 (9,2 %)

периментальних робіт, за результатами яких застосування інгібіторів протеасоми позитивно впливає на відновлення неврологічних функцій. Так, в експерименті на щурах показано, що інгібітори протеасоми значно зменшують розмір інфаркту при емболії середньої мозкової артерії у щурів [26], а порівняння ефективності застосування інгібітора протеасоми PS-519 з такою тканинним активатора плазміногену виявило значніше зменшення розміру інфаркту та краще відновлення неврологічних функцій при застосуванні PS-519, а при поєднанні застосування фібринолізу та пригнічення протеасоми — більш ніж 2-разове зменшення об'єму інфаркту мозку в щурів. Наведені дані можуть пояснити кращу динаміку неврологічного дефіциту в пацієнтів з гетерозиготним алельним варіантом гена LMP2 порівняно з мажорним гомозиготним варіантом Arg/Arg. Патогенетичне значення мінорного гомозиготного варіанта His/His у незадовільному відновленні неврологічних функцій потребує подальшого вивчення.

На наступному етапі дослідження вивчали наслідки ішемічного інсульту залежно від алельного поліморфізму гена протеасоми PSMA6. До дослідження залучили 98 пацієнтів, оскільки у зразках 4 хворих не вдалося провести генотипування до цього гена.

У результаті генотипування встановили, що частота алельних варіантів гена PSMA6 у хворих з ішемічним інсультом була такою: у 74 (75,5 %) — мажорний гомозиготний варіант (C/C), у 21 (21,4 %) — гетерозиготний варіант (C/G), у 3 (3,1 %) — мінорний гомозиготний варіант (G/G). За цією ознакою пацієнтів розподілили у відповідні групи.

Вихідний неврологічний дефіцит у пацієнтів з мажорним гомозиготним варіантом у середньому становив $(11,8 \pm 2,3)$ бала, з гетерозиготним варіантом — $(12,6 \pm 1,8)$ бала, з мінорним гомозиготним варіантом — $(12,3 \pm 1,5)$ бала. Достовірної різниці щодо вихідного неврологічного дефіциту між хворими з різними варіантами поліморфізму гена PSMA6 не встановлено ($p = 0,40$).

Дані щодо ранньої госпітальної летальності пацієнтів з різними варіантами алельного поліморфізму під час перебування в стаціонарі наведено в табл. 2.

Достовірної різниці щодо наслідків ішемічного інсульту між групами не виявлено ($p = 0,82$). У пацієнтів з мінорним гомозиготним варіантом гена PSMA6 не зареєстровано летальних наслідків.

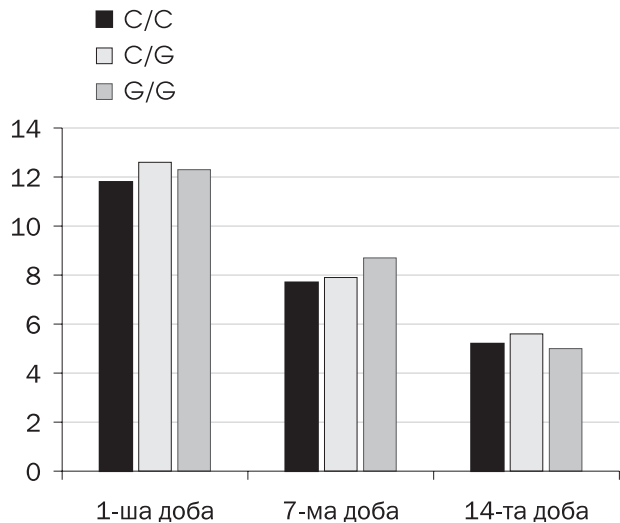


Рис. 2. Динаміка відновлення неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у пацієнтів, які вижили, з алельними варіантами гена PSMA6

ентів з мінорним гомозиготним варіантом гена PSMA6 не зареєстровано летальних наслідків.

За динамікою відновлення неврологічного дефіциту між пацієнтами, які вижили, з алельними варіантами гена PSMA6 достовірних відмінностей не виявлено (рис. 2).

Висновки

Установлено, що рання госпітальна летальність (упродовж перших 2 тиж після розвитку ішемічного інсульту) становила 20,6 %. Серед пацієнтів з мінорним варіантом алельного поліморфізму гена LMP2 зареєстровано більшу частоту летальних наслідків. Серед пацієнтів з мінорним варіантом алельного поліморфізму гена PSMA6 летальних наслідків не зареєстровано.

Кращу динаміку відновлення неврологічних функцій виявлено у пацієнтів з гетерозиготним алельним варіантом гена LMP2, а достовірно гіршу на 7-му ($p = 0,003$) та 14-ту ($p = 0,0001$) добу — у пацієнтів з мінорним гомозиготним варіантом гена LMP2. Відмінностей динаміки неврологічного дефіциту між хворими з алельними варіантами гена PSMA6 не встановлено.

Література

1. Досенко В.Є., Михальчук Д.В., Загорий В.Ю. и др. Частота аллельного полиморфизма генов, кодирующих каталитические субъединицы иммунопротеасомы, у больных с острым коронарным синдромом // Цитология и генетика. — 2005. — Т. 39, № 6. — С. 50—54.
2. Гончаров С.В., Досенко В.Є., Хайтович М.В., Мойбенко О.О. Аллельный полиморфизм генов, що кодують субодиниці протеасоми, та ймовірність розвитку артеріальної гіпертензії у підлітків // Фізіол. журн. — 2009. — Т. 55. — С. 3—8.
3. Міщенко Т.С. Стан неврологічної служби України в 2009 році. — Харків, 2010. — 32 с.
4. Bennett D. A., Xu P., Clarke R. et al. The exon 1—8C/G SNP in the PSMA6 gene contributes only a small amount to the burden of myocardial infarction in 6946 cases and 2720 controls from a United Kingdom population // Eur. J. Hum. Genet. — 2008. — Vol. 16. — P. 480—486.
5. Deng G. Y., Muir A., Maclaren N. K., She J. X. Association of LMP2 and LMP7 genes within the major histocompatibility complex with insulin-dependent diabetes mellitus: population and family studies // Am. J. Hum. Genet. — 1995. — Vol. 56. — P. 528—534.
6. Goldberg A. L. Protein degradation and protection against misfolded or damaged proteins // Nature. — 2003. — Vol. 426. — P. 895—899.
7. Keller J. N., Hanni K. B., Markesbery W. R. Possible involvement of proteasome inhibition in aging: implication for oxidative stress // Mech. Ageing Dev. — 2000. — Vol. 113, N 1. — P. 61—70.
8. Kuzushita N., Sugimoto Y., Sasaki Y., Hayashi N. Involvement of TAP2 and LMP7 gene polymorphisms in HCV infection // Nippon Rinsho. — 2001. — Vol. 59. — P. 1248—1253.
9. Layfield R., Carvey J. R., Lowe J. Role of ubiquitin-mediated proteolysis in the pathogenesis of neurodegenerative disorders // Ageing Res. Rev. — 2003. — Vol. 2, N 4. — P. 343—356.
10. Li H., Armando I., Yu P. et al. Dopamine 5 receptor mediates Ang II type 1 receptor degradation via a ubiquitin-proteasome pathway in mice and human cells // J. Clin. Invest. — 2008. — Vol. 118, N 6. — P. 2180—2189.
11. Liu X., Wang X., Shen Y. et al. The functional variant rs1048990 in PSMA6 is associated with susceptibility to myocardial infarction in a Chinese population // Atherosclerosis. — 2008. — Vol. 206. — P. 199—203.
12. Lockshin R. A., Zakeri Z. Apoptosis, autophagy, and more // Int. J. Biochem. Cell Biol. — 2004. — Vol. 36. — P. 2405—2419.
13. Maksymowich W. P., Russell A. S. Polymorphism in the LMP2 gene influences the relative risk for acute anterior uveitis in unselected patients with ankylosing spondylitis // Clin. Invest. Med. — 1995. — Vol. 18. — P. 42—46.
14. Martin L. J., Pardo C. A., Cork L. C. et al. Synaptic pathology and glial responses to neuronal injury precede the formation of senile plaques and amyloid deposits in the ageing cerebral cortex // Am. J. Pathol. — 1994. — Vol. 145, N 6. — P. 1358—1381.
15. Mishto M., Bellavista E., Santoro A. et al. Immunoproteasome and LMP2 codon 60 polymorphism in aged and Alzheimer's disease brains // Abstracts of Joint 59th Hagen EMBO Conf. «The ubiquitin proteasome system in health and disease» (Cirencester, 6—10 Sept., 2004). — P. 9.
16. Mishto M., Bonafe M., Salvioli S. et al. Age dependent impact of LMP polymorphisms on TNF-alpha-induced apoptosis in human peripheral blood mononuclear cells // Exp. Gerontol. — 2002. — Vol. 37, N 2—3. — P. 301—308.
17. Mun-Bryce S., Rosenberg G. A. Matrix metalloproteinases in cerebrovascular disease // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 1998. — Vol. 18. — P. 1163—1172.
18. Ohtsuka H., Takahashi R., Goto S. Age-related accumulation of high-molecular-weight ubiquitin protein conjugates in mouse brain // J. Gerontol. — 1995. — Vol. 50, N 5. — P. 277—281.
19. Ostrowska J. K., Wojtukiewicz M. Z., Chabielska E. et al. Proteasome inhibitor prevents experimental arterial thrombosis in renovascular hypertensive rats // Thromb. Haemost. — 2004. — Vol. 92. — P. 171—177.
20. Ozaki K., Sato H., Iida A. A functional SNP in PSMA6 confers risk of myocardial infarction in the Japanese population // Nat. Genet. — 2006. — Vol. 38, N 8. — P. 921—925.
21. Pryhuber K. G., Murray K. J., Donnelly P. et al. Polymorphism in the LMP2 gene influences disease susceptibility and severity in HLA-B27 associated juvenile rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. — 1996. — Vol. 23. — P. 747—752.
22. Redman C. M., Xia H. Fibrinogen biosynthesis. Assembly, intracellular degradation, and association with lipid synthesis and secretion // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2001. — Vol. 936. — P. 480—495.
23. Stringer H. A., van Swieten P., Heijnen H. F. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 released from activated platelets plays a key role in thrombolysis resistance. Studies with thrombi generated in the Chandler loop // Arterioscler. Thromb. — 1994. — Vol. 14. — P. 1452—1458.
24. Van den Herik E. G., Cheung E. Y. L., de Lau L. M. L. et al. γ /total fibrinogen ratio is associated with short-term outcome in ischaemic stroke // Thromb. Haemost. — 2011. — Vol. 105, N 3. — P. 430—434.
25. Wyttenbach A., Carmichael J., Swartz J. et al. Effect of heat shock, heat shock protein 40 (HDJ-2), and proteasome inhibition on protein aggregation in cellular models of Huntington's disease // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2000. — Vol. 97, N 6. — P. 2898—2903.
26. Zhang L., Zhang Z. C., Zhang R. L. et al. Postischemic (6-hour) treatment with recombinant human tissue plasminogen activator and proteasome inhibitor PS-519 reduces infarction in a rat model of embolic focal cerebral ischemia // Stroke. — 2001. — Vol. 32. — P. 2926—2931.

Л. И. СОКОЛОВА¹, В. С. МЕЛЬНИК¹, Д. С. МАНЬКОВСКИЙ¹,
О. И. САВЧУК², В. Е. ДОСЕНКО², Г. Г. СКИБО²

¹Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

²Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины,
Государственная ключевая лаборатория молекулярной и клеточной биологии, Киев

Особенности динамики неврологического дефицита и ранняя летальность у больных с острым ишемическим инсультом в зависимости от аллельного полиморфизма генов протеасомы

Цель — изучить особенности динамики неврологического дефицита и частоту развития ранней летальности у больных с острым ишемическим инсультом в зависимости от аллельного полиморфизма генов, которые кодируют большую мультифункциональную протеазу LMP2 (полиморфизм Arg60 → His) и α -6-субъединицу корковой части протеасомы PSMA6 (полиморфизм C-8 → G).

Материалы и методы. Обследованы 102 пациента (54 (52,9%) мужчины и 48 (47,1%) женщин) с острым ишемическим инсультом, средний возраст которых на момент развития инсульта составлял (70,4 ± 9,9) года.

Контрольная группа состояла из 92 лиц, сопоставимых по основным демографическим показателям и факторам риска инсульта с больными основной группы. Пациентам обеих групп, кроме общепринятого клинико-неврологического обследования, определяли аллельный полиморфизм генов LMP2 (Arg60His→) и PSMA6 (C-8→G) с применением методики Real Time PCR в ДНК, выделенной из цельной крови, с использованием наборов NucleoSpin®Blood (США).

Результаты. Исходный неврологический дефицит у пациентов с мажорным гомозиготным и гетерозиготным вариантами полиморфизма гена LMP2 в среднем составлял $(11,9 \pm 2,0)$ и $(11,9 \pm 2,5)$ балла соответственно. У больных с минорным гомозиготным вариантом полиморфизма зарегистрирован несколько более выраженный неврологический дефицит — $(12,6 \pm 1,9)$ балла, различия недостоверны ($p=0,64$). Исходный неврологический дефицит у пациентов с мажорным гомозиготным вариантом гена PSMA6 в среднем составлял $(11,8 \pm 2,3)$ балла, с гетерозиготным вариантом полиморфизма — $(12,6 \pm 1,8)$ балла, у больных с минорным гомозиготным вариантом полиморфизма — $(12,3 \pm 1,5)$ балла. Достоверных различий в исходном неврологическом дефиците между больными с разными вариантами аллельного полиморфизма гена PSMA6 не установлено ($p=0,40$).

Выводы. Ранняя госпитальная летальность (на протяжении первых двух недель после развития ишемического инсульта) составляла 20,6%. У пациентов с минорным вариантом аллельного полиморфизма гена LMP2 зарегистрирована большая частота летальных случаев (40%). Среди пациентов с минорным вариантом аллельного полиморфизма гена PSMA6 летальные случаи не зарегистрированы. Лучшую динамику возобновления неврологических функций наблюдали у пациентов с гетерозиготным аллельным вариантом гена LMP2, достоверно худшее возобновление на 7-е ($p=0,003$) и 14-е ($p=0,0001$) сутки — у пациентов с минорным гомозиготным вариантом гена LMP2. Различий в динамике неврологического дефицита между больными с аллельными вариантами гена PSMA6 не установлено.

Ключевые слова: ишемический инсульт, аллельный полиморфизм, ген LMP2, ген PSMA6, протеасомный протеолиз.

L. I. SOKOLOVA¹, V. S. MELNYK¹, D. S. MANKOVSKIY¹,
O. I. SAVCHUK², V. E. DOSENKO², G. G. SKYBO²

¹О.О. Богomolets National Medical University, Kyiv

²О.О. Богomolets Physiology Institute of NAS of Ukraine,
State Key Laboratory of Molecular and Cellular Biology, Kyiv

Characteristic of neurological deficiency dynamic and early lethality in patients with acute stroke subjected to proteasome genes allelic polymorphism

Objective — to study the characteristic of neurological deficiency dynamic and frequency of early lethality in patients with acute stroke subjected to proteasome genes allelic polymorphism which codes the large multifunctional protease LMP2 (Arg60→His-polymorphism) and core structure proteasome subunit alpha type-6 PSMA6 (C-8→G-polymorphism).

Methods and subjects. Examination was carried out in 102 patients (54 (52.9%) male and 48 (47.1%) female) with an acute stroke, mean age was (70.4 ± 9.9) . Control group included 92 patients comparable according to demographical characteristics and stroke risk factors with patients from the main group. All patients underwent clinical and neurological examination and test for proteasome genes allelic polymorphism LMP2 and PSMA6 determination by means of Real Time PCR in DNA extracted from whole blood with the use of NucleoSpin®Blood (USA).

Results. Initial neurological deficiency in patients with major homozygous and heterozygous polymorphism LMP2 types averaged (11.9 ± 2.0) and (11.9 ± 2.5) correspondently. Patients with minor homozygous polymorphism had more clinical apparent neurological deficiency (12.6 ± 1.9) the disparity was uncertain ($p=0.64$). Initial neurological deficiency in patient with major homozygous gene PSMA6 averaged (11.8 ± 2.3) , heterozygous polymorphism averaged (12.6 ± 1.8) , patients with minor homozygous polymorphism had (12.3 ± 1.5) points. Evidenced disparity was not determined in initial neurological deficiency between patients with different PSMA6 polymorphism types ($p=0.40$).

Conclusions. Early clinical lethality (within two weeks after stroke) averaged 20.6%. Patients with minor LMP2 allelic polymorphism had more lethal outcomes (40%). Patients with minor PSMA6 allelic polymorphism did not have lethal outcomes. Patients with heterozygous LMP2 allelic type demonstrated better neurological functions recovery. Patients with minor homozygous LMP2 allelic type demonstrated worse recover on the 7th ($p=0.003$) and 14th ($p=0.0001$) days. Differences in neurological deficiency dynamic was not observed in patients with PSMA6 allelic polymorphism type.

Key words: stroke, allelic polymorphism, LMP2 gene, PSMA6 gene, proteasome proteolysis.



Н. Р. СОХОР, С. І. ШКРОБОТ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Мітохондріальна дисфункція у гострий період ішемічного інсульту

Мета — вивчити мітохондріальний потенціал лейкоцитів, вміст внутрішньоклітинних активних форм кисню (АФК) та апоптоз лейкоцитів крові у гострий період ішемічного інсульту (ІІ).

Матеріали і методи. Обстежено 86 хворих з ІІ різних підтипів віком від 45 до 75 років. Визначали кількість лейкоцитів периферичної крові в стадії апоптозу (ANV⁺-клітини) та некрозу (PI⁺-клітини), лейкоцитів з підвищеним вмістом внутрішньоклітинних АФК (АФК⁺-клітини) та лейкоцитів зі зниженим рівнем потенціалу мітохондріальних мембран (Mito⁺-клітини) за допомогою проточного цитофлуориметра Epics XL.

Результати. Встановлено, що у гострий період ІІ усіх підтипів у 1-шу добу мають місце мітохондріальна дисфункція, внутрішньоклітинний оксидантний стрес, апоптоз та некроз лейкоцитів крові, що виявляється збільшенням кількості ANV⁺-, PI⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин. На 7-му добу ІІ достовірно знижується вміст PI⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин при атеротромботичному та гемодинамічному ІІ. При великих атеротромботичних та кардіоеMBOLІчних ІІ відзначено зростання мітохондріальної дисфункції (збільшення кількості Mito⁺- та АФК⁺-клітин) на 7-му добу та пов'язаних з нею процесів апоптозу та некрозу (підвищення вмісту ANV⁺- і PI⁺-клітин). Виявлено кореляції між кількістю Mito⁺- та ANV⁺-, PI⁺-, АФК⁺-клітин у 1-шу та на 7-му добу ІІ, а також між тяжкістю атеротромботичного ІІ та вмістом Mito⁺- і ANV⁺-клітин.

Висновки. Результати дослідження свідчать про важливу роль мітохондріальної дисфункції у патогенезі різних підтипів ІІ. Встановлено безпосередній вплив мітохондріальної дисфункції та мітохондрій-індукованого апоптозу на перебіг атеротромботичного ІІ у гострий період.

Ключові слова: гострий період ішемічного інсульту, апоптоз, некроз, активні форми кисню, мітохондрії.

Експериментальні дослідження підтвердили, що оксидантний стрес відіграє важливу роль у пошкодженні тканин та клітинній смерті після ішемічного інсульту (ІІ) [11]. Вважають, що мітохондрії, які є основним джерелом активних форм кисню (АФК), беруть участь в апоптозі, індукованому ішемією. Підвищений вміст внутрішньоклітинних іонів Ca²⁺, Na⁺ і ADP спричиняють у мітохондріях появу руйнівних АФК [15]. Мітохондрії є центральними інтеграторами та перетворювачами апоптотичних сигналів у нейронах. На початку ішемії помітно знижується напруга кисню і концентрація глюкози в тканині головного мозку. Ця киснево-глюкозна депривація спричиняє зниження накопичення інтермедіаторів і витік електронів, які генерують

АФК [1]. Утворення АФК залежить від метаболічного стану мітохондрій [9].

АФК, утворені у клітині, призводять до збільшення синтезу мітохондріальних АФК. У мітохондрій-залежному апоптозі молекулярна сигналізація через посередництво АФК повертається у мітохондрії, спричиняючи вивільнення критичних апоптотичних активаторів і ефекторів загибелі клітин, таких як цитохром С або апоптоз-індукуючий фактор, з мітохондріального міжмембранного простору [3]. Мітохондріальна деполяризація та підвищення проникності мембран — найраніші вияви апоптозу [5]. Мітохондрій-ініційований апоптоз може відбуватися внаслідок відкриття мітохондріальних пор через зниження мітохондріального мембранного потенціалу (ММП) [10, 12]. При поширеному відкритті мітохондріальних пор переходу за рахунок значного

© Н. Р. Сохор, С. І. Шкробот, 2014

зниження рівня АТФ та порушення гомеостазу іонів відбувається некротична загибель клітин [14]. У разі відкриття мітохондріальних пор переходу лише у частини мітохондрій, коли клітини все ще мають достатній рівень АТФ, починається апоптоз.

Мета роботи — вивчити мітохондріальний потенціал лейкоцитів, вміст внутрішньоклітинних АФК та апоптоз лейкоцитів крові у гострий період ІІ.

Матеріали і методи

Обстежено 86 хворих з ІІ різних підтипів, які перебували на стаціонарному лікуванні в інсультному відділенні Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні. Вік хворих — від 45 до 75 років (середній вік — $59,4 \pm 3,7$ року). Частка чоловіків — 55,8%.

Гемодинамічний ішемічний інсульт (ГДІ) діагностовано у 24 (27,9%), атеротромботичний (АТІ) — у 19 (22,1%), кардіоемболічний (КЕІ) — у 23 (26,4%), лакунарний (ЛІ) — у 20 (22,2%) хворих. ІІ локалізувався в каротидному басейні у 68 (79,1%), у вертебробазиллярному басейні — у 18 (20,9%) пацієнтів.

Із супутніх захворювань гіпертонічну хворобу (ГХ) діагностовано в 11 (45,8%) хворих з ГДІ, у 6 (25,0%) з КЕІ та у 9 (30,0%) з ЛІ; атеросклероз (АЗ) — у 3 (15,8%) хворих з ГДІ, у 4 (21,1%) з АТІ та у 3 (15,0%) з ЛІ, поєднання ГХ з АЗ — у 8 (33,3%) хворих з ГДІ, у 15 (78,9%) з АТІ, у 9 (39,1%) з КЕІ та у 10 (50,0%) з ЛІ, ішемічну хворобу серця (ІХС) — у 2 (8,3%) пацієнтів з ГДІ, у 6 (31,6%) з АТІ, у 14 (60,9%) з КЕІ, у 7 (35,0%) з ЛІ. У всіх пацієнтів з КЕІ виявлено фібриляцію передсердь.

До дослідження залучали хворих, госпіталізованих у стаціонар у перші 24 год від початку мозкового інфаркту. Критеріями вилучення були: наявність повторних ІІ, порушення свідомості, тяжче за сопор (за шкалою ком Глазго — менше 9—10 балів), поліорганної недостатності (серцево-легенева декомпенсація, хронічна ниркова патологія). Діагноз мозкового інфаркту верифікували за допомогою спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) (Astelon 4, Toshiba). Тяжкість стану хворих та ступінь неврологічного дефіциту оцінювали за шкалою NIHSS у 1-шу та на 7-му добу інсульту. Легкий ІІ у 1-шу добу захворювання діагностовано у 25 (29,1%), середньої тяжкості — у 37 (45,2%), тяжкий — у 24 (27,9%) хворих.

Кількість лейкоцитів периферичної крові у стадії апоптозу та некрозу визначали за допомогою проточного цитофлуориметра Epics XL (Beckman Coulter, США). Використовували набір ANNEXIN V-FITC-kit (Bender Medsystems, Австрія), який включає анексин А5, кон'югований з флуоресцеїнізотіоціанатом (Annexin A5-FITC), пропідій йодид (PI) і зв'язувальний буфер. Анексин V застосовували для виявлення клітин, які вступили в апоптоз (ANV⁺-клітини), пропідій йодид (PI) — як маркер клітинного некрозу (PI⁺-клітини).

Рівень внутрішньоклітинних АФК у крові вивчали за допомогою проточної цитофлуориметрії з ви-

користанням дихлорфлуоресцеїну діацетата (Sigma Aldrich, США). Значення цього параметра виражали у відсотках (кількість лейкоцитів з підвищеним внутрішньоклітинним вмістом АФК (АФК⁺-клітини) щодо кількості клітин з нормальним вмістом АФК). Визначення кількості клітин зі зниженим рівнем потенціалу мітохондріальних мембран (Mito⁺-клітини) проводили за допомогою реактиву MitoCapture™ Mitochondrial Apoptosis Detection Fluorometric Kit (Biovision, США). Флуоресцентні сигнали виявляли за допомогою проточного цитофлуориметра з використанням FITC-каналу для зелених мономерів (Ex/Em = 488/ 530 ± 30 нм) і PI-каналу (FL 1) для червоних агрегатів (Em = 488/ 590 ± 42 нм).

Контрольну групу становили 34 хворих, порівнянних за віком і співвідношенням статей.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано за допомогою пакета статистичного аналізу IBM SPSS Statistics. Визначали такі показники: середнє значення (M), стандартна похибка (m). Порівняння вибірок здійснено із застосуванням критерію Стьюдента (t) та коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати та обговорення

У хворих з ІІ у 1-шу добу виявлено достовірно ($p < 0,05$) вищий вміст лейкоцитів на стадії апоптозу та некрозу і лейкоцитів з підвищеним вмістом внутрішньоклітинних АФК порівняно з контрольною групою. Так, рівень ANV⁺-клітин становив $(25,5 \pm 2,01)\%$, PI⁺-клітин — $(1,87 \pm 0,12)\%$, АФК⁺-клітин — $(30,57 \pm 2,04)\%$, у контрольній групі — відповідно $(5,12 \pm 0,65)$, $(0,13 \pm 0,03)$ та $(12,1 \pm 2,04)\%$. Спостерігали достовірне ($p < 0,05$) підвищення кількості лейкоцитів зі зниженим ММП у гострий період ІІ порівняно з контрольною групою — $(13,46 \pm 0,42)$ і $(4,52 \pm 0,25)\%$.

Вивчено вміст ANV⁺-, PI⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин при різних підтипах ІІ (табл. 1). Установлено, що при всіх підтипах ІІ ці показники достовірно відрізнялися від аналогічних показників контрольної групи ($p < 0,05$).

Найвищий вміст ANV⁺-клітин виявлено у хворих з АТІ (достовірно ($p < 0,05$) вищий, ніж при інших ІІ), що можна пояснити старшим віком цих хворих та більшою тяжкістю інсульту. Установлено, що роль апоптозу в атерогенезі є подвійною залежно від стадії бляшки: на ранніх стадіях апоптоз клітин гладеньких м'язів і запальних клітин, таких як лімфоцити і макрофаги, може затримати розвиток атеросклеротичного процесу, проте на пізніх стадіях він призводить до розриву бляшки і тромбозу [8]. Достовірно ($p < 0,05$) нижчий вміст апоптотичних лейкоцитів відзначено при лакунарному підтипі ІІ. Це свідчить про меншу вираженість апоптозу при мікросудинному ураженні при ІІ. При КЕІ та ГДІ кількість ANV⁺-клітин достовірно не відрізнялася. Отже, у 1-шу добу найбільше на вміст апоптотичних лейкоцитів впливала наявність атеросклерозу мозкових судин.

Таблиця 1

Вміст ANV⁺-, PI⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-клітин у 1-шу добу при різних підтипах II (M ± m), %

Тип II	ANV ⁺ -клітини	PI ⁺ -клітини	АФК ⁺ -клітини	Mito ⁺ -клітини
KEI	28,24 ± 1,12	1,92 ± 0,11	39,12 ± 2,86	13,23 ± 0,53
ГДІ	27,86 ± 1,29	1,86 ± 0,13	35,68 ± 2,13	13,67 ± 0,56
АТІ	31,51 ± 2,35	2,08 ± 0,17	35,21 ± 3,11	15,33 ± 0,74
ЛІ	24,25 ± 1,93	1,61 ± 0,13	30,71 ± 2,55	12,00 ± 0,35

Таблиця 2

Вміст АФК⁺-лейкоцитів та Mito⁺-клітин на 7-му добу при різних підтипах II (M ± m), %

Тип II	ANV ⁺ -клітини	PI ⁺ -клітини	АФК ⁺ -клітини	Mito ⁺ -клітини
KEI	31,75 ± 1,99	1,76 ± 0,16	34,65 ± 2,64	12,75 ± 1,25
ГДІ	28,81 ± 2,59	1,50 ± 0,15	29,91 ± 2,91	11,00 ± 0,54
АТІ	29,42 ± 1,39	1,61 ± 0,17	28,62 ± 1,15	12,00 ± 0,27
ЛІ	25,10 ± 0,12	1,67 ± 0,10	31,45 ± 1,25	11,71 ± 0,34

Кількість PI⁺ клітин також була достовірно ($p < 0,05$) вищою при АТІ, ніж при ГДІ та ЛІ. Достовірної різниці з показниками хворих з KEI не виявлено. Достовірно ($p < 0,05$) нижчий вміст PI⁺-клітин порівняно з хворими з іншими підтипами II спостерігали при ЛІ.

Установлено достовірно вищий, ніж при інших підтипах II, рівень Mito⁺- ANV⁺- та PI⁺-клітин у хворих з АТІ. При KEI та ГДІ кількість Mito⁺-клітин достовірно не відрізнялася. При ЛІ відзначено достовірно нижчу кількість лейкоцитів зі зниженим трансмембранним потенціалом порівняно з іншими підтипами II.

Найбільшу кількість лейкоцитів з підвищеним рівнем АФК виявлено при KEI.

Останні дослідження показали, що утворені у мітохондріях АФК є медіаторами молекулярних сигналів, які залучені у мітохондрій-залежний апоптотичний шлях, що включає про- й антиапоптотичні зв'язувальні білки, вивільнення цитохрому С і транскрипційно-незалежний р-53 сигнальний шлях, який призводить до нейрональної смерті. При KEI в умовах ранньої реперфузії відбувається гіперпродукція внутрішньоклітинних АФК, переважно у мітохондріях. Останні є як джерелом, так і мішенню для внутрішньоклітинних АФК, які утворюються внаслідок окисно-відновних реакцій у мітохондріальному матриксі [6]. Мітохондрії легко пошкоджуються АФК, оскільки вони складаються із внутрішніх і зовнішніх мембранних структур, які містять рідини і білки, котрі у першу чергу руйнуються АФК [13].

Експериментальні дослідження засвідчили, що з виникненням церебральної ішемії починається і в результаті подальшої реперфузії збільшується набухання мітохондрій, яке досягає максимуму через

24 год після реперфузії. Електронна мікроскопія виявила, що пошкоджені мітохондрії мають суттєві колапси в обох внутрішніх і зовнішніх мембранах після ішемії-реперфузії, неправильну форму, фрагментарні кісти і виражену дилатацію внутрішньокриптових просторів [11].

Виявлено, що при ГДІ та АТІ у 1-шу добу II вміст АФК⁺-лейкоцитів був достовірно ($p < 0,05$) нижчим, ніж при KEI, та вищим, ніж при ЛІ. При ЛІ спостерігали достовірно ($p < 0,05$) нижчу кількість АФК⁺-клітин порівняно з іншими підтипами II.

Таким чином, у 1-шу добу II найбільш виражену мітохондріальну дисфункцію виявлено при АТІ, що виявлялося найвищим рівнем Mito⁺-клітин, апоптозом та некрозом лейкоцитів крові. При KEI зафіксовано найбільше утворення внутрішньоклітинних АФК. Найменш виражені процеси мітохондріальної дисфункції спостерігали при ЛІ.

Проаналізовано вміст ANV⁺-, PI⁺-, АФК⁺- та Mito⁺-лейкоцитів периферичної крові на 7-му добу інсульту (табл. 2).

При всіх підтипах II кількість PI⁺-клітин залишалася достовірно ($p < 0,05$) вищою порівняно з показником контрольної групи. Кількість PI⁺-клітин у периферичній крові на 7-му добу II достовірно знижувалася при ГДІ та АТІ. Найнижчі значення PI⁺-клітин виявлено при ГДІ, при якому основним патогенетичним механізмом є вазоспазм мозкових судин. При KEI кількість некротичних клітин зменшувалася недостовірно і залишалася найвищою на 7-му добу порівняно з іншими II. Отримані результати щодо динаміки рівня PI⁺-клітин при II свідчать про те, що загибель клітин шляхом некрозу при мозковому інфаркті при всіх підтипах II найбільш виражена у перші доби інсульту. У подальшо-

му некротична загибель клітин зменшується, особливо при АТІ та ГДІ. На 7-му добу при всіх підтипах ІІ кількість PI^+ -лейкоцитів достовірно не відрізнялася. Виявлено, що при ЛІ кількість лейкоцитів на стадії некрозу практично не змінювалася порівняно з 1-ю добою. Можливо, при ЛІ запускаються інші механізми загибелі клітин шляхом некрозу, не лише мітохондрій-індуковані. Незважаючи на невеликі розміри інфарктного вогнища при ЛІ, кількість лейкоцитів на стадії некрозу достовірно не відрізнялася від показників хворих з іншими підтипами ІІ. Ймовірно, такі показники зумовлені зривом компенсації при системному ураженні дрібних судин головного мозку. Вищі показники PI^+ -лейкоцитів виявлено у разі наявності двох або трьох лакунарних вогнищ на КТ порівняно з хворими з одним вогнищем.

Установлено, що при КЕІ на 7-му добу достовірно зростала кількість ANV^+ -клітин. Припускаємо, що важливу роль у цьому відіграє високий вміст внутрішньоклітинних АФК у 1-шу добу захворювання, що сприяє активації апоптотичних процесів. При ГДІ та АТІ вміст клітин у стадії апоптозу достовірно не змінювався. При всіх підтипах ІІ кількість лейкоцитів на стадії апоптозу на 7-му добу захворювання залишалася достовірно ($p < 0,05$) вищою, ніж у контрольній групі. Найнижчою кількістю лейкоцитів на стадії апоптозу залишалася при ЛІ.

Рівень $Mito^+$ -клітин достовірно знижувався при ГДІ та АТІ поряд зі зменшенням кількості PI^+ -лейкоцитів. При КЕІ та ЛІ не виявлено достовірного зниження кількості клітин зі зниженим ММП. Установлено, що мітохондрії зазнають значного пошкодження на етапі реперфузії [17]. Виявлено суттєві відмінності мітохондрій, як за структурою, так і за функціями у разі постійної ішемії та ішемії з ранньою реперфузією. Доведено, що реперфузія спричиняє грубіші зміни мітохондрій нейрональних клітин у зоні як інфарктного ядра, так і у пенумбрі. До 24-ї години після реперфузії мітохондрії повністю втрачають зовнішню мембрану та форму.

Установлено, що на 7-му добу при ГДІ та АТІ достовірно ($p < 0,05$) знижувалася кількість АФК⁺-лейкоцитів, при КЕІ та ЛІ — достовірно не змінювалася. Найвищий вміст АФК⁺-клітин зафіксовано при КЕІ.

Таким чином, найактивніші процеси апоптозу та некрозу лейкоцитів у 1-шу добу ІІ мають місце при АТІ. На 7-му добу інтенсивність апоптотичних процесів при КЕІ та АТІ — однакова. На нашу думку, важливу роль при цьому відіграє мітохондріальна дисфункція, зумовлена пригніченням синтезу АТФ за рахунок зниження мітохондріального потенціалу, накопиченням іонів Ca^{2+} у клітинах, утворенням внутрішньоклітинних АФК. Вважають, що раннє збільшення утворення АФК мітохондріями при реперфузії є одним із чинників, який спричиняє мітохондріальну дисфункцію та посилює реперфузійне пошкодження [7].

Незважаючи на в цілому позитивну динаміку вмісту внутрішньоклітинних АФК на 7-му добу ІІ, у частини пацієнтів з АТІ та КЕІ виявлено збільшення кількості АФК⁺-клітин. У цих хворих діагностовано тяжкий ІІ великого розміру (понад 100 см³), з набряком та порушенням свідомості при госпіталізації (12—13 балів за шкалою ком Глазго). За даними деяких авторів, вторинне пошкодження виникає після набряку мозку, мікросудинної недостатності та вазомоторного дефіциту, що призводить до зниження перфузії крові й запалення [4]. Це спричиняє активацію мікроглії та інфільтрацію мозку периферичними запальними клітинами. Такі процеси особливо виражені при реперфузії в результаті різкого масового надходження лейкоцитів та АФК в ушкоджений мозок.

При АТІ збільшення кількості АФК⁺-клітин супроводжувалося зростанням рівня ANV^+ -, PI^+ - та $Mito^+$ -клітин. Це свідчить про те, що при тяжких АТІ великого розміру процеси апоптозу та некрозу тривають протягом одного тижня гострого періоду, ймовірно, беручи участь у «доформуванні» ішемічного вогнища. При КЕІ великого розміру виявлено збільшення кількості АФК⁺-клітин, незначне зростання вмісту ANV^+ -клітин та достовірно підвищення рівня PI^+ - та $Mito^+$ -клітин.

Кореляційний аналіз виявив тісний прямий взаємозв'язок між показниками апоптозу, мітохондріальним трансмембранним потенціалом та рівнем АФК лейкоцитів у крові, що свідчило про мітохондріальний шлях ініціації апоптозу. Встановлено достовірні позитивні кореляційні зв'язки між кількістю АФК⁺- та $Mito^+$ -клітин у 1-шу добу ІІ ($r = 0,869$, $p = 0,001$). Виявлені кореляції свідчать про те, що утворення АФК у хворих з ІІ пов'язане з мітохондріальною дисфункцією та зниженням ММП. Мітохондрії вважають основним джерелом АФК у нейронах, ці окиснювачі є посередниками молекулярних сигналів у мітохондрій-залежному шляху клітинної смерті [16]. ММП відображує ефективність ланцюга транспорту електронів і може вказувати на порушення енергетичного обміну в мітохондріях [2].

Достовірний позитивний кореляційний зв'язок виявлено також між кількістю $Mito^+$ - та ANV^+ -клітин ($r = 0,617$, $p = 0,002$) у 1-шу добу захворювання. Особливо тісну залежність встановлено при АТІ ($r = 0,838$, $p = 0,004$). Наведені дані свідчать про один із можливих шляхів ініціації апоптозу — мітохондріальний — у гострий період ІІ, найбільш виражений при АТІ. Також встановлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між кількістю лейкоцитів зі зниженим ММП та PI^+ -клітин ($r = 0,782$, $p = 0,001$) і позитивний кореляційний зв'язок між кількістю $Mito^+$ - та АФК⁺-клітин ($r = 0,679$, $p = 0,001$).

Схожі тенденції спостерігали на 7-му добу мозкового інфаркту. Виявлено достовірні позитивні кореляційні зв'язки між кількістю $Mito^+$ - та АФК⁺-клітин ($r = 0,623$, $p = 0,041$), ANV^+ -клітин ($r = 0,606$,

$p = 0,005$), PI^+ -клітин ($r = 0,662$, $p = 0,001$). Не встановлено кореляційного зв'язку тяжкості II та кількості лейкоцитів зі зниженим мітохондріальним потенціалом. Виявлено залежність між тяжкістю АТІ та кількістю $Mito^+$ -клітин у 1-шу ($r = 0,742$, $p = 0,049$) та на 7-му ($r = 0,717$, $p = 0,050$) добу, між тяжкістю АТІ та кількістю ANV^+ -клітин на 7-му добу мозкового інфаркту ($r = 0,848$, $p = 0,052$).

Висновки

У гострий період II всіх підтипів у 1-шу добу спостерігають мітохондріальну дисфункцію, внутрішньоклітинний оксидантний стрес, апоптоз та некроз лейкоцитів крові, що виявляється збільшенням кількості ANV^+ -, PI^+ -, AFK^+ - та $Mito^+$ -клітин.

На 7-му добу II достовірно знижується вміст PI^+ -, AFK^+ - та $Mito^+$ -клітин при АТІ та ГДІ.

При великих АТІ та КЕІ відзначено посилення мітохондріальної дисфункції (підвищення кількості $Mito^+$ - та AFK^+ -клітин) на 7-му добу і пов'язаних з нею процесів апоптозу та некрозу (збільшення вмісту ANV^+ - і PI^+ -клітин).

Виявлені кореляції між кількістю $Mito^+$ - та ANV^+ -, PI^+ -, AFK^+ -клітин у 1-шу та на 7-му добу II свідчать про важливу роль мітохондріальної дисфункції у патогенезі різних підтипів II.

Кореляційні зв'язки між тяжкістю АТІ та вмістом $Mito^+$ - і ANV^+ -клітин свідчать про прямий вплив мітохондріальної дисфункції та мітохондрій-індукованого апоптозу на перебіг АТІ у гострий період.

Література

1. Abramov A. Y., Scorziello A., Duchen M. R. Three distinct mechanisms generate oxygen free radicals in neurons and contribute to cell death during anoxia and reoxygenation // *J. Neurosci.* — 2007. — Vol. 27. — P. 1129—1138.
2. Alfadda A. A., Sallam R. M. Reactive oxygen species in health and disease // *J. Biomed. Biotechnol.* — 2012. — P. 936486.
3. Brandes R. P. Triggering mitochondrial radical release: a new function for NADPH oxidases // *Hypertension.* — 2005. — Vol. 45. — P. 847—848.
4. Fritz H. G. Secondary injuries in brain trauma: effects of hypothermia // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* — 2004. — Vol. 16. — P. 43—52.
5. Harfouche R., Hassessian H. M., Guo Y. Mechanisms, which mediate the antiapoptotic effects of angiotensin-1 on endothelial cells // *Microvasc. Res.* — 2002. — Vol. 64. — P. 135—147.
6. Huang H. F., Guo F., Cao Y. Z. et al. Neuroprotection by manganese superoxide dismutase (Mn-SOD) mimics: antioxidant effect and oxidative stress regulation in acute experimental stroke // *CNS Neurosci. Ther.* — 2012. — Vol. 18. — P. 811—818.
7. Jian-min Liang, Hai-yang Xu, Xiao-jie Zhang. Role of mitochondrial function in the protective effects of ischaemic preconditioning on ischaemia/reperfusion cerebral damage // *J. Internat. Med. Res.* — 2013. — Vol. 41 (3). — P. 618—627.
8. Karafliou M., Lambrinouaki I., Christodoulakos G. Apoptosis in atherosclerosis: a mini-review // *Mini Rev. Med. Chem.* — 2008. — Vol. 8 (9). — P. 912—918.
9. Kushnareva Y., Murphy A. N., Andreyev A. Complex I-mediated reactive oxygen species generation: modulation by cytochrome C and NAD (P)+ oxidation-reduction state // *Biochem. J.* — 2002. — Vol. 368. — P. 545—553.
10. Lemasters J. J., Theruvath T. P., Zhong Z. et al. Mitochondrial calcium and the permeability transition in cell death // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2009. — Vol. 1787. — P. 1395—1401.
11. Li J., Ma X., Yu W. et al. Reperfusion promotes mitochondrial dysfunction following focal cerebral ischemia in rats // *PLoS One.* — 2012. — N 7. — P. e46498—e46498.
12. Lin H. C., Lee T. K., Tsai C. C. et al. Ischemic preconditioning protects liver from ischemia-reperfusion injury by modulating mitochondrial permeability transition // *Transplantation.* — 2012. — Vol. 93. — P. 265—271.
13. Nemethova M., Danielisova V., Gottlieb M. et al. Post-conditioning exacerbates the MnSOD immune-reactivity after experimental cerebral global ischemia and reperfusion in the rat brain hippocampus // *Cell. Biol. Int.* — 2008. — Vol. 32. — P. 128—135.
14. Niizuma K., Endo H., Chan P. H. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction as determinants of ischemic neuronal death and survival // *J. Neurochem.* — 2009. — Vol. 109 (suppl. 1). — P. 133—138.
15. Pradeep H., Diya J., Shashikumar S., Rajanikant G. Oxidative stress — assassin behind the ischemic stroke // *Folia Neuro-pathol.* — 2012. — Vol 50 (3). — P. 219—230.
16. Sena L. A., Chandel N. S. Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species // *Mol. Cell.* — 2012. — Vol. 48. — P. 158—167.
17. Solenski N., di Piero C., Patricia A. et al. Ultrastructural changes of neuronal mitochondria after transient and permanent cerebral ischemia // *Stroke.* — 2002. — Vol. 33. — P. 816—824.

Н. Р. СОХОР, С. И. ШКРОБОТ

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского МЗ Украины»

Митохондриальная дисфункция в острый период ишемического инсульта

Цель — изучить митохондриальный потенциал лейкоцитов, содержание внутриклеточных активных форм кислорода (АФК) и апоптоз лейкоцитов крови в острый период ишемического инсульта (ИИ).

Материалы и методы. Обследовано 86 больных с ИИ разных подтипов в возрасте от 45 до 75 лет. Определяли количество лейкоцитов периферической крови в апоптозе (ANV^+ -клетки) и некрозе (PI^+ -клетки),

лейкоцитов с повышенным содержанием внутриклеточных АФК (АФК⁺-клетки) и лейкоцитов с пониженным уровнем потенциала митохондриальных мембран (Mito⁺-клетки) с помощью проточного цитофлуориметра Epics XL.

Результаты. Установлено, что в острый период ИИИ всех подтипов в 1-е сутки имеют место митохондриальная дисфункция, внутриклеточный оксидантный стресс, апоптоз и некроз лейкоцитов крови, что проявляется повышением количества ANV⁺-, PI⁺-, АФК⁺- и Mito⁺-клеток. На 7-е сутки ИИИ достоверно снижается содержание PI⁺-, АФК⁺- и Mito⁺-клеток при атеротромботическом и гемодинамическом ИИИ. При больших атеротромботических и кардиоэмболических ИИИ отмечено усиление митохондриальной дисфункции (повышение количества Mito⁺- и АФК⁺-клеток) на 7-е сутки и связанных с ней процессов апоптоза и некроза (увеличение содержания ANV⁺- и PI⁺-клеток). Выявлена корреляция между количеством Mito⁺- и ANV⁺-, PI⁺-, АФК⁺-клеток в 1-е и на 7-е сутки ИИИ, а также между тяжестью атеротромботического ИИИ и содержанием Mito⁺- и ANV⁺-клеток.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о важной роли митохондриальной дисфункции в патогенезе разных подтипов ИИИ. Установлено прямое влияние митохондриальной дисфункции и митохондриально-индуцированного апоптоза на течение атеротромботического ИИИ в острый период.

Ключевые слова: острый период ишемического инсульта, апоптоз, некроз, активные формы кислорода, митохондрии.

N. R. SOKHOR, S. I. SHKROBOT

I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University of Health Ministry of Ukraine

Mitochondrial dysfunction in the acute period of ischemic stroke

Objective — to study the mitochondrial potential of leukocytes, intracellular reactive oxygen species and apoptosis of white blood cells in the acute period of ischemic stroke (IS).

Methods and subjects. The study involved 86 patients with different subtypes of IS aged from 45 to 75. We determined the number of leukocytes in peripheral blood in apoptosis (ANV⁺-cells) and necrosis (PI⁺-cells), white blood cells with a high content of intracellular ROS (ROS⁺-cells) and leukocytes with reduced levels of mitochondrial membrane potential (Mito⁺-cells) by flow cytometry Epics XL.

Results. We found that in the acute period of all subtypes of IS mitochondrial dysfunction occurs on 1st day, intracellular oxidative stress, apoptosis and necrosis of white blood cells, which shows an increasing number of ANV⁺-, PI⁺-, ROS⁺- and Mito⁺-cells, also present. On the 7th day we observed the reduction of PI⁺-, ROS⁺- and Mito⁺-cells in atherothrombotic and hemodynamic IS. At the large atherothrombotic and cardioembolic IS the marked increase of mitochondrial dysfunction (increased number of Mito⁺- and ROS⁺-cells) on the 7th day was determined and the related processes of apoptosis and necrosis (increase the level of ANV⁺- and PI⁺-cells) were also present. Correlation between the number of Mito⁺-cells and ANV⁺-, PI⁺-, ROS⁺-cells in the 1st and 7th day of IS were observed. Were found correlation between the severity of atherothrombotic IS and content of Mito⁺- and ANV⁺-cells.

Conclusions. The results of the study indicate a role of mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of different subtypes of IS. A direct effect of mitochondrial dysfunction and mitochondrial-induced apoptosis in atherothrombotic second course in the acute period was demonstrated.

Key words: acute period of ischemic stroke, apoptosis, necrosis, reactive oxygen species, mitochondria.

Т. С. МИЩЕНКО¹, Е. В. БАРАНОВА², Т. П. РЫБАЛКО²¹ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков²Запорожский государственный медицинский университет

Сравнительная характеристика состояния противовоспалительной системы у больных в острый период мозгового инсульта

Цель — определить содержание в плазме крови противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 (ИЛ-10) у больных с мозговым инсультом разного типа в острый период для разработки методов лечения данной патологии.

Материалы и методы. Обследованы 90 больных в острый период ишемического, геморрагического и ишемического инсульта с геморрагической трансформацией и 21 пациент группы сравнения (с дисциркуляторной энцефалопатией). Определяли содержание ИЛ-10 в плазме крови в 1-е и на 7—10-е сутки заболевания.

Результаты. Установлено, что концентрация ИЛ-10 в плазме крови в 1-е сутки заболевания была достоверно выше у больных с мозговым инсультом, чем в группе сравнения. На 7—10-е сутки этот показатель снижался у больных с ишемическим и геморрагическим инсультом и повышался у больных с ишемическим инсультом с геморрагической трансформацией, при этом он оставался выше значений группы сравнения.

Выводы. Уровень ИЛ-10 в плазме крови у всех больных независимо от типа инсульта был достоверно выше, чем в группе сравнения. Более интенсивный противовоспалительный ответ отмечен у больных с геморрагическим инсультом.

Ключевые слова: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, ишемический инсульт с геморрагической трансформацией, интерлейкин-10.

На сегодняшний день сосудистая патология занимает первое место среди причин инвалидности в нашей стране. Ежегодно в Украине регистрируют 100—110 тыс. случаев инсульта, из них 37—38 тыс. (35,5%) — у лиц трудоспособного возраста [4, 8, 9, 10, 13]. В структуре мозговых инсультов большую долю составляет ишемический инсульт, второе место по частоте занимают кровоизлияния в мозг [12]. В некоторых случаях осложнением ишемических инсультов являются геморрагические трансформации. Данные осложнения могут возникать спонтанно, а могут быть результатом осложнения тромболитической терапии. Они часто приводят к ухудшению состояния пациента и летальному исходу.

В последние годы рядом исследователей изучены особенности патогенеза повреждения ткани

мозга на фоне острой церебральной ишемии [3, 6, 15, 19, 21, 22]. Установлено, что, наряду с феноменом эксайтотоксичности и глутамат-кальциевого каскада, в патогенезе острого периода мозгового инсульта важную роль играют иммунопатологические механизмы, которые запускают процессы вторичного повреждения. Реакции аутоиммунной агрессии и локального воспаления имеют особое значение, так как воспалительные реакции влияют на степень повреждения мозга в том случае, когда мозговой инсульт уже произошел, а также предрасполагают к его развитию [2, 5, 20]. Ряд авторов считают, что при мозговых инсультах основным звеном инициации иммунного ответа является выработка организмом цитокинов, мощных иммунорегуляторных, провоспалительных, противовоспалительных и иммуносупрессорных агентов [1, 6, 18]. Выживанию нейронов и умень-

© Т. С. Мищенко, Е. В. Баранова, Т. П. Рыбалко, 2014

шению процессов послеишемического повреждения способствуют защитные факторы, которые индуцирует микроглия [5, 7]. Известно, что системные реакции при воспалении опосредуются различными медиаторами — цитокинами, простагландинами, кининами, гормонами, среди которых ведущую роль играют интерлейкины (ИЛ) [14]. Начальный умеренный прирост содержания в крови цитокинов является ответной реакцией иммунной системы на повреждение и способствует мобилизации защитных сил организма.

Один из основных противовоспалительных цитокинов — ИЛ-10 [11], который ограничивает воспаление в сосудистой стенке и обладает антиатерогенными свойствами. Поскольку ИЛ-10 — это противовоспалительный, а также иммуносупрессорный цитокин, его экспрессия повышается в ответ на увеличение содержания провоспалительных цитокинов для предупреждения чрезмерного повреждения тканей организма. Механизмы и интенсивность нарушений метаболизма ткани головного мозга при ишемическом и геморрагическом инсультах существенно отличаются, так как нарушение целостности сосудов мозга и продукты распада излившейся крови в случае мозгового кровоизлияния являются мощными активаторами воспалительного процесса и многократно усиливают вероятность развития отека мозга, а также вызывают интенсивную гибель нейронов [16, 17].

Цель работы — определить содержание в плазме крови ИЛ-10 у больных с мозговым инсультом разного типа в острый период для разработки методов лечения данной патологии.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 90 больных в острый период мозгового инсульта разного типа: 54 (60%) — с ишемическим инсультом, 24 (26,7%) — с геморрагическим инсультом, 12 (13,3%) — с ишемическим инсультом с геморрагической трансформацией. Группу сравнения составил 21 пациент с дисциркуляторной энцефалопатией. Инсульт в правом полушарии головного мозга диагностирован у 37 больных, в левом — у 50, в стволе головного мозга — у 3. Средний возраст больных составил $(64,91 \pm 1,02)$ года.

Все больные госпитализированы в отделение острых нарушений мозгового кровообращения или в отделение интенсивной терапии 6-й городской клинической больницы г. Запорожья в 1-е сутки инсульта.

Больным проведено комплексное обследование, включающее клиническое исследование неврологического статуса, биохимические анализы крови, ультразвуковую доплерографию сосудов головы и шеи (определение толщины комплекса интима—медиа, линейной скорости кровотока), компьютерную томографию головного мозга с вычислением объема очага поражения по формуле

Т а б л и ц а
Содержание ИЛ-10 в плазме крови больных в острый период мозгового инсульта, пг/мл

Тип инсульта	В 1-е сутки	На 7—10-е сутки
Ишемический (n = 54)	1,91 ± 0,33*	1,75 ± 0,29*
Геморрагический (n = 24)	3,42 ± 0,83*	1,51 ± 0,33**
Ишемический с геморрагической трансформацией (n = 12)	2,48 ± 0,81*	2,96 ± 1,33*
Группа сравнения (n = 21)	0,59 ± 0,16	

Различия статистически значимы ($p < 0,05$):

* относительно группы сравнения;

** по сравнению с 1-ми сутками заболевания.

эллипсоида ($V = 0,52 \cdot A \cdot B \cdot C$, где А, В и С — диаметры очага). Тяжесть состояния больных оценивали по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) на момент госпитализации в стационар и на 7—10-е сутки. В 1-е и на 7—10-е сутки у больных определяли содержание в плазме крови ИЛ-10 методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием соответствующей тест-системы (Orgenium, Финляндия).

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных (таблица) показал, что в 1-е сутки заболевания наибольший уровень ИЛ-10 выявлен у лиц с геморрагическим характером очага. У больных с ишемическим инсультом с геморрагической трансформацией значение данного показателя было ниже, чем в вышеуказанной группе, но превышало аналогичный показатель у больных с ишемическим инсультом в 1,3 раза. У всех больных независимо от типа инсульта уровень ИЛ-10 в 1-е сутки заболевания был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в группе сравнения.

На 7—10-е сутки у больных с ишемическим инсультом отмечено снижение уровня ИЛ-10 на 8,4% по сравнению с 1-ми сутками ($p > 0,05$), что свидетельствует о незначительном уменьшении интенсивности воспаления, у больных с геморрагическим инсультом — более чем в 2 раза ($p > 0,05$), что, вероятно, обусловлено проводимой терапией и снижением активности воспалительного процесса, у больных с ишемическим инсультом с геморрагической трансформацией — повышение содержания ИЛ-10 на 19,4% ($p > 0,05$). При этом значение показателя ИЛ-10 у больных с ишемическим инсультом с геморрагической трансформацией в сроке наблюдения соответствующему 7—10-м суткам заболевания в 1,96 раз и 1,7 раза соответственно превышало аналогичные значения у больных с геморрагическим и ишемическим инсультом. У всех больных независимо от типа инсульта уровень ИЛ-10 на 7—10-е сутки оставался достоверно выше, чем в группе сравнения.

Выводы

Уровень ИЛ-10 в плазме крови у всех больных независимо от типа инсульта был достоверно выше, чем в группе сравнения (пациенты с геморрагической трансформацией). В динамике заболевания восстановление содержания данного пока-

зателя до значений группы сравнения не отмечено ни в одной из групп больных.

Наиболее выраженный противовоспалительный ответ выявлен в группе больных с геморрагическим инсультом — на 7—10-е сутки концентрация ИЛ-10 у них снижалась более чем в 2 раза.

Литература

1. Бичкова Н. Г. Стан імунної системи та цитокинового статусу у хворих після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом // Імунол. та алергол.: наука і практ. — 2010. — № 3—4. — С. 60—64.
2. Ганнушкина И. В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга. — М.: Медицина, 1974. — 200 с.
3. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
4. Дзяк Л. А., Цуркаленко Е. С. Инсульт у молодых пациентов // Здоров'я України. — 2009. — № 5/1. — С. 12—15.
5. Жданов Г. Н., Герасимова М. М. Иммунологические критерии в прогнозировании течения и исхода ишемического инсульта // Неврол. журн. — 2005. — Т. 10, № 1. — С. 19—21.
6. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. — СПб.: Фолиант, 2008. — 550 с.
7. Кладова Е. А., Соснина А. В., Доронин Б. М. Оценка медиаторов воспаления при ишемическом инсульте // Цитокины и воспаление. — 2011. — Т. 10, № 4. — С. 136—141.
8. Коценко Ю. И., Стафинова Е. А. Особенности терапии ишемического инсульта, обусловленного аномалиями церебральных артерий у лиц молодого возраста // Укр. неврол. журн. — 2012. — № 4 (25). — С. 117—121.
9. Мищенко Т. С. Профилактика цереброваскулярных заболеваний у больных с фибрилляцией предсердий. Что нового? // Практик. ангиол. — 2011. — № 7—8 (46).
10. Основні показники здоров'я та медичної допомоги населенню м. Києва в 2011 році до колегії ГУОЗ за підсумками роботи у 2011 році: довідник / Виконавчий орган Київської міської ради (Київська міська державна адміністрація), Головне управління охорони здоров'я, Міський науковий інформаційно-аналітичний центр медичної статистики; Укл.: Л. В. Петравчук (відп.), Т. В. Марухно, Н. Г. Першина та ін. — К.: Київський міський інформаційно-обчислювальний центр, 2012. — 178 с.
11. Симбирцев А. С. Цитокины: новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 9—17.
12. Шевага В. М. Практичні аспекти діагностики та лікування уражень судин головного мозку // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 2 (88). — С. 10—11.
13. Brainin M., Olsen T. S., Chamorro A. et al. Organization of stroke care: education, referral, emergency management and imaging, stroke units and rehabilitation // Cerebrovasc. Dis. — 2010. — Vol. 17 (suppl. 2). — P. 1—14.
14. Clausen F., Hånell A., Björk M. et al. Neutralization of interleukin-1beta modifies the inflammatory response and improves histological and cognitive outcome following traumatic brain injury in mice // Eur. J. Neurosci. — 2009. — Vol. 30 (3). — P. 385—396.
15. Helmy A., Carpenter K. L., Menon D. K. et al. The cytokine response to human traumatic brain injury: temporal profiles and evidence for cerebral parenchymal production // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 2011. — Vol. 31 (2). — P. 658—670.
16. Intengan H. D., Schiffrin E. L. Structure and mechanical properties of resistance arteries in hypertension: role of adhesion molecules and extracellular matrix determinants // Hypertension. — 2000. — Vol. 36. — P. 312—318.
17. Kerenyi L., Kardos L., Sza'sz J. et al. Factors influencing hemorrhagic transformation in ischemic stroke: a clinicopathological comparison // Eur. J. Neurol. — 2006. — Vol. 13. — P. 1251—1255.
18. Malak K., Thierry C. Cytokines and chemokines in infectious diseases handbook. — Totowa: Humana Press Inc., 2003. — 456 p.
19. Mannix R. C., Whalen M. J. Traumatic brain injury, microglia, and beta amyloid // Int. J. Alzheimer's Dis. — 2012. — P. 608—732.
20. Shenhar-Tsarfaty S., Assayag E. B., Bova I. et al. Early signaling of inflammation in acute ischemic stroke: clinical and rheological implications // Thromb. Res. — 2007. — Vol. 27. [Epub. ahead of print].
21. Ramlackhansingh A. F., Brooks D. J., Greenwood R. J. et al. Inflammation after trauma: microglial activation and traumatic brain injury // Ann. Neurol. — 2011. — Vol. 70 (3). — P. 374—383.
22. Vilalta A., Sahuquillo J., Merino M. A. et al. Normobaric hyperoxia in traumatic brain injury: does brain metabolic state influence the response to hyperoxic challenge? // J. Neurotrauma. — 2011. — Vol. 28 (7). — P. 1139—1148.

Т. С. МІЩЕНКО¹, К. В. БАРАНОВА², Т. П. РИБАЛКО²

¹ ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

² Запорізький державний медичний університет

Порівняльна характеристика стану протизапальної системи у хворих у гострий період мозкового інсульту

Мета — визначити вміст у плазмі крові протизапального цитокину інтерлейкіну (ІЛ)-10 у хворих з мозковим інсультом різного типу в гострий період для розробки методів лікування зазначеної патології.

Матеріали і методи. Обстежено 90 хворих у гострий період ішемічного, геморрагічного та ішемічного інсульту з геморрагічною трансформацією, а також 21 пацієнта групи порівняння (з дисциркуляторною енцефалопатією). Визначали рівень ІЛ-10 у плазмі крові у 1-шу і на 7-му—10-ту добу захворювання.

Результати. Установлено, що концентрація ІЛ-10 у 1-шу добу захворювання була достовірно вищою у хворих з мозковим інсультом, ніж у групі порівняння. На 7-му—10-ту добу цей показник знижувався у хворих з ішемічним та геморагічним інсультом і підвищувався у хворих з ішемічним інсультом з геморагічною трансформацією, при цьому він залишався вищим, ніж у групі порівняння.

Висновки. Рівень ІЛ-10 у всіх хворих незалежно від типу інсульту був вищим, ніж у групі порівняння. Вираженішу протизапальну відповідь відзначено у хворих з геморагічним інсультом.

Ключові слова: ішемічний інсульт, геморагічний інсульт, ішемічний інсульт з геморагічною трансформацією, інтерлейкін-10.

T. S. MISHCHENKO ¹, E. V. BARANOVA ², T. P. RYBALKO ²

¹SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

²Zaporizhzhia State Medical University

Comparative characteristics of anti-inflammatory system in patients with acute cerebral stroke

Objective — to determine the content in blood plasma anti-inflammatory cytokine IL-10 in patients with various types of stroke in the acute period for the development of treatment for this disease.

Methods and subjects. We examined 90 patients in the acute phase of stroke with different types: ischemic stroke, hemorrhagic stroke, ischemic stroke with hemorrhagic transformation, and 21 patients of the comparison group (with discirculatory encephalopathy). We measured the anti-inflammatory interleukin-10 (IL-10) in blood plasma on the 1st day of the disease and in dynamics on the 7—10th day.

Results. It was determined that the concentration of IL-10 on the 1st day of the disease in patients with stroke was significantly elevated relatively to the comparison group, in the dynamics IL-10 in the blood plasma decreased in patients with ischemic and hemorrhagic stroke and rose in patients with ischemic stroke with hemorrhagic transformation, but was higher than the comparison group. Also found that the more intense inflammatory response was observed in patients with hemorrhagic stroke.

Conclusions. The concentration of IL-10 significantly increased in patients with stroke rather than comparison group. The most marked anti-inflammatory response was observed in patients with hemorrhagic stroke.

Key words: ischemic stroke, hemorrhagic stroke, ischemic stroke with hemorrhagic transformation, interleukin-10.



Н. О. НЕКРАСОВА

Харківський національний медичний університет

Визначення вмісту 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах та біогенних амінів у сироватці крові пацієнтів молодого віку зі спондилогенною вертебробазиллярною недостатністю

Мета — вивчити вміст і співвідношення біогенних амінів у сироватці крові, встановити кореляційний зв'язок між їх рівнем та концентрацією 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ) в еритроцитах пацієнтів молодого віку зі спондилогенною вертебробазиллярною недостатністю (СВБН).

Матеріали і методи. Обстежено 65 пацієнтів (42 жінок, 23 чоловіків) молодого віку з виявами СВБН, які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні. Вміст біогенних амінів визначали методом тонкошарової хроматографії, 2,3-ДФГ — методом спектрофотометрії.

Результати. Концентрація 2,3-ДФГ в еритроцитах пацієнтів із СВБН була підвищеною, причому максимальне виражене збільшення зафіксовано у пацієнтів з вищим вмістом серотоніну. Встановлено тісний кореляційний зв'язок між рівнями 2,3-ДФГ і норадреналіну ($r = -0,75 \pm 0,03$; $p < 0,05$), а також серотоніну ($r = -0,83 \pm 0,02$; $p < 0,05$).

Висновки. Дисбаланс у катехоламінергічній системі й серотонінемія відіграють значну роль у розвитку гіпоксії при СВБН у пацієнтів молодого віку.

Ключові слова: спондилогенна вертебробазиллярна недостатність, 2,3-дифосфогліцерат еритроцитів, біогенні аміни.

Вертебробазиллярна недостатність (ВБН) — одна з найпоширеніших форм цереброваскулярних захворювань [2, 8, 9]. Спондилогенний механізм формування цієї патології перважає, особливо серед осіб молодого віку [1, 4].

Особливості розташування периферичних вегетативних утворень зумовлюють їх залучення в патологічний процес, який формується при вертебральній патології шийного відділу хребта, оскільки більша частина екстракраніального відділу хребтової артерії (ХА) разом з вегетативним сплетінням та хребетними венами розташована у рухливому вузькому каналі, який утворюють отвори в поперечних відростках шести верхніх шийних хребців. У цьому каналі судинно-нервовий пучок щільно

прилежить до тіл хребців. Це створює умови для компресії та іритації нервово-судинного утворення [1, 8, 9]. Навіть незначні розростання гачкоподібних відростків можуть травмувати судинно-нервовий пучок, безпосередньо стискаючи або подразнюючи симпатичне сплетіння. При шийному остеохондрозі найчастішими безпосередніми причинами патологічного впливу на ХА та її симпатичне сплетіння є унковертебральний артроз і патологічна рухливість у хребетному сегменті з підвивихом хребця, розташованого вище дозду [9]. Зазначені анатомічні особливості шийного відділу хребта і схильність симпатичної нервової системи до широкій іррадіації та генералізації порушення зумовлюють можливість виникнення при шийному остеохондрозі дисфункції сегментарних вегетативних центрів [2] з наступною дизрегуляцією надсегмен-

© Н. О. Некрасова, 2014

тарних утворень вегетативної нервової системи. Проте особливості метаболізму при цій патології вивчено недостатньо. Особливий інтерес становить визначення метаболічних показників, за допомогою яких можна оцінити ступінь ураження судин, стан мікроциркуляції і вазомоторної реактивності, а також вираження тканинної гіпоксії [11, 12]. Часте виникнення вегетативних порушень перманентного і пароксизмального характеру в пацієнтів молодого віку з м'язово-рефлекторними, нейросудинними та корінцевими синдромами остеохондрозу шийного відділу хребта стало підставою для проведення нашого дослідження.

Мета роботи — вивчити вміст і співвідношення біогенних амінів у сироватці крові та встановити зв'язок між їх рівнем та концентрацією 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах пацієнтів молодого віку зі спондилогенною вертебробазиллярною недостатністю.

Матеріали і методи

Обстежено 65 пацієнтів (42 жінок та 23 чоловіків) молодого віку з виявами ВБН на тлі м'язово-рефлекторних, нейросудинних і корінцевих синдромів остеохондрозу шийного відділу хребта, які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні. Для максимального заперечення впливу невертеброгенних чинників, таких як атеросклероз, гіпертонічна хвороба, вікові зміни серцево-судинної системи, для дослідження було відібрано хворих віком від 18 до 40 років (середній вік — $28,5 \pm 3,8$ року).

Усім пацієнтам виконували функціональну рентгенографію шийного відділу хребта зі згинанням і розгинанням, магнітно-резонансну томографію шийного відділу хребта, ультразвукове доплерографічне дослідження судин шиї (УЗДГ) і магистральних артерій голови (МАГ) із застосуванням функціональних навантажень з ротацією голови на апараті «Сономед-300М» («Спектрмед», Росія), а також дуплексне сканування судин шиї на апараті («Ехокардіограф-320», Росія).

Для оцінки стану вегетативної нервової системи та її адаптаційних можливостей у відповідь на проведення функціональних навантажувальних проб з ротацією голови визначали варіабельність серцевого ритму (BCP) [10, 13] з подальшим спектральним аналізом за допомогою перетворення Фур'є (метод оцінки стану вегетативних і нейрогуморальних механізмів регуляції серцевої діяльності, а також співвідношення симпатичного та парасимпатичного впливу на роботу серця на апараті (Cardiolab, ХАІ Медика, Україна). BCP вивчали на підставі послідовних 300 кардіоінтервалів у положенні сидячи до та після проведення функціональної проби де Клейна (проба з поворотом голови та її закиданням). За 12 год до проведення дослідження пацієнти не приймали препарати, зокрема вегетотропні. Обладнання та методика, використані в досліджен-

ні, відповідали рекомендаціям Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства електрофізіології та кардіостимуляції [13]. Вивчали добові часові (SDNN, RMSSD, pNN50, AMo, %, HRVTi) та спектральні (потужність спектра (TP), дуже повільні хвилі (VLF), повільні хвилі (LF), високочастотні хвилі (HF), співвідношення потужних і швидких хвиль (LF/HF)) показники BCP.

Вміст біогенних амінів визначали методом тонкошарової хроматографії на колонках з катіонною смолою Dower зі спектрофлуориметричним аналізом фракцій [6], 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ) в еритроцитах — методом спектрофотометрії [6, 12].

До контрольної групи залучили 20 здорових дорослих, порівнянних за віком та розподілом статей.

Результати досліджень піддавали статистичному аналізу з визначенням критерію Стьюдента.

Результати та обговорення

Для встановлення зв'язків між часовими і частотними компонентами вегетативної нервової системи до та після проби де Клейна проведено кореляційний аналіз.

У загальній вибірці пацієнтів зі спондилогенною ВБН кореляційні зв'язки встановлено між усіма параметрами BCP. Прямий сильний кореляційний зв'язок виявлено між такими параметрами: Hr ($r = +0,87$; $p < 0,05$), Mrr ($r = +0,86$; $p < 0,05$), RMSSD ($r = +0,76$; $p < 0,05$) та LF ($r = +0,76$; $p < 0,05$). З огляду на те, що зміни активності симпатичної вегетативної нервової системи відображають зміни LF, сильний кореляційний зв'язок цього показника свідчить про наявність прямого впливу функціональної проби на вегетативну нервову систему, а саме на симпатичний її відділ. Зворотний зв'язок зафіксовано при аналізі показника VLF ($r = -0,18$; $p < 0,05$), який відображує надсегментарний рівень регуляції нижче розташованих структур [10]. Наявність зворотного зв'язку свідчить про зниження церебрального ерготропного впливу (на тлі підвищеного симпатичного) після проведення функціональної проби де Клейна у хворих зі спондилогенною ВБН на відміну від контрольної групи.

Отже, статистичний аналіз динаміки показників BCP виявив загальну тенденцію у вигляді зменшення вагусного впливу (який відіграє роль судинозахисного механізму) і зміщення вегетативного балансу в бік симпатичної активації.

Установлено, що концентрація адреналіну в 55 % хворих була достовірно вищою, ніж у здорових осіб ($3,65 \pm 0,27$) проти ($1,95 \pm 0,11$) нмоль/л; $p < 0,05$), у решти — не відрізнялася від показника контрольної групи. Вміст норадреналіну лише у 3 % випадків відповідав фізіологічній нормі, у 95 % випадків був зниженим ($18,45 \pm 1,12$) та ($26,34 \pm 1,08$) нмоль/л; $p < 0,05$). Відношення адреналін/норадреналін у хворих зі спондилогенною ВБН було достовірно вищим, ніж у контрольній групі ($0,20 \pm 0,01$ та $0,072 \pm 0,002$), що свідчить про переважання гор-

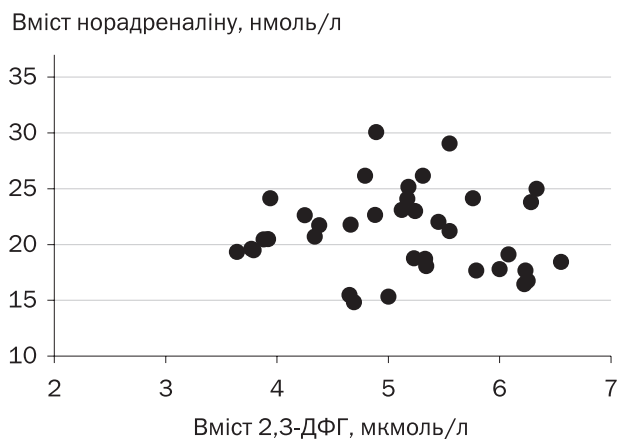


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між рівнями норадреналіну та 2,3-ДФГ в еритроцитах хворих зі спонділогенною ВБН

мональної ланки регуляції і дефіцит медіаторної. Концентрація серотоніну в пацієнтів з ВБН була достовірно вищою, ніж у здорових осіб ($(0,78 \pm 0,03)$ і $(0,45 \pm 0,03)$ мкмоль/л; $p < 0,05$). Відомо, що серотонін і адреналін мають виражену вазоконстрикторну дію, що при зменшенні вмісту норадреналіну (модулятора судинних ефектів) може стати причиною гіпертензії і, як наслідок, порушення кровопостачання тканин [11].

Концентрація 2,3-ДФГ в еритроцитах хворих зі спонділогенною ВБН була підвищеною, причому максимально виражене збільшення зафіксовано у пацієнтів з вищим вмістом серотоніну. Відомо, що 2,3-ДФГ, який є фізіологічним лігандом гемоглобіну, підвищує віддачу кисню в тканині [12]. Отже, збільшення рівня 2,3-ДФГ при спонділогенній ВБН свідчить про наявність вираженої тканинної гіпоксії, особливо в разі високого вмісту серотоніну. Встановлено тісний кореляційний зв'язок між рівнями 2,3-ДФГ і норадреналіну ($r = -0,75 \pm 0,03$; $p < 0,05$) (рис. 1), а також серотоніну ($r = -0,83 \pm 0,02$; $p < 0,05$) (рис. 2).

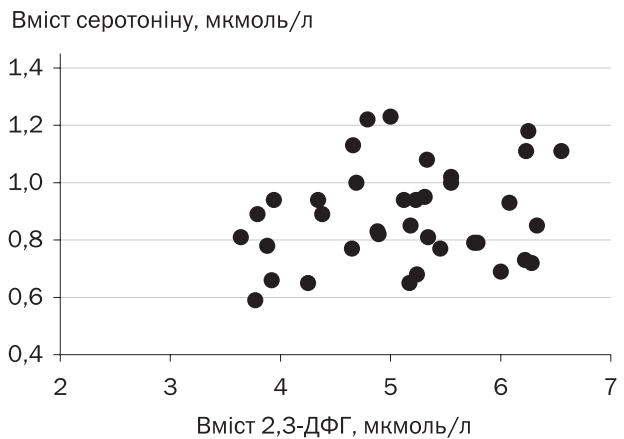


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між рівнями серотоніну та 2,3-ДФГ в еритроцитах хворих зі спонділогенною ВБН

Отримані результати дають підставу зробити висновок, що дисбаланс у катехоламінергічній системі й серотонінемія відіграють значну роль у розвитку гіпоксії при спонділогенній ВБН у пацієнтів молодого віку.

Висновки

Проведені дослідження підтвердили адекватність визначення вмісту і співвідношення біогенних амінів у сироватці крові та зв'язок між їх рівнем і концентрацією 2,3-ДФГ в еритроцитах пацієнтів молодого віку зі спонділогенною ВБН.

Підвищення величини відношення адреналін/норадреналін у хворих зі спонділогенною ВБН свідчить про переважання гормональної ланки та дефіцит медіаторної ланки регуляції.

Збільшення рівня 2,3-ДФГ в еритроцитах у хворих зі спонділогенною ВБН свідчить про виражену тканинну гіпоксію, особливо у разі високого вмісту серотоніну.

Результати роботи можна використовувати для визначення ступеня тканинної гіпоксії.

Література

- Бахтадзе М. А., Владимірова В. П., Сидорская Н. В., Плотников В. Г. Компрессия позвоночной артерии: достаточное условие для развития вертебрально-базиллярной недостаточности или заднего шейного симпатического синдрома // Мануальная терапия. — 2006. — № 3 (23).
- Верещагин Н. Н. Патология вертебрально-базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения. — М.: Медицина, 1980. — С. 214—242.
- Допплерография магистральных сосудов шеи. — Харьков, 2008. — С. 24—39.
- Иваничев Г. А., Старосельцева Н. Г., Иваничев В. Г. Цервикальная атакия. — Казань, 2010. — 243 с.
- Калашников В. И. Особенности мозговой гемодинамики при синдроме позвоночной артерии у подростков // Клин. физиол. кровообращения. — 2009. — № 3. — С. 59—62.
- Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство. Т. 1. — М.: Гэотар-Медиа, 2012. — 928 с.
- Майоров О. Ю., Фенченко В. Н. Глобальная реконструкция динамической системы вариабельности сердечного ритма // Мат. 4-го Всерос. симпозиума с междунар. участием, посвященного юбилею проф. Р. М. Баевского. — Ижевск, 2008. — С. 185—187.
- Рудковский А. И., Тардов М. В., Бугровецкая О. Г. Особенности доплерографических параметров кровотока в позвоночных артериях при экстравазальных воздействиях // 20-я юбилейная науч.-практ. конф. ВАММ и МПОМТ. — М., 2010. — С. 58—59.

9. Ситель А. Б., Кузьминов К. О., Бахтадзе М. А. Влияние дегенеративно-дистрофических процессов в шейном отделе позвоночника на нарушения гемодинамики в вертебрально-базиллярной системе // Мануальная терапия. — 2010. — № 1 (37). — С. 10—21.
10. Яблчанский Н. И. Технология исследования вариабельности сердечного ритма в клиническом приложении // Медицина: проблемы теории та практики. Межвуз. зб. наук. пр. — Дніпропетровськ: Наука і освіта, 1999. — Вип. 1. — С. 125—130.
11. Hasan A. Handbook of blood gas/acid — base interpretation. — Springer, 2008. — 330 p.
12. Kee J. L., Paulanka B. J., Polek C. Handbook of fluid, electrolyte and acid base imbalance — 3rd ed. — Delmar, 2010. — 433 p.
13. Stein P. K., Kleiger R. E. Insights from the study of heart rate variability // Ann. Rev. Med. — 1999. — Vol. 50. — P. 249—261.

Н. А. НЕКРАСОВА

Харьковский национальный медицинский университет

Определение содержания 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах и биогенных аминов в сыворотке крови пациентов молодого возраста со спондилогенной вертебробазиллярной недостаточностью

Цель — изучить содержание и соотношение биогенных аминов в сыворотке крови, установить корреляционную связь между уровнем биогенных аминов и концентрацией 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) в эритроцитах пациентов молодого возраста со спондилогенной вертебробазиллярной недостаточностью (СВБН).

Материалы и методы. Обследовано 65 пациентов (42 женщины и 23 мужчины) молодого возраста с проявлениями СВБН, находившихся на лечении в неврологическом отделении Харьковской областной клинической больницы. Содержание биогенных аминов определяли методом тонкослойной хроматографии, 2,3-ДФГ — методом спектрофотометрии.

Результаты. Концентрация 2,3-ДФГ в эритроцитах пациентов с СВБН была повышенной, причем максимально выраженное увеличение зафиксировано у пациентов с более высоким содержанием серотонина. Установлена тесная корреляционная связь между уровнями 2,3-ДФГ и норадреналина ($r = -0,75 \pm 0,03$; $p < 0,05$), а также серотонина ($r = -0,83 \pm 0,02$; $p < 0,05$).

Выводы. Дисбаланс в катехоламинергической системе организма и серотонинемия играют важную роль в развитии гипоксии у пациентов молодого возраста.

Ключевые слова: спондилогенная вертебробазиллярная недостаточность, 2,3-дифосфоглицерат эритроцитов, биогенные амины.

N. O. NEKRASOVA

Kharkiv National Medical University

The content of 2,3-diphosphoglyceratis in red blood cells and biogenic amines in the blood serum in young patients with spondylogenic vertebrobasilar insufficiency

Objective — to a study the content and ratio of biogenic amines and correlation of their blood levels and concentrations of 2,3-diphosphoglyceratis in red blood cells of young patients with spondylogenic vertebrobasilar insufficiency (SVBI).

Methods and subjects. 65 (42 female and 23 male) patients with SVBI aged from 25 to 40 years old (mean age 28.5 ± 3.8), undergoing treatment in neurological department of Kharkov Regional Clinical Hospital were examined. The content of biogenic amines was determined by thin layer chromatography followed by analysis of fractions using spectrofluorometry. Concentration of 2,3-DPG in red blood cells was determined by spectrophotometry.

Results. Concentration of 2,3-DPG in red blood cells in patients with SVBI was elevated and maximum elevated level was determined in patients with elevated serotonin content. High cross-correlation between the level of noradrenaline and 2,3-DPG ($r = -0.75 \pm 0.03$; $p < 0.05$), and also between the level of serotonin and 2,3-DPG ($r = -0.83 \pm 0.02$; $p < 0.05$) was observed.

Conclusions. The obtained results entitles us to conclude that the disbalance in the catecholamins system and high level of serum serotonin play remarkable role in the development of hypoxia in young patients with SVBI.

Key words: spondylogenic vertebrobasilar insufficiency, 2,3-diphosphoglyceratis in red blood cells, biogenic amines.

Л. Б. ОРИНЧАК^{1,2}, Т. І. НЕГРИЧ³¹ Івано-Франківська обласна клінічна лікарня² Івано-Франківський національний медичний університет³ Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького

Вплив індексу маси тіла та куріння на перебіг розсіяного склерозу у населення Прикарпаття

Мета — вивчити вплив індексу маси тіла (ІМТ) і тютюнокуріння на клінічні характеристики розсіяного склерозу (РС).

Матеріали і методи. Обстежено 242 (168 жінок та 74 чоловіків) жителів м. Івано-Франківська та Івано-Франківської області із достовірно підтвердженим діагнозом РС. Середній вік пацієнтів — $(37,96 \pm 0,67)$ року. Зібрано анамнез життя та захворювання, проведено клініко-неврологічне обстеження. Середній ступінь тяжкості стану за шкалою Expanded Disability Status Scale (EDSS) — $(4,50 \pm 0,08)$ бала. Група контролю в цьому дослідженні не була передбачена.

Результати. Установлено, що у хворих на РС незалежно від чинників ризику переважав ремісивно-рецидивний перебіг захворювання. Маса тіла при народженні та ІМТ у 18 років не впливають на вік початку РС. Хворі з вищим ІМТ у 20 років мали вищу ймовірність первинно-прогресивного типу РС. ІМТ у 20 років не впливає на вік дебюту та прогресування РС за шкалою EDSS. У групі хворих з ремісивно-рецидивним перебігом переважали пацієнти, які не курили, а у групі осіб із вторинно-прогресивним перебігом — курці. Перехід у вторинно-прогресивний перебіг відбувся у достовірно більшій кількості хворих з групи курців.

Висновки. Такі чинники ризику, як надлишкова маса тіла і тютюнокуріння, слід урахувати при консультуванні пацієнтів з РС, оскільки вони асоціюються з активнішим перебігом РС. ІМТ у 20 років статистично достовірно вищий у пацієнтів з первинно-прогресивним типом перебігу.

Ключові слова: розсіяний склероз, етіологія, індекс маси тіла, куріння.

Ожиріння — чинник ризику розвитку багатьох захворювань, зокрема цукрового діабету 2 типу, остеоартриту, серцево-судинних захворювань. Останніми роками обговорюється його роль при розсіяному склерозі (РС). Не виявлено зв'язку між масою тіла при народженні й ризиком розвитку РС, а також різниці щодо маси тіла при народженні між хворими і здоровими близнюками. Дійшли висновку, що маса тіла при народженні не впливає на ризик виникнення РС [21].

Надлишкова маса тіла та ожиріння — це захворювання, спричинені низьким рівнем 25-гідроксिवітаміну D (25-гідроксикальциферол, 25(OH)D), що може бути пов'язаним з відкладанням вітаміну D у жирових клітинах. Різниця щодо кількості вітаміну D

у крові осіб з індексом маси тіла (ІМТ) понад 30 кг/см² і з нормальною масою тіла становить не менше ніж 37,5 нмоль/л. У 2126 пацієнтів проаналізовано рівень 25(OH)D [14]. Сезонні зміни і переважний дефіцит вітаміну D зареєстровано при різних значеннях ІМТ. Як і у чоловіків, так і у жінок різних вікових груп (< 50 років або ≥ 50 років) виявили значне зниження рівня цього вітаміну при зростанні величини ІМТ [2]. Вітамін D має імуномодулювальну дію і впливає на імунну систему, а саме на дендритні клітини, пригнічує Th1-лімфоцити і збільшує популяцію Th2-лімфоцитів, інгібує фактор некрозу пухлин α (ФНП-α), пригнічує синтез інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), ІЛ-2 та інтерферону-γ, підвищує рівень ІЛ-4, що має велике значення у розвитку та перебігу РС.

Є багато доказів того, що надлишкова маса тіла чи ожиріння у підлітковому віці можуть бути по-

© Л. Б. Оринчак, Т. І. Негрич, 2014

в'язані з підвищеним ризиком РС. Так, виявили, що ожиріння ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$) у віці до 18 років, але не протягом подальшого життя, корелює з підвищенням ризику РС більше ніж удвічі. Це стосувалося переважно осіб жіночої статі ($p < 0,001$) [12, 23]. Пацієнти, у яких IMT перевищував 27 кг/м^2 у віці 20 років, ризик розвитку РС був підвищеним удвічі порівняно з особами із нормальною масою тіла [10]. Надлишкова маса тіла в осіб віком 20 років також спричиняє підвищення ризику цього захворювання ($p = 0,009$). Проте не встановлено значущого зв'язку між масою тіла у дорослому віці і ризиком розвитку РС [20], а також між IMT і ступенем інвалідності за шкалою EDSS [4].

Ожиріння асоціюється зі значно збільшеним ризиком захворіти на РС/клінічно ізольований синдром (KIC) у дівчаток ($p = 0,005$), але не у хлопчиків ($p = 0,93$). Обстежили 75 дітей із уперше виявленими РС і KIC, більшість становили дівчатка. Припустили, що ожиріння у дітей спричинило збільшення захворюваності на РС/KIC, зокрема у дівчаток-підлітків [15]. Результати іншого дослідження, в якому вивчали IMT у дітей віком 7—13 років, засвідчили, що високий IMT на початку життя був чинником ризику розвитку РС [19].

Світове споживання сигарет збільшилося більше ніж удвічі в період з 1950 до 2000 р. (World Health Organization Tobacco Free Initiative, 2002). У цей же період збільшилася частота РС, особливо у жінок (Celius and Smestad, 2009; Maghzi та співавт., 2010). Поширеність куріння варіює залежно від регіону та статі. Чоловіки, за винятком деяких країн, курять частіше. У Норвегії, Швеції та Новій Зеландії кількість курців серед чоловіків і жінок приблизно однакова, а поширеність РС серед населення у цих країнах досить висока (World Health Organization Tobacco Free Initiative, 2002). Токсичні компоненти тютюнового диму і їх несприятливі наслідки для здоров'я були предметом інтенсивного вивчення протягом багатьох десятиліть [28]. Куріння, як відомо, є істотним чинником ризику розвитку і прогресування кількох аутоімунних захворювань, зокрема РС [16]. Перше дослідження асоціації між тютюнокурінням та РС було проведене в 1960-х в Ізраїлі. За останнє десятиліття збільшилася кількість опублікованих досліджень зв'язку між курінням і сприйнятливостю до РС. Майже в усіх виявлено значний шкідливий вплив тютюнокуріння. Вивчення біологічних наслідків тютюнокуріння сприятиме розширенню уявлень про механізми розвитку РС [28].

Курці обох статей мають підвищений ризик розвитку РС, навіть серед осіб, які до початку РС споживали тютюн у невеликій кількості (близько 5 пачок сигарет на рік), ризик зростав зі збільшенням сумарної дози викурених сигарет ($p < 0,0001$). Ризик захворювання залишався підвищеним протягом 5 років після припинення тютюнокуріння [9]. Куріння підвищує ризик переходу від ремітивного до вторинно-прогресивного типу перебігу РС

(Hernan та співавт., 2005). У середньому в курців вторинне прогресування РС відбувалося на 6 років раніше порівняно з тими, хто ніколи не курив ($p < 0,01$). Захворювання прогресувало швидше у тих, хто почав курити до 15-річного віку. Ранній початок куріння асоціювався з вищою ймовірністю виникнення первинно-прогресивного РС порівняно з хворими, які ніколи не курили ($p = 0,012$) [28]. Існують дані, що ризик розвитку вторинного прогресування РС більш ніж удвічі вищий у курців порівняно з особами, які не курять. Цей факт дає підставу припустити, що куріння може прискорити перехід ремітивного перебігу РС у вторинно-прогресивний [11]. Вважають, що куріння понад 10 сигарет на добу підвищує ризик розвитку вторинно-прогресивного перебігу ($p = 0,007$) [25]. Проаналізували дані 895 пацієнтів (270 чоловіків, 625 жінок, середній вік — 49 років) з тривалістю захворювання в середньому 17 років. 49% пацієнтів були регулярними курцями на момент початку захворювання [16]. Установлено, що пацієнти, які припинили курити до початку захворювання, мали значно старший вік (39 ± 11) років на момент дебюту РС, ніж ті, хто припинив курити після початку захворювання (31 ± 9) років, $p < 0,001$). Колишні курці мали значно менший ризик швидкого досягнення 6 балів за шкалою EDSS порівняно з тими, хто не припинив курити [3, 16].

Спостерігали за 129 пацієнтами з KIC протягом 36 міс [5]. Установлено, що тютюнокуріння пов'язане з підвищеним ризиком раннього перетворення KIC на РС порівняно з пацієнтами, які не курили ($p = 0,008$). Отримані результати засвідчили, що куріння є чинником ризику прогресування захворювання на РС [5]. Порівняли магнітно-резонансні томограми курців і тих, хто не курить. У курців виявили збільшення кількості вогнищ на T1- ($p < 0,003$) і T2- ($p = 0,001$) зображеннях. Тютюнокуріння пов'язане зі збільшенням атрофії мозку ($p = 0,047$) та бічних шлуночків ($p = 0,001$) і ширини третього шлуночка ($p = 0,023$). У курців також зареєстровано вищий бал за шкалою EDSS [29].

Тютюнокуріння матері під час вагітності не збільшує ризик розвитку РС у дітей [18]. В іншому дослідженні виявили, що тютюнокуріння батьків, а також його значна тривалість є чинниками ризику розвитку РС у дітей [17]. Вивчали вплив пасивного тютюнокуріння на ризик розвитку РС. Установлено, що він збільшувався у пацієнтів, які ніколи не курили, але зазнавали впливу пасивного куріння, порівняно з тими, хто ніколи не курив і не був пасивним курцем. Ризик зростав зі збільшенням тривалості контакту із сигаретним димом ($p = 0,003$) [8].

Дослідження 31 хворого на РС, які отримували підшкірний інтерферон- β та були курцями, виявило, що курці мали набагато вищий ризик розвитку нейтралізаційних антитіл, це призводило до зниження ефективності інтерферону- β [26]. Протилежного висновку дійшли в іншому дослідженні, в яко-

му не знайшли доказів того, що тютюнокуріння впливає на прогресування захворювання та збільшення інвалідності при РС (Koch та співавт., 2007).

Механізми, за допомогою яких тютюнокуріння може впливати на ризик розвитку РС та його клінічний перебіг, остаточно не з'ясовано. Існує декілька гіпотез щодо впливу сигаретного диму на розвиток цього захворювання. Відомо, що тютюнокуріння призводить до пошкодження ендотеліальних клітин, які вистилають стінки кровоносних судин. Це спричиняє збільшення проникності гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) для токсичних речовин і Т-клітин, що може відігравати певну роль у патогенезі РС [22]. Такої думки дотримуються багато вчених [24, 29]. Тютюнокуріння спричиняє розвиток аутоімунних захворювань. В експериментальній моделі розсіяного енцефаломієліту (ЕАЕ) на тваринах виявили, що сигаретний дим впливав на декілька ланок імунної системи, зокрема на породжений імунітет, Т- і В-лімфоцити [6].

Сигаретний дим містить оксид азоту (NO), що може спричиняти дегенерацію аксонів і прогресування РС [6, 7]. Триває вивчення ролі вільних радикалів NO при тютюнокурінні [1]. За низьких фізіологічних концентрацій цей метаболіт бере активну участь у процесах регуляції судинного тону, має протизапальний та антитромбогенний ефекти, блокує стимульовану цитокінами експресію адгезивних молекул, знижує агрегацію нейтрофілів та моноцитів і перетворює їх на макрофаги, регулює функціонування мембранних іонних каналів, гальмує процеси перекисного окиснення ліпідів. Доведено, що при РС надлишкова продукція NO зумовлює пошкодження ГЕБ, збільшення його проникності. У високих концентраціях NO виявляє цитотоксичну дію, яка ускладнює вияви аутоімунного характеру. Відомо, що NO пов'язаний із неспецифічною імунною відповіддю, впливає на патогенез хронічних запальних та аутоімунних захворювань, зокрема РС, ревматоїдного артриту, інсулінозалежного цукрового діабету, чинить пошкоджувальний вплив на олігодендроцити [1, 7, 27]. Неухильне прогресування неврологічного дефіциту при прогресивних формах перебігу захворювання, можливо, є наслідком втрати аксонів під впливом підвищеного рівня NO, такому впливу піддаються насамперед демієлінізовані аксони. Підвищений рівень метаболітів NO у спинномозковій рідині пов'язаний із клінічним прогресуванням РС [11].

Ціанід може виявляти нейротоксичну дію, зокрема, на процеси демієлінізації у тварин. Інші хімічні речовини, які містяться у димі, також можуть впливати на ГЕБ (наприклад, нікотин) або імунну систему. Всі ці теорії потребують перевірки [7].

Незважаючи на велику кількість проведених досліджень, багато питань залишаються нез'ясованими, зокрема, мало відомо про зв'язок між ІМТ, курінням, прогресуванням захворювання і типом перебігу РС.

Мета роботи — вивчити вплив ІМТ та куріння на клінічні характеристики розсіяного склерозу.

Матеріали і методи

У період з грудня 2012 р. до грудня 2013 р. на базі неврологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні обстежено 242 (168 жінок та 74 чоловіків) жителів м. Івано-Франківська та Івано-Франківської області із достовірно підтвердженим діагнозом РС. Середній вік пацієнтів становив $(37,96 \pm 0,67)$ року.

Усіх хворих було оглянуто на стадії ремісії. Зібрано анамнез життя та захворювання, проведено клініко-неврологічне обстеження. Середній ступінь тяжкості стану за шкалою Expanded Disability Status Scale (EDSS) — $(4,50 \pm 0,08)$ бала. Для діагностики РС використовували критерії МакДональда (2010). Діагноз РС встановлювали на підставі виявлення і вивчення скарг, анамнезу захворювання, даних параклінічних (МРТ) методів обстеження хворих. Група контролю у цьому дослідженні не була передбачена.

Статистичне опрацювання отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета прикладних програм Statistica 7.0. Розраховували середнє арифметичне і стандартну похибку. Ступінь вірогідності визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Достовірними вважали зміни показників за умови $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За результатами аналізу методом парної кореляції виявлено, що маса тіла при народженні не впливає на вік початку РС ($r = -0,05$).

У 34 (14,05%) пацієнтів у віці до 18 років маса тіла була надлишковою, а у 208 (85,95%) — нормальною. Не виявлено вірогідного зв'язку між підвищеною масою тіла до 18 років та віком початку РС ($t = 1,32$; $p > 0,05$). Отже, згідно з нашими даними, підвищена маса тіла у підлітковому віці не сприяє ранньому дебюту РС.

Відомо, що жінки частіше хворіють на РС, тому ми вивчили зв'язок між ІМТ до 18 років у жінок та віком початку РС. Установлено, що маса тіла до 18 років у жінок, хворих на РС, не впливає на вік дебюту захворювання ($t = 0,63$; $p > 0,05$).

У таблиці наведено дані про тип перебігу РС залежно від ІМТ у 20 років. Установлено, що у пацієнтів із первинно-прогресивним типом перебігу порівняно з хворими із ремісивно-рецидивним перебігом ІМТ у 20 років був вірогідно вищим. Отже, що вищим є ІМТ у 20 років у хворих на РС, то вища ймовірність первинно-прогресивного типу перебігу цього захворювання.

Не виявлено достовірної різниці між ІМТ у дорослому віці й типом перебігу РС, що узгоджується з результатами інших досліджень ($p > 0,05$) [20], а також між ІМТ у дорослому віці у хворих на РС та ступенем прогресування захворювання за шкалою інвалідації EDSS ($r = 0,05$).

Таблиця
Тип перебігу РС у хворих залежно від ІМТ у 20 років

Тип перебігу РС	Кількість обстежених	ІМТ	Коефіцієнт Стьюдента (порівняно з хворими із реміттивно-рецидивним перебігом)	Коефіцієнт Стьюдента (порівняно з хворими із вторинно-прогресивним перебігом)
Реміттивно-рецидивний	187	21,60 ± 0,24	—	0,07
Вторинно-прогресивний	44	21,89 ± 0,42	0,59	—
Первинно-прогресивний	11	23,27 ± 0,56*	2,75	1,98

* Статистично достовірною різницею щодо хворих із реміттивно-рецидивним типом перебігу РС ($p < 0,05$).

ІМТ у віці 20 років статистично достовірно не впливає на вік дебюту РС ($r = +0,06$), прогресування захворювання за шкалою EDSS ($r = -0,02$) і не пришвидшує перехід цього захворювання у вторинно-прогресивне ($r = -0,17$) (рис. 1).

У 44 (18,2%) пацієнтів діагностували вторинно-прогресивний тип перебігу РС. При проведенні кореляційного аналізу виявлено, що високий ІМТ у 20 років у цих хворих достовірно ($r = -0,37$; $p < 0,05$) корелював з нижчим балом за EDSS, але не впливав на вік початку захворювання ($r = +0,07$).

Серед обстежених пацієнтів 39,26% курили (курять або курили у минулому, а також хворі, які були пасивними курцями), а решта — не курять і ніколи не курили. Результати аналізу засвідчили, що тютюнокуріння достовірно не впливає на вік початку РС ($t = 1,68$; $p > 0,05$).

Серед хворих на РС з найлегшим і курабельним реміттивно-рецидивним перебігом переважали пацієнти, які не курять і ніколи не курили (121 (82,3%), $t = 2,26$; $p < 0,05$). Серед хворих із вторинно-прогресивним перебігом РС переважали курці (25, $t = 2,53$; $p < 0,05$). Отримані результати узгоджуються з даними літератури про те, що тютюнокуріння спричиняє прогресування захворювання [8—10]. Не виявлено вірогідної різниці щодо кількості хворих із первинно-прогресивним типом перебігу серед курців і тих, хто не курил ($t = 0,20$; $p > 0,05$).

На рис. 2 наведено узагальнені дані щодо залежності типу перебігу РС від наявності або відсутності в обстежених хворих такого чинника ризику, як куріння.

Установлено, що бал за шкалою інвалідизації EDSS був дещо вищим у групі курців, проте ці дані були недостовірними ($(4,71 \pm 0,13)$ проти $(4,41 \pm 0,10)$ бала, $t = 1,79$; $p > 0,05$).

Проаналізували середній термін переходу реміттивно-рецидивного у вторинно-прогресивний тип перебігу РС у курців і тих, хто не курил. Не виявлено статистично значущої різниці між досліджуваними групами ($t = 0,72$; $p > 0,05$).

У групі курців перехід у вторинно-прогресивний перебіг відбувся у $(26,3 \pm 4,5)$ % осіб, у групі тих, хто не курил, — у $(12,9 \pm 2,8)$ % ($t = 2,53$; $p < 0,05$).

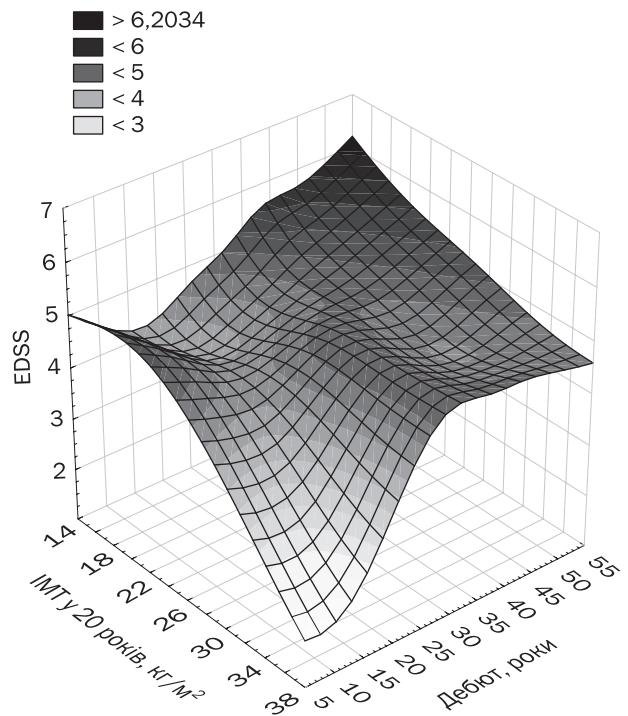
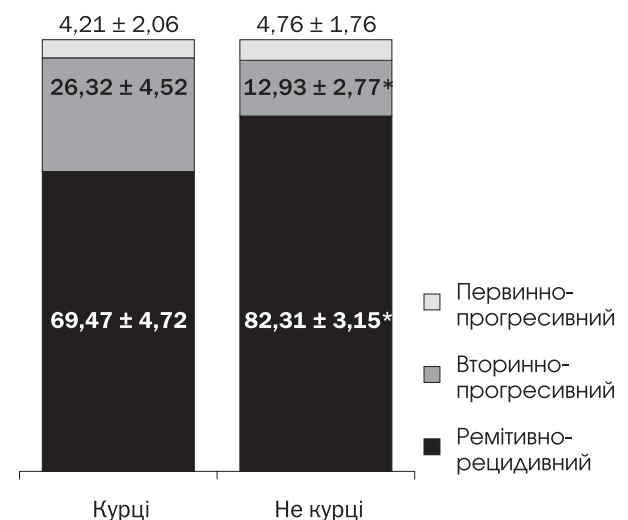


Рис. 1. Взаємозв'язок між ІМТ у 20 років у хворих на РС, віком початку захворювання та балом за шкалою EDSS



* Різниця щодо групи курців статистично значуща ($p < 0,05$).

Рис. 2. Типи перебігу РС у курців і тих, хто не курил

Висновки

Дослідження засвідчило, що маса тіла при народженні та у віці до 18 років, ІМТ у віці 20 років, а також тютюнокуріння не впливають на вік початку РС. Вищий ІМТ у 20 років у хворих на РС асоціюється з вищою ймовірністю первинно-прогресивного типу перебігу, у хворих на РС із вторинно-прогресивним типом перебігу — з меншим балом за шкалою EDSS.

У хворих на РС, котрі не курять і ніколи не курили, достовірно переважав ремісивно-рецидивний перебіг, у групі курців — вторинно-прогресивний

перебіг РС, що може свідчити про те, що захворювання у курців перебігає більш активно. Тютюнокуріння достовірно не впливало на прогресування РС за шкалою EDSS і не пришвидшувало перехід ремісивно-рецидивного РС у вторинно-прогресивний, проте останній тип перебігу мав місце у вірогідно більшої кількості хворих з групи курців. Отже, такий чинник ризику, як тютюнокуріння, слід урахувати при консультуванні пацієнтів, які хворіють на РС, оскільки його наявність може асоціюватися з негативним прогнозом.

Література

1. Дацюк Л., Перетятко Ю., Старанко У. та ін. Активність NO-синтази та вміст стабільних метаболітів оксиду азоту у лейкоцитах периферичної крові шурів при введенні L-аргініну за умов хронічного рентгенівського опромінення // Вісник Львів. ун-ту. Серія біол. — 2009. — Вип. 51. — С. 37—42.
2. Поворознюк В. В., Єфімов А. С., Михальчук Л. М. Вивчення рівня вітаміну D у хворих на цукровий діабет 2 типу з ожирінням // Пробл. ендокрин. патол. — 2013. — № 1. — С. 50—54.
3. D'hooghe M. B., Haentjens P., Nagels G. et al. Alcohol, coffee, fish, smoking and disease progression in multiple sclerosis // Eur. J. Neurol. — 2012. — Vol. 19 (4). — P. 616—624.
4. Dionysiotis Y. Body composition in multiple sclerosis // Hippokratia. — 2013. — Vol. 17 (1). — P. 7—11.
5. DiPauli F., Reindl M., Ehling R. et al. Smoking is a risk factor for early conversion to clinically definite multiple sclerosis // Mult. Scler. — 2008. — Vol. 14 (8). — P. 1026—1030.
6. Handel A. E., Williamson A. J., Disanto G. et al. Smoking and multiple sclerosis: an updated meta-analysis // PLoS One. — 2011. — Vol. 6 (1).
7. Healy B. C., Ali E. N., Guttmann C. R. et al. Smoking and disease progression in multiple sclerosis // Arch. Neurol. — 2009. — Vol. 66 (7). — P. 858—864.
8. Hedström A. K., Bäärnhielm M., Olsson T. et al. Exposure to environmental tobacco smoke is associated with increased risk for multiple sclerosis // Mult. Scler. — 2011. — Vol. 17 (7). — P. 788—793.
9. Hedström A. K., Bäärnhielm M., Olsson T. et al. Tobaccosmoking, but not Swedish snuff use, increases the risk of multiple sclerosis // Neurology. — 2009. — Vol. 73 (9). — P. 696—701.
10. Hedström A. K., Olsson T., Alfredsson L. High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women // Mult. Scler. — 2012. — Vol. 18 (9). — P. 1334—1336.
11. Hernán M. A., Jick S. S., Logroscino G. Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis // Brain. — 2005. — Vol. 128 (6). — P. 1461—1465.
12. Kassandra L. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis FREE // JAMA. — 2006. — Vol. 296 (23). — P. 2832—2838.
13. Koch M., Van Harten, Uyttenboogaart M. et al. Cigarette smoking and progression of multiple sclerosis // Neurology. — 2007. — Vol. 69 (15). — P. 1515—1520.
14. Lagunova Z., Porojnicu C. A., Lindberg F. et al. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season // Anticancer Res. — 2009. — Vol. 29 (9). — P. 3713—3720.
15. Langer-Gould A., Brara S. M., Beaver B. E., Koebrick C. Childhood obesity and risk of pediatric multiple sclerosis and clinically isolated syndrome // Neurology. — 2013. — Vol. 80 (6). — P. 548—552.
16. Manouchehrinia A., Tench C. R., Maxted J. et al. Tobaccosmoking and disability progression in multiple sclerosis: United Kingdom cohort study // Brain. — 2013. — Vol. 136 (Pt. 7). — P. 2298—2304.
17. Mikaefflof Y., Caridade G., Tardieu M. et al. Parental smoking at home and the risk of childhood-onset multiple sclerosis in children // Brain. — 2007. — Vol. 130 (Pt. 10). — P. 2589—2595.
18. Montgomery S. M., Bahmanyar S., Hillert J. et al. Maternal smoking during pregnancy and multiple sclerosis among offspring // Eur. J. Neurol. — 2008. — Vol. 15 (12). — P. 1395—1399.
19. Munger K. L., Bentzen J., Laursen B. et al. Childhood body mass index and multiple sclerosis risk: a long-term cohort study // Mult. Scler. — 2013. — Vol. 19 (10). — P. 1323—1329.
20. Munger K. L., Chitnis T., Ascherio A. Body size and risk of MS in two cohorts of US women // Neurology. — 2009. — Vol. 73 (19). — P. 1543—1550.
21. Ramagopalan S. V., Herrera B. M., Valdar W. et al. No effect of birth weight on the risk of multiple sclerosis. A population-based study // Neuroepidemiology. — 2008. — Vol. 31 (3). — P. 181—184.
22. Robin L. B. Cigarette smoking and multiple sclerosis (MS): Yet another reason to quit // Neurology. — 2003. — Vol. 61, N 8. — P. 11—12.
23. Solomon A. J. Multiple sclerosis and vitamin D // Neurology. — 2011. — Vol. 77. — P. 99—101.
24. Salzer J., Hallmans G., Nyström M. et al. Smoking as a risk factor for multiple sclerosis // Mult. Scler. — 2013. — Vol. 19 (8). — P. 1022—1027.
25. Salzer J., Sundström P. Timing of cigarette smoking as a risk factor for multiple sclerosis // Ther. Adv. Neurol. Disord. — 2013. — N 6 (3). — P. 205.
26. Sena A., Bendtzen K., Cascais M. J. et al. Influence of apolipoprotein E plasma levels and tobaccosmoking on the induction of neutralising antibodies to interferon-beta // J. Neurol. — 2010. — Vol. 257 (10). — P. 1703—1707.
27. Smith K. J., Lassmann H. The role of nitric oxide in multiple sclerosis // Lancet. Neurol. — 2002. — N 1 (4). — P. 232—241.
28. Wingerchuk D. M. Smoking: effects on multiple sclerosis susceptibility and disease progression // Ther. Adv. Neurol. Disord. — 2012. — N 5 (1). — P. 13—22.
29. Zivadinov R., Weinstock-Guttman B., Hashmi K. et al. Smoking is associated with increased lesion volumes and brain atrophy in multiple sclerosis // Neurology. — 2009. — Vol. 73 (7). — P. 504—510.

Л. Б. ОРИНЧАК^{1,2}, Т. И. НЕГРИЧ³¹Ивано-Франковская областная клиническая больница²Ивано-Франковский национальный медицинский университет³Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Влияние индекса массы тела и курения на течение рассеянного склероза у населения Прикарпатья

Цель — изучить влияние индекса массы тела (ИМТ) и курения на клинические характеристики рассеянного склероза (РС).

Материалы и методы. Обследовано 242 (168 женщин и 74 мужчины) жителя г. Ивано-Франковска и Ивано-Франковской области с достоверно подтвержденным диагнозом РС. Средний возраст пациентов — $(37,96 \pm 0,67)$ года. Собраны анамнез жизни и заболевания, проведено клиничко-неврологическое обследование. Средняя степень тяжести состояния по шкале Expanded Disability Status Scale (EDSS) — $(4,50 \pm 0,08)$ балла. Группа контроля в данном исследовании не была предусмотрена.

Результаты. Установлено, что у всех больных РС независимо от факторов риска преобладало ремиттирующе-рецидивирующее течение заболевания. Масса тела при рождении и ИМТ в 18 лет не влияют на возраст начала РС. Больные с высоким ИМТ в 20 лет имели большую вероятность первично-прогрессирующего типа РС. ИМТ в 20 лет не влияет на возраст дебюта и прогрессирование РС по шкале EDSS. В группе больных с ремиттирующе-рецидивирующим течением преобладали пациенты, которые не курят, а в группе лиц с вторично-прогрессирующим — курильщики. Переход во вторично-прогрессирующее течение состоялся у достоверно большего количества больных из группы курильщиков.

Выводы. Такие факторы риска, как избыточная масса тела и курение, следует учитывать при консультировании пациентов с РС, поскольку они ассоциируются с более активным течением болезни. ИМТ в 20 лет статистически достоверно выше у пациентов с первично-прогрессирующим типом течения.

Ключевые слова: рассеянный склероз, этиология, индекс массы тела, курение.

L. B. ORYNCHAK^{1,2}, T. I. NEGRYCH³¹Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital²Ivano-Frankivsk National Medical University³Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

The influence of body weight index and smoking on multiple sclerosis dynamics of Prycarpathian region inhabitants

Objective — to study the influence of body weight index and smoking on clinical characteristics of this disease.

Methods and subjects. The study involved 242 patients (168 female and 74 male) with relapsing-remitting multiple sclerosis in remission (citizens of Ivano-Frankivsk city and Ivano-Frankivsk region) were examined. The patients' mean age constituted 37.96 ± 0.67 , the mean severity on a scale Expanded Disability Status Scale (EDSS) was 4.50 ± 0.08 points. The control group in this study was not provided. Case history and anamnesis were collected from all patients. Clinical neurological examination was carried out.

Results. It was detected that all the examined patients with MS had relapse remitting disease dynamics irrespective of risk factors. Body weight at birth and body weight index at 18 do not influence the age of MS onset. The patient with higher body weight index at 20 had higher possibility of MS initial progressive type. Body weight index at 20 does not influence the age debut and progressing of MS according to EDSS scale. In the patient group with relapse remitting dynamics there were more non-smokers, and in the group with secondary progressing type there were more smokers. The transfer to the secondary progressing dynamics was significantly bigger in the group of smokers.

Conclusions. Such risk factors as overweight and smoking should be considered at MS patients consultation, since it is known that they cause more active disease dynamics. Body weight index at the age of 20 was statically higher in patients with initial progressing dynamics type.

Key words: multiplesclerosis, etiology, body mass index, smoking.



Н. В. БОБРИК¹, Л. І. СОКОЛОВА²

¹ Волинська обласна клінічна лікарня, Луцьк

² Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця, Київ

Еколого-популяційні особливості епідеміологічних показників розсіяного склерозу у Волинській області

Мета — проаналізувати вплив еколого-популяційних особливостей районів Волинської області на епідеміологічні показники розсіяного склерозу (РС).

Матеріали і методи. У 2012 р. створено Волинський обласний реєстр пацієнтів з РС. Опрацьовано дані медичних карток амбулаторних хворих, які перебувають на обліку в центрі демієлінізуювальних захворювань Волинської обласної клінічної лікарні, та звітні дані районних закладів охорони здоров'я і поліклінік м. Луцька. Для аналізу взаємозв'язку між еколого-популяційними особливостями районів області та епідеміологічними показниками використовували дані екологічного паспорту Волинської області та статистичного щорічника головного управління статистики у Волинській області, щорічних довідників показників діяльності лікувально-профілактичних закладів Волинської області.

Результати. Визначено райони у Волинській області з найбільш несприятливими екологічними умовами та найбільшою поширеністю РС. Проведено аналіз впливу еколого-популяційних особливостей районів області на епідеміологічні показники РС (розподіл хворих за типом перебігу, віком початку захворювання, середній вік пацієнтів, гендерне співвідношення, тривалість періоду від початку захворювання до встановлення діагнозу РС).

Висновки. Несприятливі екологічні умови можуть бути чинником реалізації високої генетичної схильності до РС. Для збільшення ризику розвитку захворювання має значення поєднання еколого-популяційних чинників та генетичної схильності до РС. Доступність медичної допомоги також впливає на епідеміологічні показники. Співвідношення хворих жінок і чоловіків та розподіл хворих за типом перебігу РС не залежать від поширеності захворювання у районі та від його забрудненості.

Ключові слова: розсіяний склероз, несприятливі екологічні умови, епідеміологічні показники.

Епідеміологічне дослідження будь-якого захворювання у певному регіоні має на меті не лише встановити загальну та питому кількість випадків, а й з'ясувати роль екзогенних чинників у реалізації спадкової схильності до захворювання [5]. Згідно з офіційними статистичними даними протягом останніх років Волинська область є одним із лідерів за поширеністю розсіяного склерозу (РС), що може бути пов'язано з географічним розташуванням області у кліматичному поясі, де традиційно поширеність РС вища [3]. Проте гетерогенність епідеміологічних показників у межах області, різниця показників поширеності РС у деяких районах

(майже вдвічі) [1] підтверджують взаємодію генетичних чинників та чинників довкілля у виникненні РС [13].

У літературі описано зв'язок антропогенного забруднення зі збільшенням чисельності хворих на РС. Зокрема дослідження у Вінницькій області 102 пар учасників за методикою «випадок — контроль» виявило достовірне переважання серед хворих з РС тих, хто на початку захворювання проживав безпосередньо (5 км) біля хімічних підприємств та високовольтних ліній передач [5]. При анкетуванні 54 пар учасників у Росії (Брянська область) установлено, що у хворих на РС частіше, ніж у здорових осіб, в анамнезі був контакт з бензиновмісними продуктами та проживання поблизу об'єктів хіміч-

© Н. В. Бобрик, Л. І. Соколова, 2014

ної промисловості, а також у зоні радіаційного забруднення внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) у 1986 р. [12]. Вплив антропогенного забруднення навколишнього середовища на виникнення перших симптомів РС через вищу схильність до інфекцій описано у Львівській області [11]. Зв'язок між забрудненістю атмосферного повітря, щільністю населення і кількістю хворих на РС підтвердили результати дослідження в м. Києві [2].

Мета роботи — проаналізувати вплив еколого-популяційних особливостей районів Волинської області на епідеміологічні показники РС.

Матеріали і методи

У 2012 р. створено Волинський обласний реєстр пацієнтів з РС, завдяки чому вдалося отримати і систематизувати дані про кількість хворих на РС (виокремити пацієнтів з недостовірним діагнозом РС, тих, які змінили місце проживання або померли, виявити необліковані випадки РС). Станом на 01.01.2013 р. у Волинській області зареєстровано 825 хворих на РС. Створено електронну базу пацієнтів, нові випадки обліковуються, проводиться щорічний моніторинг поширеності та захворюваності на РС [8]. Опрацьовано дані медичних карток амбулаторних хворих, які перебувають на обліку в центрі демієлінізувальних захворювань Волинської обласної клінічної лікарні та звітні дані районних закладів охорони здоров'я і поліклінік м. Луцька. У кожному районі проведено аналіз поширеності РС, віку початку захворювання (зазначений неврологом у медичній документації з анамнезу пацієнта), середнього віку пацієнтів, гендерного співвідношення, тривалості періоду від початку захворювання до встановлення діагнозу РС, розподілу за типом перебігу захворювання.

Для аналізу взаємозв'язку між еколого-популяційними особливостями районів та епідеміологічними показниками використано дані екологічного паспорту Волинської області та статистичного щорічника головного управління статистики у Волинській області, щорічних довідників показників діяльності лікувально-профілактичних закладів Волинської області [7, 8].

Статистичну обробку результатів проведено за допомогою програм Excel та Statistica.

Результати та обговорення

Як адміністративна одиниця Волинська область утворена 4 грудня 1939 р. Розташована на північному заході України, межує на заході з Польщею, на півночі — з Республікою Білорусь, на сході — з Рівненською областю, на півдні — з Львівською областю.

Площа області становить 20,1 тис. м², або 3,3% від загальної території України. Кількість адміністративних районів — 16, міст — 11, селищ — 22, сіл — 1054. Населення станом на 01.01.2013 р. —

1037,2 тис., міське — 535 400, сільське — 501 800 [4, 10]. Понад 70% населення області зосереджено у центральних і південних районах області, де щільність становить у середньому 75,5 особи/км², як і в цілому по Україні. Північна частина Волині заселена менше — 22,4—36,1 особи/км², а в цілому по Волині цей показник становить 51,6 особи/км². Найбільш густонаселеними є міста Луцьк та Нововолинськ (5100 та 3400 осіб/км² відповідно), найменш — Турійський район (21,8 особи/км²) [10].

На території Волинської області протікає 137 річок, з них 70 довжиною понад 10 км. У північній та західній частинах області проходить Головний європейський вододіл, який розділяє басейн Чорного і Балтійського морів, зокрема басейн Дніпра (річки Прип'ять, Стир, Стохід, Турія) і Західного Бугу.

На Волині розташовано 268 озер загальною площею 14398 га, більшість з них карстового походження, зокрема групи Шацьких, Згоранських, Кримнівських озер, а також озер заплавної типу (долина р. Прип'ять). Найбільші озера: Світязь (площа — 2750 га, глибина — 58,4 м), Пулемецьке (площа — 1920 га, глибина — 19 м), Турське (площа — 1225 га, глибина — 2,6 м).

Площа радіаційно-забруднених сільгоспугідь в потерпілих від аварії на ЧАЕС районах області становить 163,1 тис. га. До радіаційно-забруднених районів належать території Камінь-Каширського, Маневицького та Любешівського районів. Найбільша кількість радіаційно-забруднених земель — у Маневицькому районі.

Мінерально-сировинний потенціал області характеризується наявністю в надрах 18 видів корисних копалин, серед них вугілля, газ природний, гелій, торф, германій, пісок скляний, підземні прісні та мінеральні води, торфяна грязь, сировина цементна, мідь і фосфорити належать до корисних копалин загальнодержавного значення. Мідь і фосфати розвідані недостатньо, їх запаси не визначені, а місця їх залягання до державного фонду родовищ поки не віднесено [4].

Загальна частка промисловості Волині становить 0,9% від загального промислового обсягу України. Пріоритетними галузями є аграрна та харчова промисловість. На Волинську область припадає 5,6% від загальнодержавного обсягу виробництва ковбасних виробів, 4,3% цукрових буряків, озимого та ярого жита, картоплі, 0,3% від загальноукраїнського видобутку вугілля [10].

До переліку екологічно небезпечних на території Волинської області належать (рисунок):

- підприємства водопровідно-каналізаційного господарства (скид стічних вод, використання деякими підприємствами сильнодіючої отруйної речовини (СДОР) — хлору);
- хімічно-небезпечні підприємства (використання СДОР — хлору, аміаку), деякі об'єкти розташовані в межах забудови населеного пункту;
- вибухопожежонебезпечні об'єкти;



Рисунок. Екологічно небезпечні об'єкти на території районів Волинської області (поряд із позначками вказано їх кількість)

- підприємства гірничо-видобувної промисловості, добування газу, сапропелю;
 - об'єкти з обробки, знешкодження та утилізації відходів і захоронення твердих побутових відходів (на деяких не витримано санітарно-захисні зони, переповерхнені проектні потужності полігонів) [4].

У 2012—2013 рр. серед хворих на РС частка міських жителів в 1,6 рази переважала таку сільських мешканців. В Іваничівському, Володимир-Волинському, Рожищенському, Ратнівському районах, містах Нововолинськ та Луцьк протягом п'яти років поспіль зареєстровано найвищі показники РС (табл. 1) [7—9]. Щільність екологічно небезпечних об'єктів у зазначених районах значно вища, ніж на інших територіях області. У Володимир-Волинському та Іваничівському районах розташовані підприємства водопровідно-каналізаційного господарства, хімічнонебезпечні підприємства, склади паливно-мастильних матеріалів, об'єкти захоронення твердих побутових відходів з переповерхненою проектною потужністю полігонів, у Володимир-Волинському районі — також склад ракетно-артилерійського озброєння військової частини, в Іваничівському районі — два

Таблиця 1
 Поширеність РС у районах Волинської області у 2009—2013 рр.

Район/місто	2009	2010	2011	2012	2013
Володимир-Волинський	142,2	130,9	135,7	139,9	139,5
Горохівський	131,5	120,4	125,6	89,7	117,6
Іваничівський	102,0	110,1	107,0	132,9	111,8
Камінь-Каширський	73,7	80,3	82,2	84,8	77,1
Ківерцівський	49,7	54,0	72,9	60,3	75,4
Ковельський	62,1	65,4	68,8	63,0	73,5
Локачинський	21,9	33,2	49,9	66,3	55,9
Луцький	89,2	115,0	105,0	110,6	114,0
Любешівський	76,4	76,6	80,0	95,7	83,3
Любомльський	55,2	52,3	55,8	49,0	52,7
Маневицький	90,2	97,8	97,9	78,3	95,5
Ратнівський	132,0	129,2	134,2	150,3	136,0
Рожищенський	164,7	162,1	174,9	136,7	183,7
Старовижівський	65,8	62,1	70,7	62,1	67,2
Турійський	72,2	77,3	78,0	101,4	88,9
Шацький	52,3	60,2	60,3	60,1	60,8
м. Луцьк	120,3	116,2	124,4	137,2	113,7
м. Нововолинськ	102,5	104,2	103,8	110,5	90,9
По області	96,4	98,1	102,5	100,8	101,0

об'єкти гірничо-видобувної промисловості, внаслідок чого відбувається скид зворотних вод у р. Західний Буг, на території району накопичено тонни вуглевидобутку. Найбільша кількість небезпечних підприємств зосереджена у м. Нововолинську (див. рисунок), яке адміністративно є містом обласного підпорядкування, розташованим на межі Володимир-Волинського та Іваничівського районів, що впливає на рівень антропогенного забруднення прилеглих територій. Зазначені райони-сусіди належать до басейну р. Західний Буг, де протягом 2012 р. неодноразово зафіксовано перевищення гранично допустимих концентрацій нітритів, заліза, фосфатів, амонію сольового [4].

Основними забруднювачами атмосферного повітря в області екологами визнано два заводи з переплавки чавуну, сталі, бронзи у м. Нововолинську, підприємство з виготовлення сільськогосподарської техніки в м. Ковелі, Локачинське газове родовище, з діяльністю яких пов'язують перевищення норм діоксиду азоту, оксиду вуглецю, метану в повітрі [4].

Щільність розташування промислових підприємств в обласному центрі також вища порівняно з

іншими територіально-адміністративними одиницями, що узгоджується з більшою поширеністю РС у м. Луцьку. В Рожищенському районі великої кількості промислових об'єктів немає, проте географічно район розташований близько до м. Луцька, зокрема до складу паливно-мастильних матеріалів військової частини. Техногенна небезпека авіаційно-технічної бази пов'язана із забрудненням ґрунтів і підземних водоносних горизонтів. Згідно з висновками фахівців датської фірми «Крюгер-Консалт» у підземних водоносних ґрунтах накопичено близько 18 000 м³ нафтопродуктів [4]. Рожищенський район лежить нижче від м. Луцька за течією р. Стир, яка протікає на відстані 1,5 км від згаданої військової частини і є колектором скидання стічних вод м. Луцька. У водах р. Стир неодноразово зафіксовано перевищення гранично допустимих концентрацій нітритів, заліза, амонію сольового.

Для районів з екологічно-небезпечними об'єктами, але меншою поширеністю РС (Ковельський, Ківерцівський, Маневицький), характерні більша частка лісових площ від загальної площі району та менша щільність населення. Виявлено обернений

кореляційний зв'язок між поширеністю РС та часткою площі лісів ($r = -0,48$, $p < 0,05$) та прямий — між поширеністю РС та щільністю населення в районі ($r = +0,33$, $p < 0,05$).

На показники поширеності РС в області може впливати якість та доступність медичної допомоги. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між забезпеченням районів лікарями-неврологами на 10 тис. населення та поширеністю РС ($r = +0,38$, $p < 0,05$).

Проте зв'язками між еколого-популяційними показниками, забезпеченням неврологами та поширеністю РС не можна пояснити стабільно високу поширеність РС у Ратнівському районі, де немає ні значних промислових потужностей, ні екологічно небезпечних підприємств. Кількість неврологів, площа лісових насаджень та щільність населення є середніми для Волинської області.

При аналізі розподілу пацієнтів за типом перебігу РС у районах області, зв'язку між поширеністю захворювання та частками ремітивного (РР), ремітивно-прогресивного (РП), вторинно-прогресивного (ВП), первинно-прогресивного (ПП) перебі-

Т а б л и ц я 2

Основні епідеміологічні показники РС у Волинській області

Район/місто	Тип перебігу РС, %				Вік початку хвороби, роки	Час до встановлення діагнозу	Середній вік пацієнтів, роки	Жінки : чоловіки
	РР	РП	ПП	ВП				
Володимир-Волинський	22,5	35	37,5	5	31,7 ± 9,4	3,7 ± 4,6	47,5 ± 12,3	1,5 : 1
Горохівський	9,4	62,5	15,6	12,5	31,6 ± 10,0	6,3 ± 7,4	45,6 ± 9,3	1,6 : 1
Іваничівський	4,2	70,8	8,4	16,6	31,2 ± 7,7	6,4 ± 5,8	48,4 ± 10,6	3,3 : 1
Камінь-Каширський	10,0	13,0	5,0	20,0	23,8 ± 8,3	6,0 ± 5,6	46,3 ± 12,5	1,1 : 1
Ківерцівський	4,0	64,0	8,0	24,0	29,9 ± 7,9	6,3 ± 5,7	42,1 ± 9,6	1,4 : 1
Ковельський	13,5	56,8	24,3	5,4	29,5 ± 9,8	6,3 ± 7,3	46,3 ± 11,7	1,8 : 1
Локачинський	55,5	22,3	11,1	11,1	28,9 ± 12,3	9,1 ± 10,4	41,9 ± 11,7	1,4 : 1
Луцький	12,5	70,0	10,0	7,5	28,9 ± 8,3	5,0 ± 5,6	43,4 ± 10,9	2,3 : 1
Любешівський	21,4	35,8	42,9	-	28,0 ± 9,9	6,4 ± 5,3	40,6 ± 9,7	2,1 : 1
Любомльський	15,4	38,4	30,8	15,4	30,9 ± 8,5	6,3 ± 8,1	48,7 ± 10,2	2,7 : 1
Маневицький	8,7	34,8	34,8	21,7	29,3 ± 8,4	4,4 ± 4,7	43,5 ± 9,8	3,5 : 1
Ратнівський	6,4	61,3	22,6	9,7	31,0 ± 8,9	7,3 ± 7,0	47,5 ± 9,8	1,7 : 1
Рожищенський	11,4	65,7	-	22,9	30,7 ± 8,4	5,4 ± 6,0	45,4 ± 11,1	1,5 : 1
Старовижівський	-	86,6	6,7	6,7	25,5 ± 10,9	8,9 ± 7,1	45,0 ± 8,7	2,8 : 1
Турійський	17,6	64,7	11,8	5,9	29,8 ± 8,9	3,2 ± 4,7	43,6 ± 9,9	2 : 1
Шацький	28,6	71,4	-	-	33,7 ± 10,3	6,1 ± 7,6	47,1 ± 11,7	3 : 1
м. Луцьк	15,8	46,6	21,2	16,4	32,5 ± 10,3	6,4 ± 7,9	48,2 ± 12,1	2 : 1
м. Нововолинськ	9,7	67,7	6,5	16,1	31,7 ± 10,2	5,7 ± 6,4	47,0 ± 12,5	2 : 1
По області	13,3	56,0	13,5	17,2	30,1 ± 9,2	5,9 ± 6,7	46,4 ± 1,3	1,9 : 1

Таблиця 3

Співвідношення хворих жінок і чоловіків залежно від віку

Показник	Вік, роки							Загалом
	Менше 20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	Понад 70	
Жінки : чоловіки	6:1	2,1:1	1,28:1	1,76:1	2,4:1	2,8:1	5,0:1	1,9:1

гу не виявлено. Вік початку захворювання — пізніший у жителів регіонів з більшим поширенням РС. Коефіцієнт кореляції Пірсона між віком виникнення перших симптомів та поширеністю РС — 0,31 ($p < 0,05$). Зв'язок міцнішає ($r = 0,47$, $p < 0,05$), якщо не враховувати Шацький район, де середній вік початку захворювання найбільший, а кількість пацієнтів — низька (8 хворих). У районах з вищим рівнем поширеності РС — менша тривалість періоду між виникненням перших симптомів та встановленням діагнозу ($r = -0,31$, $p < 0,05$), старший середній вік пацієнтів ($r = 0,32$, $p < 0,05$) (табл. 2).

В усіх районах області жінки хворіють на РС частіше, проте співвідношення хворих жінок і чоловіків становить 1,1—3,5:1. Показник поширеності РС не корелює з величиною гендерного співвідношення. У вікових групах з найменшою поширеністю (до 20 і після 70 років) переважання жінок є більшим, величина гендерного співвідношення наближається до одиниці серед осіб віком 30—40 років (табл. 3).

Висновки

Антропогенне забруднення не можна вважати провідною причиною високої поширеності РС. Про це свідчить низька частка промислових потужностей Волинської області та низькі епідеміологічні показники РС в індустріально розвинених областях

(Донецька, Кіровоградська) [9]. Проте несприятливі екологічні умови можуть бути чинником реалізації високої генетичної схильності до РС.

Виявлені кореляційні зв'язки є помірно сильними [6], що свідчить про частковий вплив кожного з чинників на епідеміологію РС. Для збільшення ризику розвитку захворювання має значення поєднання еколого-популяційних чинників та генетичної схильності до РС. Доступність медичної допомоги сприяє адекватному виявленню захворювання, скороченню часу до встановлення діагнозу РС, що також впливає на різницю в епідеміологічних показниках між районами області.

Стабільно висока поширеність РС у Ратнівському районі свідчить про наявність додаткових чинників ризику РС і спонукає до їх детальнішого вивчення.

Пізніший початок захворювання та старший вік пацієнтів у районах з високою поширеністю РС може поєднуватися з агресивнішим перебігом захворювання в екологічно забруднених регіонах, що потребує додаткових досліджень.

Співвідношення хворих жінок і чоловіків та розподіл хворих за типом перебігу РС не залежать від поширеності захворювання у районі та забрудненості регіону. Значне переважання хворих дівчаток та жінок похилого віку може бути наслідком ранішого початку захворювання, але сприятливого перебігу РС в осіб жіночої статі.

Література

- Бобрик Н. В., Соколова Л. І. Аналіз епідеміологічних показників розсіяного склерозу у Волинській області // Укр. неврол. журн. — 2013. — № 3. — С. 28—30.
- Віничук С. М., Мяловицька О. А. Розсіяний склероз (клініко-діагностичні та терапевтичні алгоритми): навчальний посібник. — К.: Комполіс, 2001. — 56 с.
- Волошина Н. П., Егоркина О. В. Стратегии лечения рассеянного склероза: эффективность и безопасность // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 4 (90). — С. 32—37.
- Екологічний паспорт за 2012 рік [Електронний ресурс]. — Режим доступу: www.voladm.gov.ua/index.php?option=com_k2&view=item&id=6951:екологічний-паспорт-за-2012-рік. — Назва з екрана.
- Костюченко А. В. Принципи клінічного ведення та організації диспансерного нагляду хворих на множинний склероз на регіональному рівні: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15. — Вінниця, 2012. — 190 с.
- Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. — М.: Гэотар-Медиа, 2010. — 165 с.
- Показники діяльності ЛПЗ Волинської області за 2011—2012 рр. / Укл. С. Бондаренко та ін. — Луцьк, 2013. — 435 с.
- Показники діяльності ЛПЗ Волинської області за 2012—2013 рр. / Укл. С. Бондаренко та ін. — Луцьк, 2014. — 427 с.
- Стан неврологічної служби України в 2010 році. — Харків, 2011. — С. 4.
- Статистичний щорічник Волинь 2012 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: www.lutsk.ukrstat.gov.ua/M_1_1.htm. — Назва з екрана.
- Хавунка М. Я. Клініко-патогенетична характеристика розсіяного склерозу у зоні високого ризику захворювання: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15. — Харків, 2008. — 20 с.
- Худякова І. В. Епідеміологічні аспекти розсіяного склероза в Брянской області: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15. — Смоленск, 2009. — 154 с.
- Ramogapalan S., Sadovnick A. Epidemiology of multiple sclerosis // Neurol. Clin. — 2011. — Vol. 29. — P. 207—217.

Н. В. БОБРИК¹, Л. И. СОКОЛОВА²

¹Волынская областная клиническая больница, Луцк

²Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

Эколого-популяционные особенности эпидемиологических показателей рассеянного склероза в Волынской области

Цель — провести анализ влияния эколого-популяционных особенностей районов Волынской области на эпидемиологические показатели РС.

Материалы и методы. В 2012 г. создан Волынский областной реестр пациентов с РС. Обработаны данные медицинских карт амбулаторных больных, состоящих на учете в центре демиелинизирующих заболеваний Волынской областной клинической больницы, и отчетные данные районных учреждений здравоохранения и поликлиник г. Луцка. Для анализа взаимосвязи эколого-популяционных особенностей районов области и эпидемиологических показателей использованы данные экологического паспорта Волынской области и статистического ежегодника главного управления статистики в Волынской области, ежегодных справочников показателей деятельности лечебно-профилактических учреждений Волынской области.

Результаты. Определены районы в Волынской области с наиболее неблагоприятными экологическими условиями и наибольшей распространенностью РС. Проведен анализ влияния эколого-популяционных особенностей на эпидемиологические показатели РС (распределение больных в зависимости от типа течения, возраста начала заболевания, средний возраст пациентов, гендерное соотношение, длительность периода от начала болезни до установления диагноза РС).

Выводы. Неблагоприятные экологические условия могут быть фактором реализации высокой генетической предрасположенности к РС. Для увеличения риска развития болезни имеет значение сочетание эколого-популяционных факторов и генетической предрасположенности к РС. Доступность медицинской помощи также влияет на различия в эпидемиологических показателях в районах области. Соотношение больных женщин и мужчин и распределение больных в зависимости от типа течения РС не зависят от распространенности болезни в районе и его загрязненности.

Ключевые слова: рассеянный склероз, неблагоприятные экологические условия, эпидемиологические показатели.

N. V. BOBRYK¹, L. I. SOKOLOVA²

¹Volyn Regional Clinical Hospital, Lutsk

²O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Ecological and population characteristics of epidemiological indicators of multiple sclerosis in districts of Volyn region

Objective — to analyze the correlation between ecological and population characteristics and epidemiological indicators of multiple sclerosis (MS) in districts of Volyn region.

Methods and subjects. Volyn registry of patients with MS was created in 2012. Health records of outpatients with multiple sclerosis who are observed in the center of demyelinating diseases of Volyn Regional Hospital and Medical Documentation of local district polyclinics and clinics of Lutsk were analyzed. The ecological passport of Volyn region and the Statistical Yearbook of the Main Department of Statistics in the Volyn region, annual directories performance of health care institutions in Volyn region were used to analyze the correlation of ecological and population characteristics and indicators of MS.

Results. Areas in the Volyn region of the unfavorable environmental conditions and the greatest prevalence of MS were identified. The correlation between ecological and population characteristics and epidemiological indicators (percentage distribution of patients by the type of disease course, age onset, mean age, gender ratio, time from disease onset to diagnosis of MS) in districts of Volyn region were analyzed.

Conclusions. Adverse environmental conditions may be a factor in the realization of high genetic susceptibility to MS. To increase the risk of disease onset the combination of various environmental and population factors and genetic susceptibility to MS are significant. The availability of health care also affects the difference epidemiological indicators in districts. Gender ratio and the distribution of patients by type of course of MS are not under the prevalence of the disease and contamination in the district.

Key words: multiple sclerosis, unfavorable environmental conditions, epidemiological indicators.



С. Я. КИРИЛЮК¹, Т. І. НЕГРИЧ¹, Р. С. СТОЙКА², Ю. Я. КІТ²

¹ Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

² Інститут біології клітини НАН України, Львів

Роль аутоантитіл до основного білка мієліну та гістону H₁ у патогенезі нейропсихологічних розладів у хворих на розсіяний склероз

Мета — вивчити патогенетичне і клінічне значення аутоантитіл, специфічних щодо основного білка мієліну (ОБМ) та гістону H₁, у розвитку нейропсихологічних порушень у хворих на розсіяний склероз (РС) та вплив цього показника на якість життя пацієнтів.

Матеріали і методи. Обстежено 55 хворих на РС чоловічої та жіночої статі різного віку з різним перебігом захворювання. Всім хворим проводили загальноклінічне, неврологічне дослідження, оцінювали когнітивний статус, а також ступінь вираження синдрому втоми, депресивної симптоматики та якість життя. У сироватці крові хворих на РС за допомогою імуноензимного аналізу визначали вміст антитіл, специфічних щодо ОБМ (ОБМ-АТ) та гістону H₁ (гістон H₁-АТ).

Результати. Встановлено, що в сироватці крові хворих на РС наявні антитіла класу IgG зі спорідненістю щодо ОБМ та гістону H₁. Виявлено, що спорідненість аутоантитіл до гістону H₁ значно вища порівняно зі спорідненістю цих зразків щодо ОБМ. Погіршення показників синдрому втоми та якості життя спостерігали при збільшенні як гістон H₁-АТ, так і ОБМ-АТ. Зростання рівня гістон H₁-АТ впливало на увагу, стан лобної дисфункції, здатність до концептуалізації у хворих на РС, ОБМ-АТ — на праксис.

Висновки. ОБМ-АТ та гістон H₁-АТ відіграють важливу роль у патогенезі РС та можуть бути маркерами його клінічного перебігу.

Ключові слова: розсіяний склероз, IgG, гістон H₁, основний білок мієліну.

Розсіяний склероз (РС) — хронічне прогресивне демієлінізувальне захворювання центральної нервової системи, при якому, крім рухових, чутливих, мозочкових та інших вогнищевих неврологічних порушень, спостерігаються зміни вищих кіркових функцій, що в деяких випадках може бути першим та/або домінуючим симптомом цього захворювання [2]. Ураження когнітивної сфери часто супроводжують РС (від 43 до 70% випадків), як на ранніх, так і на пізніх стадіях цього захворювання [4, 9, 15]. Спостерігають порушення пам'яті, ефективності обробки інформації, виконавчих функцій, швидкості обробки інформації, тривалої пам'яті [9], робочої пам'яті, уваги, когнітивної гнучкості, збіднення мови, дефіцит в абстрактних можливостях, деякі проблеми з агнозією і апраксією [11] та зі

здатністю до узагальнення і класифікації, підвищену втомлюваність і виснажуваність психічних процесів.

РС відносять до аутоімунних захворювань, оскільки, саме імунні реакції, як вважають, відіграють головну роль у процесі демієлінізації аксонів [1, 3]. Так само, як при інших аутоімунних захворюваннях, у хворих на РС виявляють високий титр антитіл до антигенів власного організму — аутоантитіл (авто-АТ), зокрема зі спорідненістю до основного білка мієліну (ОБМ), глікопротеїну мієліну олігодендроцитів, циклонуклеотидфосфодіестерази та інших білків [12, 16]. Авто-АТ до цих антигенів виявлено лише у хворих на РС, тому їх визначення у спинномозковій рідині та крові використовують для діагностики цього захворювання та оцінки ступеня його тяжкості [14].

Нами встановлено, що в сироватці крові хворих на РС, окрім антитіл, здатних руйнувати ОБМ, також

наявні антитіла зі спорідненістю до гістону H_1 [13]. Відомо, що функції гістону H_1 не обмежуються його участю у структурній реорганізації хроматину ядра еукаріотичних клітин. Гістон H_1 також виявлено на зовнішній поверхні плазматичної мембрани моноцитів, нейронів і астроцитів людини, де він діє як рецептор ліпополісахаридів грамнегативних бактерій [5, 6, 10]. Синтез позахроматинового гістону H_1 у нейронах головного мозку відбувається конститутивно, але вміст його у цих клітинах зростає під час пріонних інфекцій та хвороби Альцгеймера [6, 7]. На підставі цих даних зроблено припущення, що наявність антигістон- H_1 -автоантитіл у сироватці крові хворих на РС може свідчити про певні автоімунні процеси, які відбуваються при розвитку цього захворювання, і бути маркером запального процесу.

Мета роботи — вивчити патогенетичне і клінічне значення авто-АТ, специфічних щодо основного білка мієліну та гістону H_1 , у розвитку нейропсихологічних порушень у хворих на РС та вплив цих показників на якість життя пацієнтів.

Матеріали і методи

У дослідження було залучено 55 пацієнтів з достовірним діагнозом РС згідно з критеріями МакДональда (2010), які перебували на диспансерному обліку у Львівському обласному центрі РС.

Середній вік обстежених пацієнтів становив $(38,16 \pm 1,48)$ року. Серед хворих переважали жінки (67,27%), що узгоджується з даними літератури. Більше половини (58,18%) пацієнтів мали рецидивно-ремісивний перебіг РС, лише 4 (7,27%) — первинно-прогресивний. Дебют захворювання встановлено у 5 (9,09%) пацієнтів. Тривалість захворювання виявилася значною і становила в середньому $(8,29 \pm 1,10)$ року. 10,9% пацієнтів хворіли менше ніж рік. Частки хворих з тривалістю патологічного процесу 5—10 і понад 10 років виявилися майже однаковими (27,27 та 25,45% відповідно). Більшість обстежених мали РС середнього ступеня тяжкості — 50,91%. Середній бал за шкалою EDSS становив $4,48 \pm 0,19$. На частку хворих з тяжкою інвалідацією (6—9 балів за шкалою EDSS) припадало 20%.

Усім хворим проводили загальноклінічне, неврологічне, психодіагностичне дослідження, оцінювали когнітивний статус, а також ступінь вираження синдрому втоми та якість життя. Ступінь вираження неврологічного дефіциту у хворих на РС визначали за допомогою шкали EDSS та функціональних систем (Functional System, FS). Комплексну оцінку когнітивних функцій проводили шляхом вивчення короткотривалої і тривалої пам'яті з використанням тесту 10 слів за А. Р. Лурія, зорової пам'яті. Швидкість обробки інформації оцінювали за шкалою PASAT. Обсяг уваги, сенсомоторні реакції та рівень розумової працездатності вивчали за таблицями Шульте. Проводили батарею тестів на лобну дисфункцію (БТЛД).

Для оцінки ступеня вираження синдрому втоми використовували такі шкали та опитувальники: шкалу оцінки вираження втоми (Fatigue Severity Scale (FSS)), модифіковану шкалу оцінки впливу втоми на різні сфери життєдіяльності хворих (Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)), описову шкалу оцінки втоми (Fatigue Descriptive Scale (FDS)). Наявність депресивних виявів вивчали за шкалою-опитувальником депресії Бека (Beck Depression Inventory). Для дослідження якості життя застосовували шкалу Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS) та опитувальник Euro-QoL-5 Dimensions (EQ-5D).

У сироватці крові хворих на РС за допомогою імуноензимного аналізу (IEA) визначали вміст антитіл, специфічних щодо ОБМ (ОБМ-АТ) та гістону H_1 (гістон H_1 -АТ).

IEA здійснювали, як описано у А. J. Chamczuk та співавт. [8]. Для цього на 96-лункові планшети (Nunc, США) сорбували гістон H_1 людини та ОБМ бика (8 мкг/мл) у 0,1 М карбонатному/бікарбонатному буфері, рН 9,6 за температури $+4$ °C упродовж ночі. Планшети тричі промивали трис-сольовим буфером (ТСБ), який містив 0,05% твін-20, і блокували 5% сироватковим альбуміном бика (Sigma, США) у цьому ж буфері впродовж 2 год за температури $+37$ °C. У лунки вносили препарати АТ (5 мкг/мл) та інкубували впродовж 2 год за температури $+37$ °C у ТСБ, який містив 2% сироваткового альбуміну бика та 0,05% твін-20. Після завершення інкубації лунки тричі промивали ТСБ, котрий містив 0,05% твін-20. Наявність АТ визначали після інкубації з антитілами кози, моноспецифічними щодо тяжких ланцюгів IgG людини, кон'югованих з пероксидазою хрому (Jackson Labor, Німеччина). Імунокон'югати виявляли розчином субстрату, який містив: 0,1% ТМВ (3,3',5,5'-тетраметилбензидин) у ДМСО (диметилсульфоксид) (Sigma, США), розчиненого у 100 ммоль Na_2HPO_4 та 50 ммоль лимонної кислоти, рН 4,5. Розчин ТМВ і субстратний буфер змішували у співвідношенні 1:10 і додавали 0,006% розчин пероксиду водню. Реакцію зупиняли внесенням у лунки 25% сірчаної кислоти (1:1). Вміст АТ визначали за оптичною густиною розчину за довжини хвилі 450 нм на сканері мікропланшетів BioTek (США).

До групи контролю було залучено 20 практично здорових осіб, порівнянних за віком і співвідношенням статей, без гострих та хронічних захворювань. В усіх осіб контрольної групи проводили оцінку когнітивного статусу, визначали наявність депресивної симптоматики та симптомів втоми за допомогою відповідних шкал і опитувальників. У сироватці крові за допомогою IEA досліджували вміст ОБМ-АТ та гістону H_1 -АТ.

Для вивчення залежності когнітивних порушень, ступеня вираження синдрому втоми, депресивної симптоматики та показників якості життя від рівня ОБМ-АТ та гістону H_1 -АТ хворих на РС розділили на три групи залежно від рівня авто-АТ у

сироватці крові хворих на РС. У першій групі оптична густина АТ становила 0—0,199 ум. од., у другій — 0,2—0,399 ум. од., у третій — 0,4 ум. од. і більше.

Отримані результати обробляли за допомогою програм Excel і Statistica 6.0. Розраховували середнє арифметичне і стандартну похибку. Ступінь вірогідності визначали за допомогою t-критерію Стьюдента та χ^2 -тесту. Вірогідними вважали результати при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Установлено, що в сироватці крові хворих на РС наявні IgG-антитіла, здатні зв'язуватися як з гістоном H_1 , так і з ОБМ. Різниця між середнім значенням оптичної густини ОБМ-АТ ($(0,04 \pm 0,01)$ і $(0,26 \pm 0,02)$ ум. од.) та гістон H_1 -АТ ($(0,07 \pm 0,01)$ і $(0,32 \pm 0,02)$ ум. од.) хворих та здорових осіб була статистично значущою ($p < 0,01$). Спорідненість авто-АТ до гістону H_1 (за середнім значенням оптичної густини) була значно вищою порівняно зі спорідненістю цих же зразків щодо ОБМ як у контрольній групі, так і в сироватці крові хворих на РС ($p < 0,05$).

У табл. 1 наведено дані залежності показників когнітивних функцій від рівня гістон H_1 -АТ у сироватці крові хворих на РС.

У хворих усіх груп показники швидкості обробки інформації за шкалою PASAT 3 та зорової пам'яті виявилися достовірно нижчими порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$). Частка пацієнтів з порушеною увагою за таблицями Шульте також була достовірно вищою в усіх групах порівняно з контрольною, а також у групі хворих з оптичною густиною гістон H_1 -АТ $\geq 0,4$ ум. од. порівняно з тими, в яких оптична густина становила 0—0,199 ум. од.

Аналіз залежності показників лобної дисфункції за шкалою БТЛД від рівня гістон H_1 -АТ виявив у хворих усіх груп достовірно нижчі загальний бал БТЛД, здатність до концептуалізації, простої та складної реакції вибору порівняно з практично здоровими особами ($p < 0,05$). Показники праксису та плинності мови були нижчими лише у групах з оптичною густиною 0—0,199 та $\geq 0,4$ ум. од. порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Установлено, що чим вищим був рівень гістон H_1 -АТ, тим нижчим був бал за шкалою БТЛД, статистично значущою відмінність була між групою з оптичною густиною $\geq 0,4$ ум. од. та іншими групами ($p < 0,05$). Таку саму залежність від рівня авто-АТ виявлено і для здатності до концептуалізації, а показник плинності мови був гіршим у групі з найвищим рівнем авто-АТ порівняно із середнім ($p < 0,05$). Отже, при збільшенні рівня гістон H_1 -АТ у сироватці крові хворих на РС зростає когнітивний дефіцит у вигляді лобної дисфункції внаслідок порушення лобно-підкіркових шляхів.

У табл. 2 наведено дані щодо стану когнітивних функцій залежно від рівня ОБМ-АТ у сироватці крові хворих на РС.

У хворих з різним рівнем ОБМ-АТ виявлено нижчі показники швидкості обробки інформації за шкалою PASAT 3, зорової пам'яті. Частка хворих з порушеною увагою була вищою порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). У хворих усіх груп зафіксовано достовірно нижчі загальний бал БТЛД, здатність до концептуалізації, праксису, простої реакції вибору порівняно з практично здоровими особами ($p < 0,05$). При цьому показники складної реакції вибору були нижчими лише у хворих з низьким і середнім рівнем ОБМ-АТ, а показник плинності

Т а б л и ц я 1

Стан когнітивних функцій у хворих на РС залежно від рівня гістон H_1 -АТ у сироватці крові (M \pm m)

Показник	Контрольна група (n = 20)	Рівень гістон H_1 -АТ		
		0—0,199 ум. од. (n = 15)	0,2—0,399 ум. од. (n = 20)	$\geq 0,4$ ум. од. (n = 20)
PASAT 3, бали	49,05 \pm 1,49	35,72 \pm 2,71*	33,30 \pm 3,10*	29,05 \pm 3,40*
Короткотривала пам'ять, кількість слів	8,80 \pm 0,16	8,84 \pm 0,27	8,50 \pm 0,27	8,55 \pm 0,28
Тривала пам'ять, кількість слів	7,80 \pm 0,09	7,52 \pm 0,35	7,55 \pm 0,36	7,30 \pm 0,39
Зорова пам'ять, бали	7,55 \pm 0,17	6,52 \pm 0,16*	6,35 \pm 0,33*	6,1 \pm 0,23*
Порушення уваги, таблиці Шульте, %	10	36**#	40**	70*
БТЛД, бали	17,65 \pm 0,11	15,84 \pm 0,32**	15,5 \pm 0,39**	13,85 \pm 0,67*
Концептуалізація, бали	3,00 \pm 0,00	2,44 \pm 0,14**	2,40 \pm 0,13**	1,85 \pm 0,18*
Праксис, бали	2,85 \pm 0,08	2,52 \pm 0,12**	2,45 \pm 0,20	2,10 \pm 0,24**
Проста реакція вибору, бали	3,00 \pm 0,00	2,76 \pm 0,10**	2,50 \pm 0,15*	2,35 \pm 0,18*
Складна реакція вибору, бали	3,00 \pm 0,00	2,76 \pm 0,09**	2,75 \pm 0,10**	2,70 \pm 0,13**
Плинність мови, кількість слів	10,90 \pm 0,55	9,16 \pm 0,65**	10,45 \pm 0,96#	7,35 \pm 0,85*

Різниця щодо контрольної групи статистично значуща: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.

Різниця щодо групи з рівнем гістон H_1 -АТ $\geq 0,4$ ум. од. статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Стан когнітивних функцій у хворих на РС залежно від рівня ОБМ-АТ у сироватці крові (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 20)	Рівень ОБМ-АТ		
		0—0,199 ум. од. (n = 23)	0,2—0,399 ум. од. (n = 24)	≥ 0,4 ум. од. (n = 8)
PASAT 3, бали	49,05 ± 1,49	34,85 ± 2,44*	30,17 ± 2,98*	33,25 ± 5,16**
Короткотривала пам'ять, кількість слів	8,80 ± 0,16	8,76 ± 0,23	8,50 ± 0,22	8,63 ± 0,56
Тривала пам'ять, кількість слів	7,80 ± 0,09	7,55 ± 0,30	7,25 ± 0,35	7,75 ± 0,53
Зорова пам'ять, бали	7,55 ± 0,17	6,42 ± 0,20*	6,13 ± 0,20*	6,63 ± 0,42**
Порушення уваги, таблиці Шульте, %	10	39,39**	58,33*	50,00**
БТЛД, бали	17,65 ± 0,11	15,76 ± 0,27*	14,67 ± 0,55*	13,88 ± 1,03*
Концептуалізація, бали	3,00 ± 0,00	2,42 ± 0,12*	2,08 ± 0,16*	2,00 ± 0,27*
Праксис, бали	2,85 ± 0,08	2,58 ± 0,10**#	2,29 ± 0,21**	1,75 ± 0,37**
Проста реакція вибору, бали	3,00 ± 0,00	2,67 ± 0,10*	2,54 ± 0,15*	2,13 ± 0,30**
Складна реакція вибору, бали	3,00 ± 0,00	2,79 ± 0,07**	2,67 ± 0,12**	2,75 ± 0,16
Плинність мови, кількість слів	10,90 ± 0,55	9,30 ± 0,75	8,75 ± 0,64**	8,50 ± 1,68

Різниця щодо контрольної групи статистично значуща: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.# Різниця щодо групи з рівнем ОБМ-АТ $\geq 0,4$ ум. од. статистично значуща ($p < 0,05$).

мови був гіршим у хворих із середнім рівнем ОБМ-АТ порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Виявлено залежність лише праксису у хворих на РС від рівня ОБМ-АТ. Цей показник був достовірно нижчим у групі з оптичною густиною $\geq 0,4$ ум. од. порівняно з групою, в якій оптична густина становила 0—0,199 ум. од. ($p < 0,05$).

У табл. 3 наведено результати вивчення залежності показників вираження втоми та депресивної симптоматики від рівня гістон H_1 -АТ у сироватці крові хворих на РС.

Показники вираження втоми та депресивної симптоматики у хворих на РС з різними рівнями авто-АТ до гістону H_1 виявилися вищими, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). У групі хворих з найвищим рівнем гістон H_1 -АТ зафіксували достовірне підвищення ступеня вираження втоми за шкалами FSS та FDS порівняно з групою хворих, у яких рівень оптичної густини авто-АТ був нижчим ($p < 0,05$). Таким чи-

ном, у хворих на РС з високим рівнем гістон H_1 -АТ у сироватці крові синдром втоми траплявся частіше і був вираженішим, ніж у хворих з нижчими рівнями цього показника. У таких пацієнтів виявлено більший вплив синдрому втоми на різні сфери життя, частішу залежність цього синдрому від фізичного навантаження та наявності втоми в стані спокою.

У табл. 4 наведено результати вивчення залежності показників вираження втоми та депресивної симптоматики від рівня ОБМ-АТ у сироватці крові хворих на РС.

Показники вираження втоми та депресивної симптоматики у хворих на РС з різним рівнем ОБМ-АТ були вищими, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Установлено, що у хворих з найнижчим рівнем ОБМ-АТ синдром втоми був найменш вираженим за шкалою FSS порівняно з пацієнтами із середнім ($p < 0,05$) та найвищим рівнем авто-АТ ($p < 0,01$). Також виявлено нижчий бал за шкалами MFIS та

Таблиця 3

Показники вираження синдрому втоми та депресивної симптоматики у хворих на РС залежно від рівня гістон H_1 -АТ у сироватці крові (M ± m), бали

Показник	Контрольна група (n = 20)	Рівень гістон H_1 -АТ		
		0—0,199 ум. од. (n = 15)	0,2—0,399 ум. од. (n = 20)	≥ 0,4 ум. од. (n = 20)
Шкала Бека	2,90 ± 0,68	12,00 ± 2,10*	8,50 ± 1,57*	13,80 ± 2,36*
MFIS	9,40 ± 1,61	33,44 ± 2,38*	29,75 ± 3,64*	38,10 ± 3,48*
FSS	1,75 ± 0,15	3,61 ± 0,23*#	3,64 ± 0,34*##	4,91 ± 0,30*
FDS	1,90 ± 0,66	8,00 ± 0,93*##	8,25 ± 1,04*##	13,45 ± 1,66*

* Різниця щодо контрольної групи статистично значуща ($p < 0,01$).Різниця щодо групи з рівнем гістон H_1 -АТ $\geq 0,4$ ум. од. статистично значуща: # $p < 0,01$; ## $p < 0,05$.

Таблиця 4

Показники вираження синдрому втоми та депресивної симптоматики у хворих на РС залежно від рівня ОБМ-АТ у сироватці крові (M ± m), бали

Показник	Контрольна група (n = 20)	Рівень ОБМ-АТ		
		0—0,199 ум. од. (n = 23)	0,2—0,399 ум. од. (n = 24)	≥ 0,4 ум. од. (n = 8)
Шкала Бека	2,90 ± 0,68	10,48 ± 1,59*	12,25 ± 2,16*	13,25 ± 3,45**
MFIS	9,40 ± 1,61	30,18 ± 2,30**&	38,92 ± 3,38*	32,88 ± 3,78*
FSS	1,75 ± 0,15	3,51 ± 0,21*#	4,45 ± 0,34*	4,84 ± 0,37*
FDS	1,90 ± 0,66	7,70 ± 0,81*#	11,96 ± 1,37	11,63 ± 2,57

Різниця щодо контрольної групи статистично значуща: * p < 0,01; ** p < 0,05.

Різниця щодо групи з рівнем ОБМ-АТ 0,2—0,399 ум. од. статистично значуща (p < 0,05).

& Різниця щодо групи з рівнем ОБМ-АТ ≥ 0,4 ум. од. статистично значуща (p < 0,01).

Таблиця 5

Показники якості життя хворих на РС залежно від рівня гістон H₁-АТ у сироватці крові (M ± m)

Показник	Рівень гістон H ₁ -АТ		
	0—0,199 ум. од. (n = 15)	0,2—0,399 ум. од. (n = 20)	≥ 0,4 ум. од. (n = 20)
Стан здоров'я за ВАШ, %	58,68 ± 4,40	59,00 ± 4,51	49,50 ± 5,63
Індекс EQ-5D	0,64 ± 0,04	0,67 ± 0,04*	0,53 ± 0,06
FAMS, бали	155,32 ± 5,76	157,00 ± 5,91	146,25 ± 6,76
Рухливість, бали	16,68 ± 1,20*	15,85 ± 1,46	12,95 ± 1,30
Симптоми, бали	22,04 ± 0,76	20,60 ± 1,30	21,65 ± 1,63
Емоційне благополуччя, бали	20,72 ± 1,04	21,70 ± 0,77	19,80 ± 0,98
Загальне благополуччя, бали	15,84 ± 0,92	16,70 ± 0,97*	12,95 ± 1,16
Мислення і втома, бали	24,16 ± 0,89	26,30 ± 1,24	24,90 ± 1,32
Соціальне благополуччя, бали	20,04 ± 0,76	19,30 ± 0,93	18,35 ± 1,00
Додаткові показники, бали	37,08 ± 1,70	37,05 ± 1,46	35,65 ± 1,71

* Різниця щодо групи з рівнем гістон H₁-АТ ≥ 0,4 ум. од. статистично значуща (p < 0,05).

Таблиця 6

Показники якості життя хворих на РС залежно від рівня ОБМ-АТ у сироватці крові (M ± m)

Показник	Рівень ОБМ-АТ		
	0—0,199 ум. од. (n = 23)	0,2—0,399 ум. од. (n = 24)	≥ 0,4 ум. од. (n = 8)
Стан здоров'я за ВАШ, %	59,45 ± 3,84	53,13 ± 4,58	50,00 ± 9,01
Індекс EQ-5D	0,65 ± 0,03	0,57 ± 0,05	0,61 ± 0,09
FAMS, бали	159,73 ± 4,85*	142,46 ± 5,22	157,25 ± 11,76
Рухливість, бали	17,24 ± 1,05*	12,71 ± 1,24	14,88 ± 1,81
Симптоми, бали	22,64 ± 0,70*	19,21 ± 1,31	23,50 ± 2,49
Емоційне благополуччя, бали	21,39 ± 0,72	19,58 ± 0,99	21,50 ± 1,52
Загальне благополуччя, бали	16,42 ± 0,85*	13,63 ± 0,86	15,00 ± 2,20
Мислення і втома, бали	25,45 ± 0,83	24,38 ± 1,24	25,38 ± 1,79
Соціальне благополуччя, бали	19,79 ± 0,73	18,71 ± 0,78	19,00 ± 1,78
Додаткові показники, бали	37,73 ± 1,42	34,67 ± 1,23	38,00 ± 3,16

* Різниця щодо групи з рівнем ОБМ-АТ ≥ 0,4 ум. од. статистично значуща (p < 0,05).

FDS у групі з найменшим вмістом ОБМ-АТ порівняно з групою, в якій оптична густина становила 0,2—0,399 ум. од. ($p < 0,05$).

Результати вивчення залежності показників якості життя від рівня гістон H_1 -АТ у сироватці крові хворих на РС наведено у табл. 5.

Установлено нижчий бал за субшкалою FAMS «загальне благополуччя» та знижений рівень EQ-5D індексу (в нормі дорівнює одиниці) у групі хворих з оптичною густиною АТ $\geq 0,4$ ум. од. порівняно з групою хворих з оптичною густиною 0,2—0,399 ум. од., що свідчить про зниження життєвої активності ($p < 0,05$). Виявлено погіршення показників рухливості у хворих з найвищим рівнем авто-АТ порівняно з тими, в яких цей показник був найнижчим ($p < 0,05$).

У табл. 6 наведено результати залежності показників якості життя від рівня ОБМ-АТ у сироватці крові хворих на РС.

Установлено, що у групі хворих із середнім рівнем ОБМ-АТ (оптична густина — 0,2—0,399 ум. од.) були достовірно нижчими загальний бал за шкалою FAMS, бали субшкал рухливості, симптомів, загального благополуччя порівняно з групою хворих з низьким рівнем АТ (оптична густина — 0—0,199 ум. од.) ($p < 0,05$).

Висновки

Установлено, що в сироватці крові хворих на РС наявні антитіла класу IgG зі спорідненістю до ОБМ

та гістону H_1 . Спорідненість автоантитіл до гістону H_1 значно вища порівняно зі спорідненістю цих же зразків до ОБМ.

Виявлено залежність між збільшенням рівня цих антитіл у сироватці хворих на РС та погіршенням когнітивних функцій, показників якості життя, підвищенням втомлюваності. Установлено, що зі збільшенням рівня гістон H_1 -АТ погіршувалися швидкість сенсомоторних реакцій (за таблицями Шульте), показники лобної дисфункції (загальний бал за БТЛД), здатність до концептуалізації, посилювалося вираження втоми (за шкалами FSS та FDS), знижувалися показники якості життя (EQ-5D індекс, бал за субшкалами FAMS рухливості і загальне благополуччя). При зростанні рівня ОБМ-АТ погіршувалися показники праксису (за БТЛД), вираження втоми (за шкалами MFIS, FSS та FDS), а також якості життя. До підвищення ОБМ-АТ чутливою виявилася шкала якості життя FAMS — при зростанні рівня АТ зменшувався загальний бал шкали та бали за субшкалами рухливості, загального благополуччя та симптомів. Погіршення показників синдрому втоми та якості життя спостерігали при збільшенні як гістон H_1 -АТ, так і ОБМ-АТ. Зростання рівня гістон H_1 -АТ впливало на увагу, стан лобної дисфункції, здатність до концептуалізації у хворих на РС, тоді як ОБМ-АТ — на праксис.

Отже, анти-ОБМ та гістон H_1 -АТ відіграють важливу роль у патогенезі РС та можуть бути маркерами його клінічного перебігу.

Література

- Бойко А. Н., Фаворова О. О. Рассеянный склероз: молекулярные и клеточные механизмы // Мол. биол. — 1995. — Т. 4. — С. 727—749.
- Бучакчийська Н. М., Демченко А. В. Когнітивні порушення у хворих на розсіяний склероз // Міжнар. неврол. журн. — 2007. — Т. 11, вип. 1. — С. 36—41.
- Лисяний Н. И. Иммунология и иммунотерапия рассеянного склероза: Серия «Нейроиммунология». — К., 2003. — Т. 4. — С. 251.
- Arnason B., Fredrikson S. Cognition in multiple sclerosis // Proceedings of the MS Forum Modern Management Workshop. — Budapest, 2008. — P. 52.
- Bolton S. J., Perry V. H. Histone H1; a neuronal protein that binds bacterial lipopolysaccharide // J. Neurocytol. — 1997. — Vol. 26. — P. 823—831.
- Bolton S. J., Russelakis-Carneiro M., Betmouni S., Perry V. H. Non-nuclear histone H_1 is upregulated in neurones and astrocytes in prion and Alzheimer's diseases but not in acute neurodegeneration // Neuropatol. Appl. Neurobiol. — 1999. — Vol. 25. — P. 425—432.
- Bouras C., Riederer B. M., Kövari E. et al. Humoral immunity in brain aging and Alzheimer's disease // Brain Res. Rev. — 2005. — Vol. 48. — P. 477—487.
- Chamczuk A. J., Ursell M., O'Connor P. et al. A rapid ELISA-based serum assay for myelin basic protein in multiple sclerosis // J. Immunol. Methods. — 2002. — Vol. 262, N 1—2. — P. 21—27.
- Chiaravallotti N. D., DeLuca J. Когнитивные нарушения при рассеянном склерозе // Lancet Neurol. Ukr. Ed. — 2009. — № 2 (11). — С. 34—49
- Emlen W., Holers V. M., Arend W. P., Kotzin B. Regulation of nuclear antigen expression on the cell surface of human monocytes // J. Immunol. — 1992. — Vol. 148. — P. 3042—3048.
- Feinstein A. The neuropsychiatry of multiple sclerosis // Can. J. Psychiatry. — 2004. — Vol. 49. — P. 157—163.
- Kaiser R., Obert M., Kaufmann R., Czygan M. IgG-antibodies to CNS proteins in patients with multiple sclerosis // Eur. J. Med. Res. — 1997. — Vol. 21, N 2. — P. 169—172.
- Kit Y. Y., Starykovich M. A., Richter V. A., Stoika R. S. Detection and characterization of IgG- and sIgA-Abzymes capable of hydrolyzing histone H1 // Biochemistry (Mosc). — 2008. — Vol. 73. — P. 950—956.
- Lefranc D., Almeras L., Dubucquoi S. et al. Distortion of the self-reactive IgG antibody repertoire in multiple sclerosis as a new diagnostic tool // J. Immunol. — 2004. — Vol. 172, N 1. — P. 669—678.
- Piras M. R., Magnano I., Canu E. D. et al. Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2003. — Vol. 74. — P. 878—885.
- Vojdani A., Vojdani E., Cooper E. Antibodies to myelin basic protein, myelin oligodendrocytes peptides, alpha-beta-crystallin, lymphocyte activation and cytokine production in patients with multiple sclerosis // J. Intern. Med. — 2003. — Vol. 254, N 4. — P. 363—374.

С. Я. КИРИЛЮК¹, Т. И. НЕГРИЧ¹, Р. С. СТОЙКА², Ю. Я. КИТ²¹ Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького² Інститут біології клітки НАН України, Львів

Значение аутоантител к основному белку миелина и гистону H₁ в патогенезе нейропсихологических расстройств у больных рассеянным склерозом

Цель — изучить патогенетическое и клиническое значение аутоантител, специфичных к основному белку миелина (ОБМ) и гистону H₁, в развитии нейропсихологических нарушений у больных рассеянным склерозом (РС) и влияние этого показателя на качество жизни пациентов.

Материалы и методы. Обследованы 55 больных РС мужского и женского пола разного возраста с разным течением заболевания. Всем больным проводили общеклиническое и неврологическое исследование, оценивали когнитивный статус, а также выраженность синдрома усталости, депрессивной симптоматики и качество жизни. В сыворотке крови больных РС с помощью иммуноэнзимного анализа определяли содержание антител, специфичных к ОБМ (ОБМ-АТ) и гистону H₁ (гистон H₁-АТ).

Результаты. Установлено, что в сыворотке крови больных РС присутствуют антитела класса IgG с родством к ОБМ и гистону H₁. Родство аутоантител к гистону H₁ значительно выше по сравнению с родством этих же образцов к ОБМ. Ухудшение показателей синдрома усталости и качества жизни наблюдали при увеличении как гистон H₁-АТ, так и ОБМ-АТ. Повышение уровня гистон H₁-АТ влияло на внимание, состояние лобной дисфункции, способность к концептуализации у больных РС, ОБМ-АТ — на праксис.

Выводы. ОБМ-АТ и гистон H₁-АТ играют важную роль в патогенезе РС и могут быть маркерами его клинического течения.

Ключевые слова: рассеянный склероз, IgG, гистон H₁, основной белок миелина.

S. Ya. KYRYLYUK¹, T. I. NEGRYCH¹, R. S. STOIKA², Yu. Ya. KIT²¹ Danylo Halytskyi Lviv National Medical University² Institute of Cell Biology of NAS of Ukraine, Lviv

Value of autoantibodies to myelin basic protein and histone H₁ in the pathogenesis of neuropsychological disorders in patients with multiple sclerosis

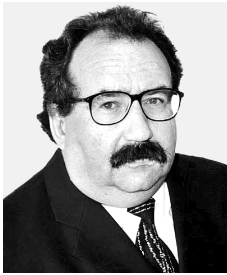
Objective — to study pathogenic and clinical significance of autoantibodies specific to myelin basic protein (MBP) and histone H₁ in the development of neuropsychological disorders in patients with multiple sclerosis (MS) and the influence of this parameter on the quality of life of patients.

Methods and subjects. We examined 55 MS patients, men and women of different ages, with different disease course. All patients underwent general clinical, neurological studies, assessed cognitive status and severity of the syndrome of fatigue, depressive symptoms and quality of life. In the serum of patients with MS the content of antibodies (AB), specific to MBP and histone H₁ were determined by means of enzyme immunoassay.

Results. It is established that IgG antibodies with affinity to MBP and histone H₁ were present in the serum of patients with MS. We found that the affinity of autoantibodies to histone H₁ is much higher compared to the affinity of the same samples on MBP. Worsen fatigue syndrome and quality of life were observed as an increase of anti-histone H₁ and anti-MBP AB levels. The rise of anti-histone H₁ AB affects attention, frontal dysfunction, conceptualization ability in MS patients, whereas increasing of anti-MBP AB affected praxis.

Conclusions. Anti-MBP and anti-histone H₁ AB play an important role in the pathogenesis of MS and may serve as markers of clinical course.

Key words: multiple sclerosis, IgG, histone H₁, myelin basic protein.



В. В. ПОВОРОЗНЮК, Т. В. ОРЛИК,
Є. О. КРЕСЛОВ, Т. А. КАРАСЕВСЬКА

ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ
Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, Київ

Оцінка ефективності та безпечності етодолаку в лікуванні болю у нижній частині спини

Мета — провести порівняльне дослідження ефективності та безпечності етодолаку (Етол Форт, Nobel) та диклофенаку в лікуванні синдрому болю в нижній частині спини у пацієнтів старших вікових груп.

Матеріали і методи. У відділенні клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» обстежено та проліковано 26 пацієнтів віком від 45 до 75 років (середній вік — $60,9 \pm 7,7$) року з болем у нижній частині спини на тлі остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта в стадії загострення. Методом простої рандомізації пацієнтів розподілено на дві групи по 13 осіб у кожній: в основній групі пацієнти отримували лікування етодолаком у дозі 400 мг двічі на добу, у групі порівняння — диклофенак у дозі 75 мг двічі на добу.

Результати. Доведено ефективність етодолаку щодо зменшення ступеня вираження вертебрального больового синдрому та поліпшення якості життя пацієнтів. Кількість та ступінь вираження побічних ефектів в обох групах не відрізнялися від описаних у літературі. Достовірне зниження інтенсивності больового синдрому та поліпшення функціональної активності спостерігали на 7-му добу лікування етодолаком.

Висновки. Ефективність етодолаку порівнянна з такою «стандарту» лікування больових синдромів — диклофенаку.

Ключові слова: біль у нижній частині спини, остеохондроз, лікування, етодолак.

Дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта — найчастіша причина виникнення та розвитку больового синдрому в спині. За даними літератури, біль у спині найчастіше виникає у людей працездатного віку. Больові синдроми в нижній частині спини в осіб старших вікових груп часто розцінюються самими пацієнтами як ознаки старіння, що спонукає їх самостійно справлятися з болем і не звертатися до лікаря. Це знижує реальні дані щодо частоти та поширення болю в спині в осіб старших вікових груп. Обрана пацієнтами тактика самолікування та безконтрольного застосування різних лікарських засобів (особливо знеболювальних препаратів) може спричинити підвищення частоти побічних ефектів та небажаних явищ. Наявність патології опорно-рухового апарату, яка супроводжується хронічним больовим синдромом, потребує тривалого лікування. Актуальним є питання щодо призначення максимально

безпечного і водночас ефективного знеболювального засобу. Основною групою препаратів для лікування болю в нижній частині спини залишаються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Призначаючи НПЗП, слід урахувувати, що ці препарати володіють широким спектром побічних ефектів, найчастішими з яких є НПЗП-індуковані гастропатії, кардіоваскулярні ускладнення, медикаментозне пошкодження суглобового хряща. Перші дві групи побічних ефектів пов'язані переважно з інгібуванням ізоформи ферменту циклооксигенази — ЦОГ-1 чи ЦОГ-2. Залежно від того, яку ізоформу ЦОГ пригнічує препарат, розрізняють неселективні (ЦОГ-1 і ЦОГ-2), високоселективні НПЗП (лише ЦОГ-1 чи ЦОГ-2) і препарати з проміжною активністю (впливають переважно на ЦОГ-2). Пригнічення ЦОГ-2 розглядається як один із найважливіших механізмів протизапальної, анальгетичної активності, а пригнічення ЦОГ-1 — як механізм розвитку більшої частоти побічних ефектів. Основною причиною порушень з боку шлунково-кишкового тракту є блокада

© В. В. Поворознюк, Т. В. Орлик, Є. О. Креслов, Т. А. Карасевська, 2014

ЦОГ-1 у слизовій оболонці шлунка і дванадцятипалої кишки, що супроводжується порушенням синтезу простагландинів, які забезпечують гастропротекторний ефект.

Сучасні НПЗП ефективно знеболюють та зменшують запалення. За однакової ефективності критерієм вибору препарату є його безпечність для пацієнта. Існує декілька поколінь НПЗП. Одні з перших препаратів — неселективні інгібітори ЦОГ. До них належить диклофенак, за вираженістю знеболювальної і протизапальної дії та безпечністю диклофенак має перевагу перед іншими НПЗП (індометацин, піроксикам, напроксен, ібупрофен, ацетилсаліцилова кислота). Останнім часом з'явилися препарати селективної дії — інгібітори ЦОГ-2. Сучасні селективні НПЗП спричиняють меншу кількість ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту, однак результати масштабних досліджень, таких як VIGOR, CLASS, стали підставою для обмеження використання деяких сучасних високоселективних інгібіторів ЦОГ-2 або заборони їх застосування у пацієнтів певних вікових категорій, зменшення тривалості терапії, а також використання при певній супутній патології у зв'язку з підвищеним ризиком тромбоемболічних ускладнень.

Для лікування хронічного больового синдрому, особливо у пацієнтів старших вікових груп, препаратами вибору є частково селективні інгібітори ЦОГ-2, оскільки вони асоціюються з меншим ризиком гастроінтестинальних ускладнень порівняно з неселективними НПЗП і кардіоваскулярних ускладнень порівняно з високоселективними НПЗП. До таких препаратів проміжної дії з частковим інгібуванням ЦОГ-1 та ЦОГ-2 належить етодолак — похідне індолоцтової кислоти, який відрізняється від інших НПЗП наявністю ядра тетрагідропіраноїдолу.

Етодолак має протизапальні, анальгетичні та жарознижувальні властивості. Препарат пригнічує синтез простагландинів з арахідонової кислоти, завдяки чому зменшується чутливість рецепторів до медіаторів болю (гістаміну, брадикініну), ексудація, міграція лейкоцитів, а також чутливість гіпоталамічних центрів терморегуляції до дії ендогенних пірогенів. При внутрішньому застосуванні етодолак швидко всмоктується із шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 60 хв і становить 18 мкг/мл. Зв'язування з білками плазми крові — 95 %. Частка вільної фракції — 1,2—4,7 %. Період напіввиведення з плазми крові — близько 7 год. Етодолак метаболізується в печінці і виводиться переважно нирками (до 60 % у вигляді метаболітів).

Важливою перевагою етодолаку порівняно з іншими НПЗП є швидкий початок анальгезії. Після перорального прийому виражений анальгетичний ефект розвивається вже через 30 хв і триває протягом 12 год. При застосуванні інших НПЗП (кетопрофену, напроксену, піроксикаму) цей ефект розвивається лише через годину.

Таким чином, слід віддавати перевагу етодолаку як препарату проміжної дії у пацієнтів з підвищеним ризиком асоційованих з прийомом НПЗП гастроінтестинальних і кардіоваскулярних ускладнень, зокрема в осіб старших вікових груп. Препарат характеризується меншою активністю щодо «фізіологічної» ЦОГ-1, ніж неселективні НПЗП, що зменшує ризик гастроінтестинальних ускладнень, і має кращий кардіоваскулярний профіль безпечності порівняно з високоселективними інгібіторами ЦОГ-2.

Мета роботи — провести порівняльне дослідження ефективності та безпечності етодолаку та диклофенаку в лікуванні синдрому болю в нижній частині спини у пацієнтів старших вікових груп.

Матеріали і методи

У відділенні вікових змін опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» обстежено та проліковано 26 пацієнтів віком від 45 до 75 років (середній вік — $60,9 \pm 7,7$) року) з болем у нижній частині спини на тлі остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта в стадії загострення. Клінічний діагноз підтверджували до залучення в дослідження рентгенологічним методом, рентгенморфометричним аналізом або магнітно-резонансною томографією.

Пацієнтів методом простої рандомізації розподілили на дві групи по 13 осіб у кожній: основну (середній вік — $61,2 \pm 7,5$) року) і порівняння (середній вік — $60,7 \pm 8,3$) року). За основними антропометричними показниками групи не відрізнялися.

У складі комплексного лікування пацієнти основної групи приймали етодолак (Етол Форт, Nobel) у дозі 400 мг *per os* двічі на добу протягом 14 днів, пацієнти групи порівняння — диклофенак у дозі 75 мг *per os* двічі на добу протягом 14 днів.

На момент залучення у дослідження всі пацієнти мали больовий синдром у нижній частині спини, ступінь вираження якого перевищував 4 бали за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ).

У дослідження не залучали пацієнтів з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки, хворобами крові, патологією нирок, печінки, серцевою недостатністю, травмами хребта будь-якого походження, зокрема компресійними переломами тіл хребців на тлі остеопорозу, а також за наявності в анамнезі алергічної реакції або непереносності НПЗП.

Особливості вертебрального больового синдрому та його вираження у динаміці оцінювали за допомогою опитувальника Мак-Гіла та 4-складової ВАШ. Рівень функціональної, повсякденної активності та життєдіяльності пацієнтів, визначали за опитувальниками Роланда — Моріса та Освєстрі. Якість життя оцінювали за допомогою анкети EuroQol-5D.

Клінічний огляд та анкетування проводили до початку лікування, через 7 та 14 днів терапії. Під

час кожного візиту оцінювали наявність побічних ефектів та переносність препарату.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета програм Statistica 6.0 з використанням критерію Стюдента для споріднених вибірок і однофакторного дисперсійного аналізу Anova. Різницю показників вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За результатами аналізу показників опитувальника Мак-Гіла встановлено, що на 7-му та 14-ту добу лікування у пацієнтів як основної групи ($t = 4,91$; $p < 0,001$ та $t = 5,01$; $p < 0,001$ відповідно), так і групи порівняння ($t = 3,41$; $p = 0,005$ та $t = 4,03$; $p = 0,002$ відповідно) достовірно зменшився індекс болю. На тлі комплексного лікування із застосуванням етодолаку та диклофенаку зареєстровано достовірне зменшення індексу дескрипторів ($t = 3,49$; $p = 0,005$) в основній групі через 14 діб, у групі порівняння — тенденцію до зменшення цього показника ($t = 1,96$; $p = 0,07$). За результатами аналізу індексу рангів встановлено достовірне зменшення цього показника в основній групі через 7 ($t = 3,15$; $p < 0,01$) та 14 ($t = 4,55$; $p < 0,001$) діб, у групі порівняння достовірно — лише через 7 діб терапії ($t = 2,28$; $p = 0,04$) (рис. 1).

Таким чином, в основній групі, крім достовірного зменшення ступінь вираження больового синдрому (індекс болю), достовірно зменшуються показники, які характеризують психоемоційну складову больових відчуттів (індекси дескрипторів та рангів). За період лікування ступінь вираження больового синдрому за індексом болю зменшився в основній групі через 7 діб на 27,7%, через 14 діб — на 49,6%, у групі порівняння — відповідно на 22,3 та 28,7%.

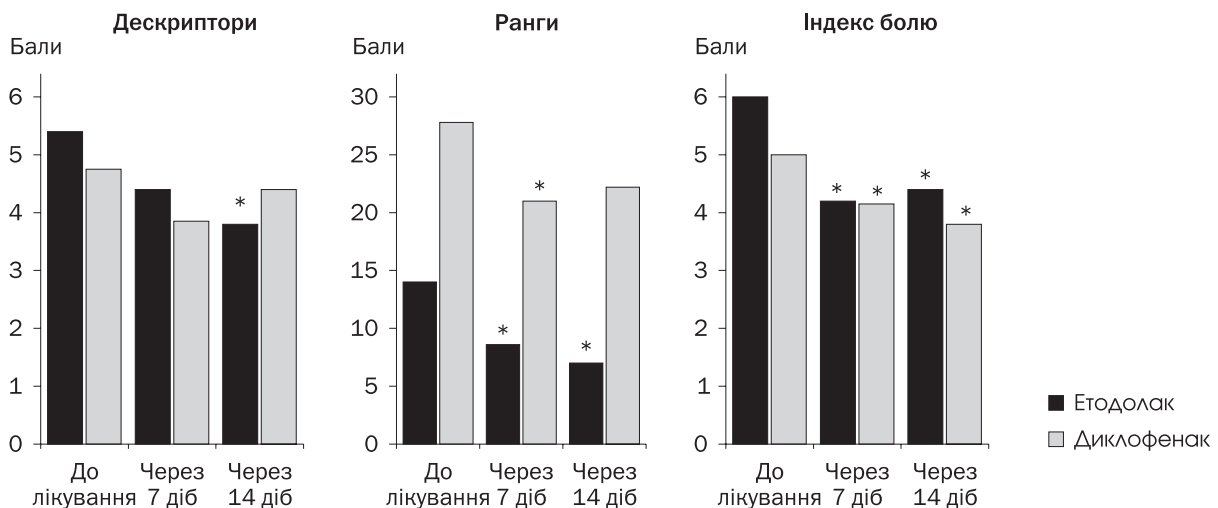
За результатами аналізу показників 4-складової ВАШ встановлено, що через 7 діб лікування у

пацієнтів основної групи достовірно зменшилися біль на момент опитування (ВАШ-1 ($t = 2,16$; $p = 0,05$)), середній рівень болю (ВАШ-2 ($t = 3,89$; $p = 0,002$)) та біль у найкращий період хвороби (ВАШ-3 ($t = 4,45$; $p < 0,001$)). У групі порівняння через 7 днів терапії достовірно зменшився ступінь вираження болю за ВАШ-1 ($t = 3,01$; $p = 0,01$) та ВАШ-2 ($t = 2,65$; $p = 0,02$).

Після закінчення курсу лікування у пацієнтів, які приймали етодолак, достовірно зменшилися біль на момент опитування (ВАШ-1 ($t = 3,07$; $p = 0,01$)), середній рівень болю (ВАШ-2 ($t = 4,79$; $p < 0,001$)) та біль у найгірший період хвороби (ВАШ-4 ($t = 9,05$; $p < 0,001$)). У групі, пацієнти якої приймали диклофенак, встановлено достовірне зменшення болю за ВАШ-1 ($t = 2,86$; $p = 0,01$) та ВАШ-2 ($t = 2,35$; $p = 0,04$).

За результатами аналізу динаміки вертебрального больового синдрому (таблиця) встановлено, що в групі пацієнтів, які приймали етодолак, рівень болю на момент опитування (ВАШ-1) знизився на 12,3% на 7-му добу лікування та на 27,5% на 14-ту добу, в пацієнтів, які приймали диклофенак, — відповідно на 20,4 та 27,4%. Середній рівень болю (ВАШ-2) зменшився на 7-му та 14-ту добу відповідно на 19,2 і 37,7% у пацієнтів основної групи та на 19,2 і 16,2% у пацієнтів групи порівняння. За шкалою ВАШ-3 на 7-му добу терапії у пацієнтів, які приймали етодолак, біль зменшився на 29,4%, у пацієнтів, які приймали диклофенак, — на 13,3%, на 14-ту добу — на 3,3 та 9,9% відповідно. Показник ВАШ-4 зменшився в основній групі на 6,2% через 7 діб і на 3,3% через 14 діб, у групі порівняння — на 4,5 та 9,9% відповідно.

За результатами опитувальника Роланда — Моріса, комплексне лікування болю в нижній частині спини із застосуванням етодолаку сприяло достовірному поліпшенню повсякденної активності та



* Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща ($p < 0,05$).

Рис. 1. Динаміка вертебрального больового синдрому на тлі лікування етодолаком та диклофенаком за результатами опитувальника Мак-Гіла

Т а б л и ц я

Динаміка показників 4-складової ВАШ на тлі лікування у пацієнтів з болем у нижній частині спини, бали

Показник	Група	До лікування	Через 7 днів	Через 14 днів
ВАШ-1	Основна	5,46 ± 2,03	4,38 ± 1,50*	3,50 ± 2,15*
	Порівняння	5,69 ± 2,06	4,46 ± 2,03*	4,15 ± 2,51*
ВАШ-2	Основна	5,54 ± 1,51	4,38 ± 1,19*	3,50 ± 1,73*
	Порівняння	5,38 ± 1,61	4,23 ± 1,74*	4,31 ± 1,60*
ВАШ-3	Основна	4,31 ± 1,89	2,92 ± 1,19*	4,00 ± 1,65
	Порівняння	3,46 ± 1,66	2,85 ± 1,72	3,00 ± 1,53
ВАШ-4	Основна	7,31 ± 1,84	6,77 ± 1,69	2,58 ± 1,62*#
	Порівняння	7,38 ± 1,50	6,92 ± 1,50	6,08 ± 1,44

* Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща (p < 0,05).

Різниця щодо значення показника на 7-му добу лікування статистично значуща (p < 0,05).

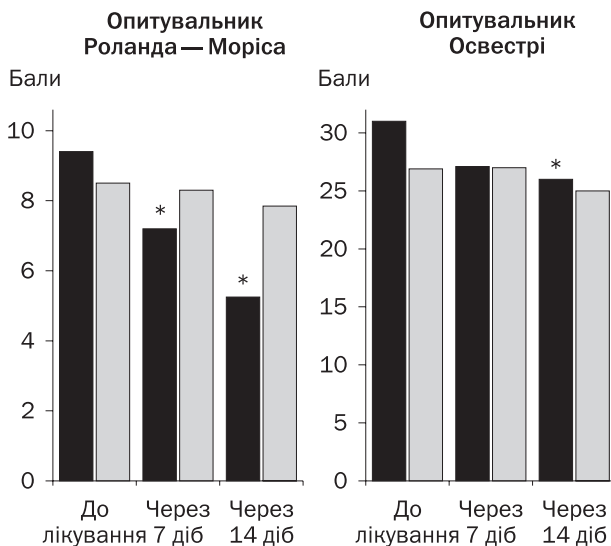
рівня життєдіяльності, розширенню рухового режиму в пацієнтів основної групи як на 7-му (t = 2,32; p = 0,04), так і на 14-ту (t = 5,05; p < 0,001) добу лікування. За даними опитувальника Освестрі, достовірно зменшення впливу вертебрального болювого синдрому на рівень повсякденної активності у пацієнтів основної групи встановлено на 14-ту добу терапії (t = 4,13; p < 0,001). У пацієнтів групи порівняння достовірних змін за показниками анкети Роланда—Моріса та опитувальника Освестрі не виявлено (рис. 2).

За показниками анкети EuroQol-5D зареєстровано достовірно поліпшення якості життя (EuroQol-5D-1) у пацієнтів основної групи (t = 3,13; p < 0,01)

та групи порівняння (t = 4,03; p < 0,01) через 7 діб лікування. Через 14 діб терапії достовірно зменшення встановлено лише в основній групі (t = 3,39; p < 0,01). За показником EuroQol-5D-2, який характеризує зміну загального стану на тлі лікування, встановлено достовірно зменшення у пацієнтів основної групи та групи порівняння через 7 (t = 2,13; p = 0,05 та t = 2,12; p = 0,05) і 14 (t = 4,19; p < 0,01 та t = 2,39; p = 0,03) діб терапії (рис. 3).

При проведенні дослідження в одного пацієнта основної групи під час лікування (на 7-му добу терапії) виникли скарги на дискомфорт в епігастральній ділянці, здуття живота. Лікарем і пацієнтом це явище було розцінено як легке, таке, що не потре-

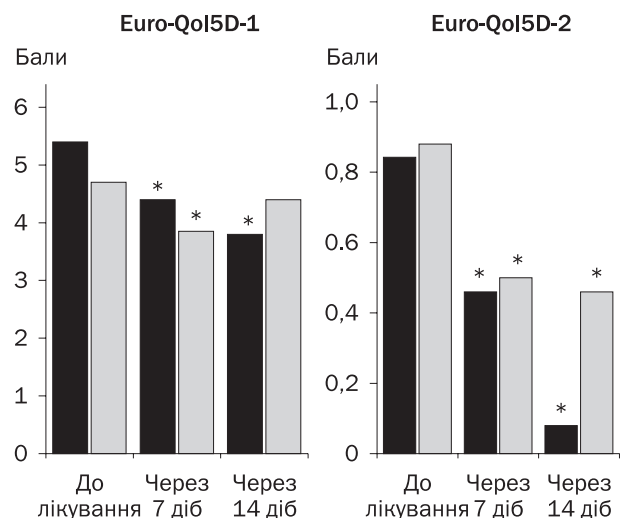
■ Етодолак
□ Диклофенак



* Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща (p < 0,05).

Рис. 2. Динаміка показників повсякденної активності у пацієнтів з болем у нижній частині спини на тлі лікування етодолаком та диклофенаком

■ Етодолак
□ Диклофенак



* Різниця щодо значення показника до лікування статистично значуща (p < 0,05).

Рис. 3. Динаміка якості життя за опитувальником Euro-Qol5D на тлі лікування етодолаком та диклофенаком

бує відміни препарату. Додатково було призначено препарат із групи інгібіторів протонної помпи, що дало пацієнту змогу завершити курс лікування повністю. В групі порівняння одного пацієнта вилучили з дослідження на 7-му добу терапії через різкий біль в епігастрії.

Висновки

Установлено, що прийом етодолаку сприяє достовірному зменшенню ступеня вираження вертебрального больового синдрому, поліпшенню функціональної та повсякденної активності, якості життя пацієнтів, що підтверджено результатами аналізу показників опитувальників Мак-Гіла, Роланда — Моріса, Освестрі, Euro-QoL5D, 4-складової

ВАШ. Кількість та ступінь вираження побічних ефектів в обох групах не відрізнялися від описаних у літературі.

Препаратом вибору для пацієнтів середнього та старшого віку з болем у нижній частині спини, зумовленим остеохондрозом хребта, може бути етодолак — НПЗП, який має задовільний профіль ефективності та безпечності. За цими показниками етодолак не поступається «стандарту» лікування больових синдромів — диклофенаку, проте ефект при його застосуванні настає швидше.

Достовірне зниження інтенсивності больового синдрому та поліпшення функціональної активності спостерігали вже на 7-му добу лікування етодолаком.

Література

1. Косарев В. В., Бабанов С. А. Нестероидные противовоспалительные препараты: оценка эффективности и безопасности // Consilium medicum. Неврология. — 2011. — № 2.
2. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 3 томах. — К., 2009. — 520 с.
3. Стречунский Л. С., Козлов С. Н., Кукуес В. Г. Петров В. И. Нестероидные противовоспалительные средства: Метод. пособие. — Смоленск: Смоленская гос. мед. акад., 2008. — 54 с.
4. Тябут Т. Д., Буглова А. Е., Тябут Г. Д. Нестероидные противовоспалительные препараты: этодолак — старый препарат, новые возможности // Мед. новости. — 2011. — № 8. — С. 15—19.
5. Bessone F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of liver damage? // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16 (45). — P. 5651—5661.
6. Bjarnason I. Gastrointestinal safety of NSAIDs and over-the-counter analgesics. // Int. J. Clin. Pract. Suppl. — 2013. — N 1 (178). — P. 37—42.
7. Bombardier C., Laine L., Reicin A. et al. For the VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343. — P. 1520—1528.
8. Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project) // Drug Saf. — 2012. — N 35 (12). — P. 1127—1146.
9. Conaghan P. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy and toxicity // Rheumatol. Int. — 2012. — Vol. 32 (6). — P. 1491—1502.
10. Koes B., Tulder M., Lin C.-W. C. et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. // Eur. Spine J. — 2010. — Vol. 19 (12). — P. 2075—2094.
11. Roelofs P. D., Deyo R. A., Koes B. W. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain // Cochrane Database Syst. Rev. — 2008. — Vol. 23 (1). — CD000396.
12. Silverstein F. E., Faich G., Goldstein J. L. et al. For the Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial // JAMA. — 2000. — Vol. 284. — P. 1247—1255.

В. В. ПОВОРОЗНЮК, Т. В. ОРЛИК, Е. О. КРЕСЛОВ, Т. А. КАРАСЕВСКАЯ

ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев
Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза, Киев

Оценка эффективности и безопасности этодолака в лечении боли в нижней части спины

Цель — провести сравнительное исследование эффективности и безопасности этодолака (Этол Форте, Nobel) и диклофенака в лечении синдрома боли в нижней части спины у пациентов старших возрастных групп.

Материалы и методы. В отделении клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины» обследовано и пролечено 26 пациентов в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст — $(60,9 \pm 7,7)$ года) с болью в нижней части спины на фоне остеохондроза пояснично-крестцового отдела хребта в стадии обострения. Методом простой рандомизации пациентов распределили на две группы по 13 лиц в каждой: в основной группе пациенты получали лечение этодолаком в дозе 400 мг дважды в сутки, в группе сравнения — диклофенак в дозе 75 мг дважды в сутки.

Результати. Доказана ефективність етодолака относительно уменьшения выраженности вертебрального болевого синдрома и улучшения качества жизни пациентов. Количество и выраженность побочных эффектов в обеих группах не отличались от описанных в литературе. Достоверное снижение интенсивности болевого синдрома и улучшение функциональной активности отмечены на 7-е сутки лечения етодолаком.

Выводы. Эффективность етодолака сопоставима с таковой «стандарта» лечения болевых синдромов — диклофенака.

Ключевые слова: боль в нижней части спины, остеохондроз, лечение, етодолак.

V. V. POVOROSNJUK, T. V. ORLYK, E. O. KRESLOV, T. A. KARASEVSKAYA

SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine», Kyiv
Ukrainian Scientific Medical Centre of Osteoporosis Problems, Kyiv

Etodolac efficiency and safety assessment for treatment of lower back pain

Objective — to compare efficiency and safety of etodolac (*Etol Fort*, by *Nobel*) and diclofenac for treatment of lower back pain.

Methods and subjects. 26 patients aged 45—75 years (mean age 60.9 ± 7.7) were examined and treated in SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine». All of them suffered from lower back pain against the background of lumbosacral spinal column osteochondrosis in exacerbation period. Patients were randomly divided into 2 groups 13 patients in each group. Patients of the main group got etodolac 400 mg twice a day, patient from control group got diclofenac 75 mg twice a day.

Results. Evidenced efficiency of etodolac was proved relatively to abatement of marked vertebral painful syndrome and patients life quality improvement. Number and evidence of side effects in both groups was the same as noted in the literature. Evidenced efficiency of etodolac action relatively to abatement of marked vertebral painful syndrome and functional activity improvement was observed on the 7th day of etodolac therapy.

Conclusions. Etodolac efficiency is comparable to «standard» painful syndromes treatment — diclofenac.

Key words: lower back pain, osteochondrosis, treatment, etodolac. □



О. А. ЛЕВАДА ¹, Н. В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО ²

¹ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

²КУ «Центральная больница Коммунарского района», Запорожье

Уровень мозгового нейротрофического фактора BDNF в плазме крови как маркер основных типов легких когнитивных нарушений и эффективности терапии

Цель — изучить концентрацию в плазме крови мозгового нейротрофического фактора BDNF у пациентов с основными этиологическими типами легких когнитивных нарушений (нейродегенеративным (НЛКН) и субкортикальным сосудистым (ССЛКН)), а также ее динамику на фоне приема эсциталопрама.

Материалы и методы. В исследование был включен 21 больной с НЛКН согласно the Mild Cognitive Impairment (MCI) due to Alzheimer's Disease Workgroup criteria (2010), 22 пациента с ССЛКН согласно критериям G.B. Frisoni и соавт. (2002) и 16 лиц без когнитивных нарушений. Пациенты групп сравнения не отличались по возрасту и относились к лицам пожилого и старческого возраста. Уровень BDNF в плазме крови определяли методом ELISA всем включенным в исследование лицам исходно, а также 10 пациентам с НЛКН и 10 больным с ССЛКН через 2 мес после начала терапии эсциталопрамом в суточной дозе 10 мг. Клинический протокол предусматривал нейропсихологическое тестирование (луриевские тесты, MMSE и другие валидные подходы), психопатологическое исследование (The Neuropsychiatric Inventory), неврологический осмотр, изучение нарушений активности в повседневной жизни (The Bristol Activities of Daily Living Scale).

Результаты. Показано, что уровень BDNF в плазме крови снижался в группах НЛКН ((19950,67 ± 9678,80) пг/мл) и ССЛКН ((25939,55 ± 10410,46) пг/мл) относительно контроля ((31581,50 ± 8092,29) пг/мл). Снижение уровня BDNF в наибольшей степени коррелировало с выраженностью нарушений памяти ($r = 0,72$, $p < 0,05$) и ухудшением общего балла MMSE ($r = 0,49$, $p < 0,05$) в группе НЛКН. Применение эсциталопрама способствовало повышению уровня BDNF в плазме как в группе НЛКН ((26356,00 ± 8309,11) пг/мл), так и в группе ССЛКН ((30066,00 ± 10796,43) пг/мл), что сопровождалось достоверным улучшением показателей MMSE и уменьшением выраженности психопатологических нарушений согласно Neuropsychiatric Inventory.

Выводы. Снижение концентрации BDNF в плазме крови можно использовать для валидации диагноза НЛКН и ССЛКН, а ее повышение — как маркер эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: мозговой нейротрофический фактор BDNF, нейродегенеративное легкое когнитивное нарушение, субкортикальное сосудистое легкое когнитивное нарушение, эсциталопрам.

Легкие когнитивные нарушения (ЛКН) как промежуточная стадия между нормальным когнитивным старением и дементирующими процессами, особенно болезнью Альцгеймера (БА), являются предметом научного интереса на протяжении пос-

ледних десятилетий [11]. Данный факт обусловлен как важным медико-социальным значением ЛКН, так и потенциальной возможностью предотвращать их конвертацию в манифестную деменцию.

Согласно последним эпидемиологическим данным, общая распространенность ЛКН в возрастной когорте 55 лет и старше составляет 15,7%, а его ос-

© О. А. Левада, Н. В. Череди́ченко, 2014

новых клинических вариантов — однодоменного амнестического, многодоменного амнестического и неамнестического — соответственно 6,4; 3,7 и 5,6% [19]. В структуре ЛКН преобладают амнестические варианты, доля которых составляет около 65% [9]. Основным этиологическим типом амнестических ЛКН являются ЛКН вследствие БА [5]. В случаях, когда выявление специфических визуализационных и молекулярных маркеров ликвора у пациентов с ЛКН вследствие БА недоступно, а диагностика основана на клинических критериях, амнестические ЛКН предложено классифицировать как нейродегенеративные (НЛКН) [5]. Вторым по распространенности этиологическим типом является субкортикальное сосудистое ЛКН (ССЛКН), доля которого достигает 37,3% [13]. ССЛКН имеет клинические проявления субкортикальной сосудистой деменции, однако выраженность нарушений не достигает дементного уровня, а пациенты сохраняют независимость повседневного функционирования [2, 12].

Исследование нейробиологических аспектов ЛКН позволит пролить свет на некоторые механизмы их патогенеза, которые в перспективе могли бы стать мишенями для терапии. Одним из них является экспрессия ростовых факторов, в частности мозгового нейротрофического фактора BDNF, снижение концентрации которого в мозге (и параллельно — в плазме/сыворотке крови) доказано при большинстве деменций нейродегенеративной и сосудистой этиологии [26]. Известно также, что повышение экспрессии BDNF происходит вследствие назначения антидементных препаратов, а также антидепрессантов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [26]. Таким образом, динамику уровня BDNF в плазме/сыворотке крови можно использовать как для объективизации когнитивных заболеваний, так и для оценки эффективности проводимой терапии.

Исследования концентрации BDNF в плазме/сыворотке крови при ЛКН единичны. Они проведены только для НЛКН [17]. Сравнительное изучение уровня BDNF в плазме крови для разных этиологических типов ЛКН в рамках одного исследования представляется актуальным. Отсутствие в настоящее время эффективных методов лечения ЛКН, основанных на доказательствах высокого уровня, заставляет искать новые патогенетические подходы, в том числе основанные на нейропротективных стратегиях.

Цель работы — изучить концентрацию BDNF в плазме крови у пациентов с основными этиологическими типами ЛКН (НЛКН и ССЛКН), а также ее динамику на фоне приема эсциталопрама.

Выбор препарата обусловлен наличием доказательств стимуляции экспрессии BDNF на фоне его приема [20], частым сочетанием расстройств депрессивного и тревожного спектра у пациентов с ЛКН [4], а также эффективностью и безопасностью эсциталопрама в данной клинической ситуации.

Материалы и методы

Для исследования были отобраны 59 лиц пожилого и старческого возраста. 21 пациент соответствовал критериям диагностики НЛКН [5]. 22 пациента составили группу ССЛКН согласно критериям G. B. Frisoni и соавт. (2002) [12], а также отечественным модифицированным подходам [2]. 16 лиц без когнитивных нарушений (БКН) вошли в группу контроля.

Клинический протокол включал: 1) сбор анамнестических данных; 2) нейропсихологическое тестирование (MMSE [10], луриевские тесты [1], исследование памяти, ТІМЕ-тест [3, 24], тест рисования часов, исследование вербальной скорости [7]); 3) психопатологическое исследование согласно The Neuropsychiatric Inventory (NPI) [8]; 4) неврологический осмотр с детальной оценкой статичности и локомоции (шкала Тинетти [25]); 5) оценку нарушения активности в повседневной жизни (шкала The Bristol Activities of Daily Living Scale (BADL) [6]). Выраженность клинических нарушений оценивали по шкале, где 0 баллов — отсутствие нарушений, 3 балла — максимально выраженные расстройства, или согласно авторским рекомендациям к указанным методикам. Пациентам проводили магнитно-резонансную или компьютерную томографию головного мозга на предмет соответствия критериям включения в соответствующие группы сравнения.

Исследование уровня BDNF в плазме крови проводили твердофазным иммуноферментным методом (ELISA) на иммуноферментном фотометре ImmunoGlum-2100 (США).

Клинические исследования и изучение концентрации BDNF в плазме крови проводили дважды: у всех лиц, включенных в исследование, исходно и у 20 пациентов с ЛКН через 2 мес на фоне лечения эсциталопрамом в суточной дозе 10 мг. Применяли зарегистрированный в Украине препарат Эзопрам (Актавис ЛТД, Мальта).

Статистическую обработку данных проводили при помощи программ Microsoft Office Excel, Statistica. В зависимости от типа данных для их описания использовали проценты, медиану и межквартильный размах или среднее арифметическое и стандартное отклонение. Вероятность различий определяли с использованием параметрических и непараметрических критериев в зависимости от типа данных и количества групп сравнения (Краскела—Уоллиса, множественные сравнения, Манна—Уитни, Вилкоксона, χ^2 -тест, ANOVA, post-hoc Scheffe, T-тест). Наличие связи между данными оценивали соответственно их типу при помощи коэффициента корреляции Спирмена (r_s) или Пирсона (r). Отличия между группами и корреляционную зависимость считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 представлены основные демографические, когнитивные, психопатологические, невро-

логические и функциональные показатели групп сравнения. Обследованные когорты не отличались по возрасту, соотношению полов, уровню образования, что позволяло уравнивать влияние данных факторов на концентрацию BDNF в плазме крови.

Тяжесть когнитивных нарушений (общий балл по MMSE) соответствовала рекомендованным нормативам для ЛКН. Она была достоверно большей в группах НЛКН и ССЛКН по сравнению с группой контроля. Группы НЛКН и ССЛКН не отличались по данному показателю.

Клиническое своеобразие групп ЛКН заключалось в следующем. Все пациенты имели отчетливые дисмнестические нарушения, по тяжести достоверно отличавшие их от группы контроля. Так, выраженность нарушений активного припоминания вербальной семантически неорганизованной информации (список из пяти существительных) в группах НЛКН и ССЛКН была сопоставимой. Отличия между группами ЛКН имели место при узнавании предъявляемого ранее материала с помощью подсказок или его прямого предъявления в парах слов. Пациенты с ССЛКН имели достоверно более высокие показатели узнавания вербального материала по сравнению с больными с НЛКН, у которых

подсказки не приводили к существенному улучшению результатов припоминания.

Группы сравнения отличались по результатам тестов, выявляющих исполнительную дисфункцию. Пациенты с ССЛКН достоверно хуже по сравнению со здоровыми лицами и больными с НЛКН выполняли 1-ю часть теста рисования часов, отражающего преимущественно процессы планирования, поддержания многоэтапных операций и контроля над ними. У них была существенно снижена вербальная скорость, выявляющая скрытую транскортикальную моторную афазию. Кроме того, в данной группе достоверно чаще выявляли умеренную кинетическую апраксию, отражающую нарушение временных аспектов построения двигательного акта и объединения отдельных движений в плавные «кинетические мелодии». По данному признаку пациенты с ССЛКН достоверно отличались как от группы контроля, так и от больных с НЛКН. Характерной чертой пациентов с НЛКН была минимальная оптико-пространственная апраксия, что достоверно отличало их от группы контроля и на уровне тенденции — от пациентов с ССЛКН.

По общему баллу психопатологических нарушений (производное частоты синдрома и его выра-

Т а б л и ц а 1

Основные демографические и исходные когнитивные, психопатологические, неврологические и функциональные показатели и концентрация BDNF в плазме крови

Показатель	БКН (n = 16)	НЛКН (n = 21)	ССЛКН (n = 22)
Возраст ¹ , годы	72,06 ± 5,25	73,90 ± 5,52	74,14 ± 5,69
Мужчины/женщины ²	4/12	8/13	9/13
Продолжительность обучения ¹ , годы	12,88 ± 2,70	11,67 ± 4,51	12,59 ± 3,83
MMSE, баллы	28 (28—29)	26 (26—27)*	26 (24—27)*
Отсроченное припоминание 5 существительных, количество слов (0—5) (TIME-тест)	4 (4—5)	2 (1—2)*	2 (2—3)*
Отсроченное узнавание 5 существительных, количество слов (0—10)	9 (8—10)	5 (5—7)*	8 (7—9)***#
Тест рисования часов, 1-я часть, баллы (0—10)	9 (9—10)	9 (9—10)	7,5 (7—8)**
Вербальная скорость, количество слов за 3 мин	19 (15—25,5)	15 (12—21)	13,5 (10—17)**
Кинетическая апраксия, баллы (0—3)	0 (0—0)	0 (0—0)	2 (1—3)**
Оптико-пространственная апраксия, баллы (0—3)	0 (0—0)	1 (0—1)***	0 (0—1)
Общий балл по NPI (0—144)	7 (4—10)	11 (8—14)	12,5 (8—17)**
Выраженность псевдобульбарного синдрома, баллы (0—3)	0 (0—1)	0 (0—1)	2 (1—2)**
Выраженность нарушений ходьбы, общий балл по шкале Тинетти (0—28)	27,5 (26—28)	26 (25—26)	17,5 (13—21)**
BADL, баллы (0—60)	0 (0—0)	1 (1—1)*	2 (1—2)*
Уровень BDNF в плазме крови ³ , пг/мл	31581,50 ± 8092,29	19950,67 ± 9678,80**	25939,55 ± 10410,46

Метод определения достоверности различий: ¹ однофакторный ANOVA, ² χ^2 -тест, ³ post-hoc Scheffe-тест, в остальных случаях — непараметрический ANOVA для множественных сравнений.

Различия относительно показателей БКН статистически значимы: * $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,05$.

Различия относительно показателей НЛКН статистически значимы: # $p < 0,001$; ## $p < 0,01$; ### $p < 0,05$.

женности, шкала NPI) группы ЛКН превосходили лиц БКН: пациенты с НЛКН — на уровне тенденции, а больные с ССЛКН — достоверно. Преобладающими психопатологическими нарушениями в группе БКН были тревожные расстройства (93,8%), нарушения сна (75,0%), раздражительность/эмоциональная неустойчивость (56,3%) и депрессия (31,3%), в группе НЛКН — тревожные расстройства и нарушения сна (по 90,5%), раздражительность/эмоциональная неустойчивость (66,7%), депрессия (61,9%), а в группе ССЛКН — апатия (90,9%), депрессия, тревожные расстройства и нарушения сна (по 86,4%).

Группы ЛКН в среднем имели минимальные нарушения повседневного функционирования (по шкале BADL), что достоверно отличало их от лиц БКН. Несмотря на это, пациенты с НЛКН и ССЛКН не теряли функциональной автономности.

Концентрация BDNF в плазме крови до начала терапии была снижена в группах ЛКН. При этом только в группе НЛКН это снижение достигало высокодостоверного уровня относительно группы контроля (см. табл. 1).

Следующим этапом анализа было установить возможные патогенетические взаимосвязи концентрации BDNF в плазме крови с клиническими показателями, отражающими тяжесть и специфику НЛКН и ССЛКН. С этой целью был проведен корреляционный анализ (табл. 2).

В группе НЛКН выявлена высокая достоверная прямая корреляционная зависимость между содержанием BDNF в плазме крови и сохранностью отсроченного припоминания не связанных по

смыслу существительных (TIME-тест), а также умеренная — с уровнем общего когнитивного функционирования (MMSE). Снижение уровня BDNF отрицательно сказывается на показателях оптико-пространственного праксиса (нарастание апраксии) и ухудшении повседневного функционирования (увеличение общего балла BADL). В группе ССЛКН достоверные корреляции концентрации BDNF в плазме установлены только для показателей произвольного припоминания и апрактических нарушений. В отличие от группы НЛКН эти связи были менее тесными. Ни в одной из исследуемых групп не получено достоверных корреляций для концентрации BDNF и психопатологических нарушений, а также для возраста пациентов. Таким образом, снижение уровня BDNF оказывает преимущественное влияние на тяжесть амнестического синдрома в группе НЛКН и, как следствие, на общую выраженность когнитивных нарушений и повседневную активность.

20 пациентам (по 10 из каждой группы ЛКН) было проведено повторное клиническое обследование и определение уровня BDNF в плазме крови через 2 мес от начала терапии эсциталопрамом (табл. 3).

Из представленного анализа можно сделать вывод, что в обеих группах ЛКН прием эсциталопрама приводил к повышению концентрации BDNF в плазме. В то же время степень повышения исследуемого нейротрофина не достигала статистической значимости. Прием эсциталопрама приводил также к однонаправленному улучшению ряда клинических показателей пациентов с НЛКН и ССЛКН: достоверному повышению общего уровня когнитивного функционирования (MMSE), достоверному уменьшению частоты и выраженности психопатологических нарушений (преимущественно депрессивного и тревожного спектра по шкале NPI), снижению на уровне тенденции общего балла функциональных нарушений в повседневной жизни (BADL).

Относительно динамики специфических компонентов когнитивного дефицита в группах сравнения удалось выявить ряд существенных различий. В группе НЛКН достоверное улучшение когнитивного функционирования происходило преимущественно в домене памяти, в частности отсроченного припоминания вербальной информации, тогда как в группе ССЛКН преимущественно улучшались показатели, отражающие исполнительную дисфункцию (вербальная скорость, тест рисования часов, кинетический праксис). При этом позитивная динамика указанных показателей не достигала уровня статистической достоверности.

Обсуждение

В настоящем исследовании нами продемонстрировано закономерное снижение концентрации BDNF в плазме крови у пациентов старших возрастных групп с основными типами ЛКН (нейродегене-

Таблица 2

Коэффициенты корреляции Спирмена/Пирсона для концентрации BDNF в плазме крови и клинических показателей групп НЛКН и ССЛКН

Клинический показатель	Группа НЛКН	Группа ССЛКН
Возраст, годы	-0,09	-0,28
MMSE, общий балл	0,49*	0,18
TIME-тест: отсроченное припоминание списка слов, количество слов	0,72*	0,41*
Тест рисования часов, 1-я часть, баллы	0,21	0,21
Вербальная скорость, количество слов	0,32	0,09
Выраженность кинетической апраксии, баллы	-0,16	-0,35*
Выраженность оптико-пространственной апраксии, баллы	-0,34*	-0,33*
NPI, общий балл	-0,22	-0,12
NPI, выраженность депрессии, баллы	-0,17	-0,22
BADL, баллы	-0,58*	-0,25

* $p < 0,05$.

Таблиця 3
Динамика уровня BDNF в плазме крови и основных клинических показателей в группах ЛКН на фоне терапии эсциталопрамом

Показатель	Группа НЛКН (n = 10)		Группа ССЛКН (n = 10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Уровень BDNF в плазме крови ¹ , пг/мл	20660,40 ± 12774,63	26356,00 ± 8309,11	26652,40 ± 12435,72	30066,00 ± 10796,43
MMSE, баллы	26,5 (26—27)	28 (28—29)*	25 (24—26)	27 (26—28)*
Отсроченное припоминание 5 существенных, количество слов (0—5)	2,0 (1—2)	3,5 (3—5)**	2,5 (2—3)	3,0 (1—4)
Вербальная скорость, количество слов за 3 мин	19,5 (15—25)	17,5 (12—24)	13,0 (10—17)	17,0 (10—19)
Тест рисования часов, 1-я часть, баллы (0—19)	9,0 (8—10)	9,0 (8—10)	7,0 (7—8)	7,5 (6—9)
Кинетическая апраксия, баллы (0—3)	0 (0—1)	0 (0—0)	2,0 (1—3)	2,0 (1—2)
Общий балл по NPI (0—14)	11,5 (9—14)	6,5 (6—8)*	16,5 (9—18)	10,5 (7—13)**
Выраженность нарушений ходьбы, общий балл по шкале Тинетти (0—28)	25,0 (24—26)	25,0 (24—26)	15,5 (13—21)	16,0 (15—21)
BADL, баллы (0—60)	1 (1—1)	1 (0—1)	2 (1—2)	2 (1—2)

Достоверность определяли: ¹ по данным T-теста, в остальных случаях — по критерию Вилкоксона.

Различия относительно показателей до лечения статистически значимы: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.

ративным и субкортикальным сосудистым) по сравнению с лицами БКН. У больных с НЛКН снижение имело достоверную выраженность, а у пациентов с ССЛКН — на уровне тенденции. Наши данные согласуются с полученными J. G. Lee и соавт. (2009) для амнестического ЛКН [17]. Для больных с ССЛКН ранее такие исследования не проводились. Имеются лишь сведения о снижении BDNF в сыворотке/плазме крови при разных морфологических типах сосудистой деменции [26].

Очевидно, нейродегенеративные процессы в головном мозге уже на ранних этапах поражают нейроны и нейроглию в основных местах синтеза BDNF — гиппокампе, амигдале, неокортексе [23]. Степень этого поражения достаточна для снижения экспрессии BDNF, что проявляется существенным снижением его концентрации в плазме при НЛКН. Вероятно, в отличие от нейродегенераций, микровазкулярный сосудистый процесс при ССЛКН не имеет столь выраженного влияния на сайты синтеза BDNF, а вторичные, вызванные васкулярной причиной, процессы гибели нервной ткани происходят на более продвинутой стадии когнитивных нарушений — манифестной сосудистой деменции.

Полученные в исследовании данные о корреляции снижения концентрации BDNF и выраженности амнестического синдрома указывают на роль исследуемого ростового фактора в патогенезе нарушений памяти при ЛКН, в большей степени — при нейродегенеративном их варианте. В настоящее время известно, что BDNF усиливает открытие

NMDA-рецепторов и повышает экспрессию AMPA-рецепторов постсинаптической мембраны, результатом чего является ее деполяризация и облегчение долговременной потенциации (long-term potentiation, LTP) [14]. LTP — одна из форм синаптической пластичности, представляющая клеточную модель процесса обучения и памяти. Она заключается в усилении синаптической передачи между двумя нейронами, сохраняющемся на протяжении длительного времени после воздействия на синаптический проводящий путь. BDNF играет особую роль в поздней фазе LTP, которая длится как минимум 8 ч после стимуляции [15]. Кроме того, BDNF участвует в ветвлении аксонов и росте дендритов глутаматергических нейронов [22], а также способствует увеличению плотности глутаматергических синапсов в неокортикальных и гиппокампальных структурах [21]. Таким образом, снижение уровня BDNF в сыворотке крови не только является ранним маркером когнитивных нарушений нейродегенеративной этиологии, но и отражает их патогенетические аспекты — снижение обеспечения синаптических процессов памяти.

В исследовании продемонстрировано, что назначение эсциталопрама в дозе 10 мг/сут способствовало увеличению уровня BDNF в плазме крови при НЛКН и ССЛКН. Повышение экспрессии BDNF сопровождалось достоверным улучшением когнитивного функционирования и уменьшением психопатологических нарушений преимущественно депрессивного и тревожного спектра в обеих

групах ЛКН, а также достоверным повышением показателей памяти у пациентов с НЛКН и достоверным уменьшением исполнительной дисфункции у больных с ССЛКН. Ранее в ряде исследований установили достоверное снижение выраженности депрессивного синдрома у пациентов пожилого возраста, происходившее параллельно с повышением сывороточной концентрации BDNF на фоне приема эсциталопрама [16, 20]. Таким образом, особенностью нашего исследования является установление позитивного влияния эсциталопрама на когнитивное функционирование пациентов с ЛКН, преимущественно в мнестическом домене. Очевидно, что данное воздействие препарата осуществляется посредством повышения экспрессии BDNF в гиппокампальных и неокортикальных структурах головного мозга, которое, в свою очередь, приводит к нормализации глутаматзависимых механизмов синаптической пластичности.

Выводы

При основных этиологических вариантах ЛКН (НЛКН и ССЛКН) происходит снижение концентрации BDNF в плазме крови, более значимое у пациентов с НЛКН.

У пациентов с ЛКН снижение уровня BDNF в плазме в первую очередь отражает степень нарушения мнестических процессов.

Назначение эсциталопрама пациентам с НЛКН и ССЛКН в суточной дозе 10 мг приводит к повышению экспрессии BDNF, повышению его концентрации в плазме крови и уменьшению выраженности когнитивного дефицита, психопатологических нарушений депрессивного и тревожного спектра.

Снижение концентрации BDNF в плазме крови можно использовать для валидации диагноза НЛКН и ССЛКН, а ее повышение — в качестве надежного маркера эффективности проводимой терапии.

Література

1. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. — М.: Изд-во МГУ, 1962. — 432 с.
2. Левада О. А. Інтегративна оцінка ранніх етапів розвитку субкортикальної судинної деменції: алгоритм, критерії діагностики та діагностичні тести: Метод. рекомендації, затверджені МОЗ України. — К., 2013. — 44 с.
3. Левада О. А. Особенности дисмнестических нарушений на этапах развития субкортикальной сосудистой деменции по данным ТІМЕ-теста // Мед. психология. — 2013. — Т. 8, № 2 (30). — С. 44—51.
4. Левада О. А., Трайлин А. В. Распространенность психопатологических и поведенческих нарушений на этапах развития субкортикальной сосудистой деменции в пожилом и старческом возрасте // Психиатрия и психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина. — 2013. — № 3. — С. 63—69.
5. Albert M., DeKosky S., Dickson D. et al. Criteria for mild cognitive impairment due to AD. — June 11, 2010 [E-resource] // Mild Cognitive Impairment (MCI) due to Alzheimer's Disease Workgroup. — Available at: http://www.alz.org/research/diagnostic_criteria/mci_reccomendations.pdf.
6. Borkowski J. G., Benton A. L., Spreen O. Word fluency and brain damage // Neuropsychology. — 1967. — Vol. 5. — P. 135—140.
7. Bucks R. S., Ashworth D. L., Wilcock G. K., Siegfried K. Assessment of activities of daily living in dementia: development of the Bristol Activities of Daily Living Scale // Age Ageing. — 1996. — Vol. 25, N 2. — P. 113—120.
8. Cummings J. L., Mega M., Gray K. et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia // Neurology. — 1994. — Vol. 44. — P. 2308—2314.
9. Ding D., Zhao Q., Guo Q. et al. Prevalence of mild cognitive impairment in an urban community in China: A cross-sectional analysis of the Shanghai Aging Study // Alzheimers Dement. — 2014. — pii: S1552—5260 (13)02913—0.
10. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiat. Res. — 1975. — Vol. 12. — P. 189—198.
11. Forlenza O. V., Diniz B. S., Stella F. et al. Mild cognitive impairment. Part 1. — P. clinical characteristics and predictors of dementia // Rev. Bras. Psiquiatr. — 2013. — Vol. 35, N 2. — P. 178—185.
12. Frisoni G. B., Galluzzi S., Bresciani L. et al. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features: clinical characteristics and outcome // J. Neurol. — 2002. — Vol. 249, N 10. — P. 1423—1432.
13. Ishii H., Meguro K., Yamaguchi S. et al. Prevalence and cognitive performances of vascular cognitive impairment no dementia in Japan: the Osaka-Tajiri Project // Eur. J. Neurol. — 2007. — Vol. 14, N 6. — P. 609—616.
14. Jovanovic J. N., Czernik A. J., Fienberg A. A. et al. Synapsins as mediators of BDNF-enhanced neurotransmitter release // Nat. Neurosci. — 2000. — Vol. 3, N 4. — P. 323—329.
15. Korte M., Kang H., Bonhoeffer T. et al. A role for BDNF in the late-phase of hippocampal long-term potentiation // Neuropharmacol. — 1998. — Vol. 37, N 4—5. — P. 553—559.
16. Ladea M., Bran M. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) levels in depressed women treated with open-label escitalopram // Psychiatr. Danub. — 2013. — Vol. 25, N 2. — P. 128—132.
17. Lee J. G., Shin B. S., You Y. S. et al. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in elderly Korean with dementia // Psychiatry Investig. — 2009. — Vol. 6, N 4. — P. 299—305.
18. Libon D. J., Swenson R. A., Barnoski E. J., Sands L. P. Clock drawing as an assessment tool for dementia // Arc. Clin. Neuropsychol. — 1993. — Vol. 8. — P. 405—415.
19. Li X., Ma C., Zhang J. et al. Prevalence of and potential risk factors for mild cognitive impairment in community-dwelling residents of Beijing // J. Am. Geriatr. Soc. — 2013. — Vol. 61, N 12. — P. 2111—2119.
20. Martinez A., Alcantara S., Borrell V. et al. TrkB and TrkC signaling are required for maturation and synaptogenesis of hippocampal connections // J. Neurosci. — 1998. — Vol. 18, N 18. — P. 7336—7350.
21. Martocchia A., Curto M., Scaccianoce S. et al. Effects of escitalopram on serum BDNF levels in elderly patients with depression: a preliminary report [E-resource] // Aging Clin. Exp. Res. 2014. — Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24435333>.
22. McAllister A. K., Katz L. C., Lo D. C. Neurotrophins and synaptic plasticity // Ann. Rev. Neurosci. — 1999. — Vol. 22. — P. 295—318.
23. Schindowski K., Belarbi K., Buee L. Neurotrophic factors in Alzheimer's disease: role of axonal transport // Genes Brain Behav. — 2008. — Vol. 7, N 1. — P. 43—56.
24. Schoenberg M. R., Scott J. G. The Little Black Book of Neuropsychology. — Springer Science+Business Media, LLC. — 2011. — 988 p.
25. Tinetti M. E. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients // J. Am. Geriatr. Soc. — 1986. — Vol. 34. — P. 119—126.
26. Ventriglia M., Zanardini R., Bonomini C. et al. Serum brain-derived neurotrophic factor levels in different neurological diseases // Biomed. Res. Int. 2013. — P. 901082. doi:10.1155/2013/901082.

О. А. ЛЕВАДА¹, Н. В. ЧЕРЕДНІЧЕНКО²¹ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»²КУ «Центральна лікарня Комунарського району», Запоріжжя

Рівень мозкового нейротрофічного фактора BDNF у плазмі крові як маркер основних типів легких когнітивних порушень та ефективності терапії

Мета — вивчити концентрацію мозкового нейротрофічного фактора BDNF у плазмі крові пацієнтів з основними етіологічними типами легких когнітивних порушень (ЛКП) — нейродегенеративними (НЛКП) та субкортикальними судинними (ССЛКП), а також його динаміку на тлі застосування есциталопраму.

Матеріали і методи. В дослідження було залучено 21 хворого з НЛКП згідно з Mild Cognitive Impairment (MCI) due to Alzheimer's Disease Workgroup criteria (2010), 22 пацієнтів із ССЛКП за критеріями G. B. Frisoni та співавт. (2002) та 16 осіб без когнітивних порушень. Пацієнти груп порівняння не відрізнялися за віком і належали до осіб похилого та старечого віку. Рівень BDNF у плазмі крові визначали методом ELISA усім пацієнтам, залученим у дослідження, на початку дослідження, а також 10 пацієнтам з НЛКП та 10 хворим із ССЛКП через 2 міс від початку терапії есциталопрамом у добовій дозі 10 мг. Клінічний протокол передбачав нейропсихологічне тестування (луріївські тести, MMSE та інші валідні підходи), психопатологічне дослідження (The Neuropsychiatric Inventory), неврологічний огляд, вивчення порушень активності у повсякденному житті (The Bristol Activities of Daily Living Scale).

Результати. Показано, що рівень BDNF у плазмі знижувався у групах НЛКП ($19950,67 \pm 9678,80$ пг/мл) та ССЛКП ($25939,55 \pm 10410,46$ пг/мл) відносно контролю ($31581,50 \pm 8092,29$ пг/мл). Зниження рівня BDNF найбільше корелювало зі ступенем вираження порушень пам'яті ($r = 0,72$, $p < 0,05$) та погіршенням загального бала MMSE ($r = 0,49$, $p < 0,05$) в групі НЛКП. Застосування есциталопраму сприяло підвищенню рівня BDNF у плазмі як у групі НЛКП ($26356,00 \pm 8309,11$ пг/мл), так і в групі ССЛКП ($30066,00 \pm 10796,43$ пг/мл), що супроводжувалося достовірним поліпшенням показників MMSE та зменшенням ступеня вираження психопатологічних порушень за Neuropsychiatric Inventory.

Висновки. Зниження концентрації BDNF у плазмі крові можна застосовувати для валідації діагнозу НЛКП та ССЛКП, а її підвищення — як маркер ефективності терапії, що проводиться.

Ключові слова: мозковий нейротрофічний фактор BDNF, нейродегенеративне легке когнітивне порушення, субкортикальне судинне легке когнітивне порушення, есциталопрам.

О. А. LEVADA¹, N. V. CHEREDNICHENKO²¹SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education of Health Ministry of Ukraine»²Central Hospital of Kommunarshy District, Zaporizhzhia

Blood plasma level of brain-derived neurotrophic factor as a marker of the main types of mild cognitive impairments and therapy effectiveness

Objective — to evaluate the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) blood plasma levels in patients with main etiological types of mild cognitive impairments (neurodegenerative, NMCI and subcortical vascular, SVMCI) before and after escitalopram treatment.

Methods and subjects. We enrolled 21 patients with NMCI, according to the Mild Cognitive Impairment (MCI) due to Alzheimer's Disease Workgroup criteria (2010), 22 patients with SVMCI, according to G. B. Frisoni et al. (2002) criteria and $n = 16$ persons without cognitive impairments (WCI). Comparison groups were comparable in age and belonged to elderly and senile persons. BDNF blood plasma levels were evaluated through ELISA method in all enrolled persons at baseline and in 10 NMCI patients and SVMCI patients after 2 months of escitalopram therapy (10 mg a day). Clinical protocol included neuropsychological testing (Luria's tests, MMSE and other valid approaches), psychopathological study (The Neuropsychiatric Inventory), neurological examination, disturbances in daily life activities study (The Bristol Activities of Daily Living Scale).

Results. It is shown that plasma BDNF levels decreased in groups of NMCI (19950.67 ± 9678.80 pg/ml) and SVMCI (25939.55 ± 10410.46 pg/ml) versus control (31581.50 ± 8092.29 pg/ml). Reduction of BDNF level had the highest correlation with severity of memory impairments ($r = 0.72$, $p < 0.05$) and the MMSE total score worsening ($r = 0.49$, $p < 0.05$) in NMCI group. Escitalopram treatment led to increased levels of plasma BDNF in NMCI (26356.00 ± 8309.11 pg/ml) and SVMCI (30066.00 ± 10796.43 pg/ml) groups. The increase in BDNF levels was significantly related to the improvement in MMSE and The Neuropsychiatric Inventory scores of the patients.

Conclusions. The reduce in BDNF blood plasma concentration can be used for validation of NMCI and SVMCI diagnosis and its increase as a reliable marker of the therapy effectiveness.

Key words: brain-derived neurotrophic factor, neurodegenerative mild cognitive impairment, subcortical vascular mild cognitive impairment, escitalopram. □



Н. П. ВОЛОШИНА, В. В. ВАСИЛОВСЬКИЙ, М. Є. ЧЕРНЕНКО

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

Етіотропна протівірусна хіміотерапія у лікуванні оперізувального герпесу

Установлено, що на тлі терапії валацикловіром (Герпевал 500) незалежно від типу імунодефіциту нормалізується робота імунної системи, про що свідчать показники клітинної та гуморальної ланок. Препарат Герпевал 500 за критеріями ефективності та переносності є порівняним з референтним валацикловіром. Обидва препарати мають високий профіль безпечності: всі пацієнти добре перенесли лікування, не відзначено будь-яких клінічно значущих побічних ефектів. Терапія валацикловіром зручна для пацієнтів, дає змогу підвищити якість життя і відновити соціальну активність.

Ключові слова: herpes zoster, етіотропна терапія, валацикловір, імунна система, ефективність, безпечність.

Оперізувальний лишай (*herpes zoster*) — захворювання, яке спричиняється вірусом герпесу 3-го типу. В його основі лежить реактивація латентної ганглії-асоційованої вірусної інфекції з ураженням шкірного покриву і нервової системи. У типових випадках оперізувальний герпес виявляється лихоманкою, болем і пухирцевими висипаннями на шкірі, розташованими по ходу нервів [10, 14, 16].

Захворюваність на оперізувальний лишай становить від 0,4 до 1,6 випадку на 1000 осіб віком до 20 років і від 4,5 до 11,8 випадку на 1000 осіб — у старших вікових групах. Чоловіки і жінки хворіють з однаковою частотою. До важливих чинників ризику розвитку *herpes zoster* відносять стрес, переохолодження і фізичну травму. Ускладнення захворювання найчастіше виникають в осіб літнього віку, за наявності супутньої аутоімунної, онкологічної та гематологічної патології, цукрового діабету, при прийомі імуносупресивних препаратів (кортикостероїдів, цитостатиків). ВІЛ-інфекція негативно впливає як на ризик розвитку, так і на ступінь тяжкості дерматозу. Так, захворюваність на оперізувальний лишай в осіб віком від 20 до 50 років у ВІЛ-інфікованих майже у 8 разів перевищує таку в імунокомпетентних осіб. Рецидиви захворювання трапляються менш ніж у 5 % осіб [14, 45].

© Н. П. Волошина, В. В. Василівський, М. Є. Черненко, 2014

Особливістю збудника вітряної віспи та оперізувального герпесу — *Varicella zoster virus (VZV)* підродиною *Alphaherpesvirinae* сімейства *Herpesviridae* — є здатність тривалий час персистувати в сенсорних гангліях нервової системи та реактивуватися під впливом несприятливих ендогенних та/або екзогенних чинників. Фактично, йдеться про дві клінічні форми захворювання, спричинені одним і тим самим етіотропним агентом. Дерматоз маніфестує первинною інфекцією — вітряною віспою, потім переходить у латентну фазу з локалізацією в гангліях задніх корінців спинного мозку і гангліях черепних нервів, рецидивуючи згодом в оперізувальний лишай [10, 12, 14].

Головний шлях передачі VZV — повітряно-краплинний. Після реплікації вірусів на слизових оболонках дихальних шляхів відбувається їх міграція в лімфатичні вузли і CD4⁺-лімфоцити, а також в епітеліальні клітини. Інфікування закінчень чутливих нервів опосередковується дією позаклітинного вірусу, наявного у великій кількості у везикулах на шкірі. Подальше поширення VZV у макроорганізмі може відбуватися гематогенним, лімфогенним і нейрогенним (по аксонах чутливих нервів) шляхами. Вірус інфікує сенсорні ганглії нервової системи, що забезпечує його довічну персистенцію в організмі людини. Продукти активації деяких генів вірусу спричиняють блокаду інтерферону, зменшення експресії низки

рецепторів на імунокомпетентних клітинах, унаслідок чого VZV набуває здатності «вислизати» від захисних механізмів імунної системи людини.

Зниження напруженості клітинних реакцій призводить до реактивації вірусу, що супроводжується ураженням не лише шкіри, а й нервових закінчень. Хронічна герпетична інфекція є ознакою первинного або вторинного імунодефіцитного стану та своєрідною стигмою порушення діяльності імунної системи. Наявність будь-якої хронічної інфекції має антигенстимулювальний вплив на імунну систему, що може спричинити формування низки аутоімунних захворювань. Тому пацієнти із хронічною герпетичною інфекцією потребують підвищеної уваги, зокрема ретельного додаткового обстеження.

Гістологічно при реактивації вірусу в гангліях виявляють крововиливи, набряк і лімфоцитарну інфільтрацію вздовж усього чутливого нерва. Характер цих змін визначає наявність і ступінь вираження больового синдрому.

Виділяють такі клінічні форми оперізувального лишаю: везикулярну, без висипання (*zoster sine herpete*), генералізовану, дисеміновану, слизових оболонок, офтальмогерпес, синдром Ханта, а також атипів (бульозну, геморагічну, виразково-некротичну, гангренозну, абортівну) [14]. За локалізацією виділяють ураження тригемінального (гасерова) і колінчастого вузлів, шийних, грудних та попереково-крижових гангліїв. На думку більшості фахівців, найчастіше уражуються ділянки шкіри, які іннервують спінальні та трійчастий нерви, причому найчастіше у патологічний процес залучаються торакальні дерматоми. За даними інших авторів, герпетичне ураження гасерова вузла трапляється частіше, ніж спінальні гангліоніти [17].

Зазвичай захворювання маніфестує больовим синдромом. Близько 70—80 % пацієнтів з оперізувальним лишаєм у продромальний період скаржаться на біль в ураженому дерматомі, в зоні якого згодом виникають шкірні висипання.

У продромальний період біль може мати постійний або нападopodobний характер. Найчастіше біль описують як такий, що пече, стріляє, коле або пульсує. Деякі хворі відчувають біль лише при дотику. У деяких пацієнтів провідним клінічним симптомом є виражений свербіж шкіри. Продромальний період зазвичай триває 2—3 дні, іноді — тижні. Часто мають місце парестезії в уражених ділянках. Інтенсивність больового синдрому визначається ступенем залучення периферичних нервів у патологічний процес. Через 2—7 днів на шкірі починають виникати типові для оперізувального лишаю висипання. У разі класичного перебігу *herpes zoster* — це ефемерна еритема, набряк, потім множинні папули, які швидко (протягом 2—3 днів) трансформуються у везикули. Ефлоресценції схильні до групування та злиття. Внаслідок приєднання вторинної піококової інфекції спостерігається пустулізація у вогнищах.

Виражені загальноінфекційні вияви (лихоманка, цефалгія, міалгія, втомлюваність, загальне нездужання), а також збільшення регіональних лімфатичних вузлів мають місце менш ніж у 20 % пацієнтів. За даними деяких авторів, при дослідженні цереброспінальної рідини при оперізувальному лишаї виявляють лімфоцитарний плеоцитоз [26]. Через 3—5 днів на місці везикул виникають ерозії та утворюються кірочки, які зникають протягом 3—4 тиж. На місці висипання зазвичай тривалий період зберігається гіпо- або гіперпігментація. Якщо період появи нових везикул триває понад 1 тиж, це свідчить про високу ймовірність наявності у пацієнта імунодефіцитного стану. На слизових оболонках замість кірочок утворюються неглибокі ерозії. Висипання на слизових оболонках може взагалі залишатися непоміченим.

Важливо, що при оперізувальному герпесі поширення патологічного процесу відповідає певному дерматому на одному боці тіла і не перетинає анатомічну середню лінію тулуба за винятком зон змішаної іннервації. В імунокомпетентних пацієнтів зазвичай уражається один дерматом, однак через індивідуальну варіабельність іннервації в процес можуть бути залучені сусідні дерматоми. Висипання зазвичай супроводжується такими самими больовими відчуттями, як і в продромальний період. Проте в деяких випадках больовий синдром може виникнути лише в гострий період захворювання.

При абортівній формі *herpes zoster* висипання на шкірі обмежуються еритемою і папулами без трансформації в порожнинні елементи. При геморагічній формі оперізувального лишаю вміст везикул найчастіше кров'янистий, патологічний процес поширюється не лише на епідерміс, а й на дерму, після зникнення висипань можливе утворення рубців. До найтяжчих різновидів *herpes zoster* належать некротична і дисемінована форми оперізувального лишаю [14].

Біль протягом усього періоду існування висипань зазвичай має інтенсивний пекучий характер, зона його поширення відповідає корінцям ураженого ганглію. Найчастіше біль посилюється вночі і внаслідок впливу різних подразників (тактильних, температурних тощо). При об'єктивному огляді можна виявити порушення чутливості у вигляді гіперестезії, гіпостезії або анестезії, включаючи *anesthesia dolorosa* тощо, які зазвичай обмежені ділянкою висипань, різноманітні за формою та інтенсивністю.

Ступінь вираження больового синдрому не завжди корелює з тяжкістю шкірних виявів. У частини хворих, незважаючи на тяжку гангренозну форму ураження шкіри, біль є незначним і короткочасним, у інших — спостерігається тривалий інтенсивний больовий синдром при мінімальних шкірних виявах.

При гангліоніті гасерова вузла мають місце біль, порушення чутливості й висипання в зоні іннервації однієї (I, II або III), двох або (рідко) всіх гілок трійчастого нерва. При офтальмогерпесі можливі кератит,

епісклерит, іридоцикліт, у поодиноких випадках — ураження сітківки ока, оптичний неврит з виходом в атрофію зорового нерва, а також глаукома. Можливе ураження III, IV, VI черепних нервів, що виявляється окоруховими розладами і птозом.

Інфекція, спричинена VZV і вірусом простого герпесу (*Herpes simplex virus* (HSV)), — найчастіша причина паралічу Белла, шкірних виявів при цьому може не бути, а етіологічну роль VZV або HSV можна встановити за допомогою лабораторних методів дослідження. Часто герпетичне ураження VII черепного нерва виявляється не лише периферичним прозопарезом, а і синдромом Ханта (при ураженні колінчастого вузла) [32]. Ураження VIII черепного нерва зазвичай дебютує шумом у вухах. Гіпоакузія може виникати не лише при ураженні слухового нерва, а і при залученні апарату середнього вуха. Вестибулярні розлади зазвичай розвиваються повільно і варіюють від легкого запаморочення до грубої вестибулярної атаксії.

При локалізації висипань у ділянці іннервації IX черепного нерва мають місце біль і порушення чутливості в зоні м'якого піднебіння, піднебінної дужки, язика, задньої стінки глотки.

Унаслідок розвитку герпетичних радикулітів і невритів іноді спостерігаються рухові розлади, які зазвичай відповідають зоні сенсорних порушень. Ураження шийних вузлів супроводжується висипаннями на шкірі шиї і волосистої частини голови. При гангліоніті нижньошийної та верхньогрудної локалізації може спостерігатися синдром Стейнброчера (біль у руці супроводжується набряком кисті, трофічними розладами у вигляді ціанозу і стоншення шкірного покриву, гіпергідрозу, ламкості нігтів) [10]. Гангліоніти грудної локалізації часто симулюють клінічну картину стенокардії, інфаркту міокарда, що призводить до помилок у діагностиці. При герпетичному ураженні гангліїв попереково-крижової ділянки виникає біль, який симулює панкреатит, холецистит, ниркову кольку, апендицит. У зв'язку з розвитком гангліорадикулітів викликаються симптоми Нері, Ласега, Мацкевича, Васермана. Нейрогенний сечовий міхур з порушеннями сечовипускання за периферичним типом може асоціюватися з оперізувальним герпесом сакральних дерматомів S2—S4. Гострий та хронічний герпетичний енцефаліт і мієліт є серйозними ускладненнями, які часто призводять до летального наслідку або інвалідизації [10, 26, 34].

Больовий синдром — найчастіший вияв оперізувального лишая при ураженні периферичної нервової системи. У частини пацієнтів висипання і біль зберігаються нетривалий час, у 10—20% — виникає постгерпетична невралгія, яка може тривати місяці і навіть роки. Значно знижуючи якість життя, вона може призводити до тривалої тимчасової втрати працездатності та потребує значних фінансових витрат, тому ефективно лікування больового синдрому, асоційованого з оперізувальним герпесом, — це важливе клінічне завдання.

Згідно із сучасними уявленнями больовий синдром при оперізувальному герпесі має три фази: гостру, підгостру і хронічну [33].

Гостра герпетична невралгія виникає зазвичай у продромальний період і триває до 30 днів. У більшості пацієнтів появи болю і висипань передують відчуття печіння або свербіжу в певному дерматомі. Біль може бути таким, що коле, пульсує, стріляє, мати нападаподібний або постійний характер. У багатьох хворих больовий синдром супроводжується загальними системними запальними виявами: лихоманкою, нездужанням, міалгією, головним болем. Визначити причину болю на цій стадії дуже складно. Залежно від локалізації болю диференційний діагноз слід проводити зі стенокардією, інфарктом міокарда, гострим нападом холециститу, панкреатиту, апендициту, плевритом, кишковою колькою, вертеброгенною радикулопатією та іншими станами. Причина больового синдрому зазвичай стає зрозумілою після появи характерних висипань. Безпосередня причина продромального болю — субклінічна реактивація і реплікація VZV у нервовій тканині. Наявність сильного болю в продромальний період збільшує ризик гострої герпетичної невралгії в період висипань і ймовірність розвитку згодом постгерпетичної невралгії.

У більшості (60—90%) імунокомпетентних пацієнтів виникнення шкірних висипань супроводжується гострим сильним болем. Вираженість гострого больового синдрому збільшується з віком. Характерною особливістю гострої герпетичної невралгії є алодинія — біль, спричинений впливом не больового стимулу, наприклад, дотиком одягу. Вважають, що алодинія в гострій фазі є предиктором виникнення постгерпетичної невралгії.

Підгостра фаза герпетичної невралгії починається після закінчення гострої фази (через 30 днів від початку продромального періоду). На тлі адекватного лікування він може бути купований або зберігається понад 120 днів, переходячи в постгерпетичну невралгію. До чинників, які призводять до хронізації болю, відносять: літній вік, жіночу стать, тривалий продромальний період, масивні шкірні висипання, локалізацію висипань у ділянці іннервації трійчастого нерва (особливо в ділянці ока) або плечового сплетіння, сильний гострий біль, наявність імунодефіциту.

При постгерпетичній невралгії пацієнти описують три типи болю:

- 1) постійний, глибокий, тупий, біль, який давить або пече;
- 2) біль спонтанний, періодичний, який коле, стріляє, схожий на удар струмом;
- 3) біль при одяганні або легкому дотику (у 90% хворих).

Згідно з визначенням Міжнародного форуму з лікування герпесу, постгерпетична невралгія — це біль, який триває понад 4 міс (120 днів) від початку продромального періоду оперізувального лишая

[34, 37, 43]. Больовий синдром зазвичай супроводжується порушеннями сну, втратою апетиту, зниженням маси тіла, хронічною втомою, депресією, що призводить до соціальної дезадаптації пацієнтів.

Якщо в гостру фазу больовий синдром має змішаний (запальний і нейропатичний) характер, то в хронічній фазі — це типовий нейропатичний біль. Лікування різних фаз має певні особливості залежно від патогенетичних механізмів больового синдрому.

Лікування оперізувального лишая — актуальна міждисциплінарна проблема, у вирішенні якої беруть участь не лише неврологи, а й інфекціоністи, дерматовенерологи, офтальмологи, оториноларингологи, а також лікарі інших спеціальностей.

Препаратами вибору при оперізувальному герпесі залишаються синтетичні ациклічні нуклеозиди (ацикловір та його аналоги — фамцикловір і валацикловір).

Найкраще вивчено ацикловір. Механізм його дії ґрунтується на взаємодії синтетичних нуклеозидів з реплікаційними ферментами герпесвірусів. Тимідинкіназа герпесвірусів набагато швидше, ніж клітинна, зв'язується з ацикловіром, унаслідок чого препарат накопичується переважно в інфікованих клітинах. Атоми ацикловіру шикуються в ланцюг синтезованих для «дочірніх» вірусів ДНК, припиняючи патологічний процес і репродукцію вірусу. Валацикловір відрізняє висока біодоступність, що дає змогу значно зменшити дозу і кратність прийому препарату. Фамцикловір через більшу спорідненість до нього тимідинкінази герпесвірусів порівняно з ацикловіром є ефективнішим у лікуванні оперізувального лишая.

Основними схемами противірусної терапії оперізувального герпесу в дорослих пацієнтів вважають такі: валацикловір по 1000 мг тричі на добу перорально протягом 7 діб або фамцикловір по 500 мг тричі на добу перорально протягом 7 діб, або ацикловір по 800 мг 5 разів на добу перорально протягом 7—10 діб. Ациклічні нуклеозиди слід призначати якомога раніше — в перші 72 год від моменту появи висипань на шкірі.

У продромальну і гостру фази слід призначати нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), протинабрякову, десенсибілізувальну терапію.

Як відомо, золотим стандартом ефективності НПЗП і еталоном при вивченні терапевтичного потенціалу та безпечності нових і «старих» препаратів цієї групи є диклофенак натрію. Апробацію диклофенаку проведено у всіх сферах клінічного використання НПЗП, його ефективність доведено у рандомізованих клінічних дослідженнях як при ургентних станах, так і при хронічному болю. Доведено, що жоден із НПЗП не перевершує диклофенак за ефективністю, проте він може поступатися деяким з них за безпечністю.

Протизапальна активність НПЗП зумовлена пригніченням циклооксигенази-2 (ЦОГ-2). Більшість не-

селективних НПЗП інгібують переважно ЦОГ-1. Диклофенак інгібує обидва ізоферменти практично однаково, тому рідше спричиняє ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Препарат порушує метаболізм арахідонової кислоти і зменшує кількість простагландинів як у вогнищі запалення, так і у здорових тканинах, пригнічує ексудативну і проліферативну фази запалення. Найефективніша його дія при болях запального характеру, що важливо при лікуванні гострої герпетичної невралгії [13].

Як і всі НПЗП, диклофенак володіє антиагрегантною активністю. Він знижує проникність капілярів, стабілізує лізосомальні мембрани, зменшує синтез аденозинтрифосфату (АТФ) у процесі окисного фосфорилування, пригнічує синтез медіаторів запалення (простагландинів, гістаміну, брадікініну, лімфокінінів, факторів комплементу тощо). Препарат блокує взаємодію брадікініну з тканинними рецепторами, відновлює порушену мікроциркуляцію і знижує больову чутливість у вогнищі запалення. При тривалому застосуванні може чинити десенсибілізувальну дію.

Безпечність диклофенаку щодо виникнення серйозних ускладнень з боку ШКТ у цілому вища, ніж інших неселективних НПЗП, а у пацієнтів з відносно низьким ризиком ускладнень — порівнянна з такою селективних НПЗП [19].

Для швидкого купірування больового синдрому та гіперпіретичних реакцій також застосовують розчини парацетамолу або ацетилсаліцилової кислоти.

При постгерпетичній невралгії у вигляді хронічного невропатичного болю застосовують препарати, які пригнічують периферичну і центральну сенситизацію та активують антиноцицептивну систему: антидепресанти (перевагу віддають селективним інгібіторам зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну) та антиконвульсанти [1, 3, 22]. Показано призначення нейропротективних препаратів.

У комплексному лікуванні як гострого, так і хронічного болю використовують вітаміни групи В [7]. Описано метаболічний і нейротрофічний ефект вітаміну В₁ (тіаміну) — найважливішого компонента фізіологічної системи проведення нервових імпульсів. Установлено, що вітаміни В₆ (піридоксин) і В₁₂ (ціанокобаламін) відіграють важливу роль у процесах мієлінізації нервових волокон. Піридоксин бере участь у синтезі медіаторів не лише периферичної, а і центральної нервової системи [2, 5, 27, 39]. У деяких публікаціях зазначено, що застосування вітамінів В₁, В₆, В₁₂ разом або окремо має анальгетичну властивість [20, 24, 28—30, 36, 40, 41]. Доведено, що комбінація вітамінів В при болю інгібує ноцицептивні відповіді [24], посилює дію норадреналіну і серотоніну — головних «антиноцицептивних» нейромедіаторів [30].

У низці експериментальних досліджень виявлено виражений антиноцицептивний ефект окремих вітамінів та їх комплексів при невропатичному болю [15, 21, 25, 44]. При лікуванні комплек-

сом вітамінів групи В протягом 3 тиж у 1149 пацієнтів з больовими синдромами і парестезіями, зумовленими поліневропатіями, невралгіями, радикулопатіями, мононевропатіями, у 69% випадків спостерігали значне зменшення інтенсивності болю і парестезій [23]. В огляді праць з вивчення антиноцицептивної дії комплексу вітамінів I. Jurna в 1998 р. дійшов висновку про те, що їх застосування може зменшити як скелетно-м'язовий, так і корінцевий біль у спині [29].

Є дані про синергічний ефект комплексного застосування вітамінів B_{12} , B_1 , антиконвульсанта карбамазепіну, препаратів прегаболіну або габапентину щодо зниження тактильної алодинії у пацієнтів з нейропатичним болем [35, 40].

Використання комбінації вітамінів B_1 , B_6 , B_{12} і диклофенаку дає змогу отримати вираженіший анальгетичний ефект на тлі зменшення тривалості терапії, що підтверджується даними низки клінічних досліджень [7, 11, 18, 31, 42], зокрема багаточетровими подвійними сліпими рандомізованими дослідженнями [35]. При комбінованій терапії гострота болю, за суб'єктивним відчуттям хворих, зменшується швидше, ніж при монотерапії НПЗП. При комбінації НПЗП з вітамінами групи В можна знизити дозу НПЗП [4, 6, 18, 31, 42]. У декількох клінічних дослідженнях з використанням комплексу вітамінів В як ад'ювантної терапії при призначенні диклофенаку знеболювальний ефект підтверджувався не лише зменшенням інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою, а й нормалізацією нічного сну та поліпшенням якості життя [35, 38, 42, 45].

Мета роботи — оцінити вплив системної хіміотерапії валацикловіром (Герпевал 500) на імунний статус і динаміку клінічних виявів рецидивної герпетичної інфекції середнього ступеня тяжкості порівняно з референтним (оригінальним) валацикловіром.

Матеріали і методи

Діагностичне обстеження, лікування та подальше спостереження проведено 120 пацієнтам (85 жінкам і 35 чоловікам) віком від 32 до 46 років з рецидивним оперізувальним герпесом різної локалізації. Для верифікації діагнозу використовували методики прямої детекції збудника за допомогою дослідження вмісту пухирцевих елементів, виділень дна ерозивних і виразкових елементів — ПРІФ та полімеразної ланцюгової реакції. Серологічна імуноферментна діагностика в якісній і кількісній модифікаціях дала змогу оцінити активність інфекційного процесу.

Про ефективність роботи клітинної ланки імунної системи судили за вмістом у крові абсолютної кількості лейкоцитів, лімфоцитів, результатами моноклонального імунофенотипування лімфоцитів з підрахунком абсолютної кількості клітин, які несуть маркери CD4 і CD8. Стан гуморального імунітету оцінювали за рівнем біосинтезу імуноглобулінів класів А, G, М у реакції преципітації методом раді-

альної імунодифузії. Фагоцитарну активність нейтрофілів периферичної крові вивчали за допомогою добової тест-культури *Staphylococcus aureus* з густиною суспензії 1 млрд мікробних тіл в 1,0 мл, а також лізосомально-катіонного тесту. Дослідження системи комплемента в сироватці крові полягало у визначенні термолабільної системи білків сироватки — комплемента класичного шляху. Імунні комплекси в крові визначали за допомогою спектрофотометра з довжиною хвилі 450 нм з урахуванням оптичної густини розведеної сироватки, що відповідало концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові. У сироватці крові на багатоканальному автоматичному спектрофотометрі методом імуноферментного аналізу визначали вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерферону α (ІНФ- α).

Герпевал 500 (Фітофарм) призначали за схемою по 1000 мг тричі на добу впродовж 7 днів (основна група, $n=60$). У групі контролю ($n=60$) застосовували референтний валацикловір по 500 мг тричі на добу впродовж 7 днів.

Результати та обговорення

Результати імунологічного обстеження пацієнтів з виявами *herpes zoster* наведено в табл. 1, 2.

Достовірні відмінності отримані при порівнянні груп за більшістю показників, які характеризують стан клітинної та гуморальної ланок імунітету. Достовірне зниження частки CD4 на тлі зростання частки CD8 призводило до функціональних порушень, які виявлялися триразовим зниженням імунорегуляторного індексу. При цьому на тлі підвищення супресорної функціональної активності абсолютні показники CD8 достовірно знижувалися. Пригнічення кількісних параметрів, а також функціональної активності клітин лімфоцитарного ряду призводить до зменшення інтенсивності процесів їх бластної трансформації та зменшення синтезу цими клітинами інтерферонів, що спостерігали на прикладі вмісту ІНФ- α у периферичній крові. Висока функціональна активність В-клітин підтверджена зростанням рівня імуноглобулінів у периферичній крові.

Для будь-якого інфекційно-вірусного імунного процесу характерною є участь В- і Т-лімфоцитів, макрофагів, а також системи інтерферону. Утворення антитіл до оболонкових структур вірусу і мембран уражених ним клітин є лише першим етапом захисту.

Гуморальні механізми імунітету не можуть повністю запобігти активації латентного вірусу і виникненню рецидивів захворювання на тлі значного вмісту специфічних до збудника антитіл. Тому діагностичне та прогностичне значення гуморального імунітету при герпетичній інфекції не викликає сумнівів. Установлено, що вміст ІНФ- α у сироватці крові, а також здатність до продукції лейкоцитами ІНФ- α *in vitro* у хворих знижені порівняно з показниками здорових осіб у 4—5 разів. Зниження цитотоксичності НК-клітин (нормальних кілерів) спо-

Таблиця 1

Показники імунограми пацієнтів основної групи (n = 60)

Показник	До лікування	Після лікування	Через 1 міс після лікування
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	$4,17 \pm 0,05$	$5,81 \pm 0,12$	$6,11 \pm 0,10$
Лімфоцити, $10^9/\text{л}$	$1,21 \pm 0,02$	$2,09 \pm 0,04$	$2,27 \pm 0,05$
CD4/CD8	$0,61 \pm 0,02$	$1,59 \pm 0,05$	$1,89 \pm 0,03$
IgG, г/л	$22,03 \pm 0,74$	$11,57 \pm 0,05$	$12,39 \pm 0,05$
IgA, г/л	$2,01 \pm 0,11$	$2,11 \pm 0,70$	$2,09 \pm 0,90$
IgM, г/л	$2,0 \pm 0,1$	$1,18 \pm 0,07$	$1,49 \pm 0,06$
ЦІК, ум. од.	$28,24 \pm 1,29$	$8,46 \pm 0,08$	$8,03 \pm 0,07$
ІНФ- α , пг/мл	$22,07 \pm 1,67$	$96,67 \pm 3,83$	$100,05 \pm 3,81$
ІЛ-6, пг/мл	$4,95 \pm 0,37$	$3,31 \pm 0,15$	$3,57 \pm 0,13$

Таблиця 2

Показники імунограми пацієнтів групи контролю (n = 60)

Показник	До лікування	Після лікування	Через 1 міс після лікування
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	$4,09 \pm 0,04$	$5,83 \pm 0,11$	$6,13 \pm 0,10$
Лімфоцити, $10^9/\text{л}$	$1,19 \pm 0,01$	$2,11 \pm 0,04$	$2,28 \pm 0,03$
CD4/CD8	$0,59 \pm 0,03$	$1,63 \pm 0,05$	$1,91 \pm 0,04$
IgG, г/л	$21,93 \pm 0,71$	$11,59 \pm 0,05$	$12,41 \pm 0,05$
IgA, г/л	$2,03 \pm 0,13$	$2,11 \pm 0,70$	$2,06 \pm 0,60$
IgM, г/л	$2,10 \pm 0,11$	$1,18 \pm 0,07$	$1,51 \pm 0,05$
ЦІК, ум. од.	$29,01 \pm 1,02$	$8,47 \pm 0,07$	$8,01 \pm 0,09$
ІНФ- α , пг/мл	$22,08 \pm 1,71$	$96,63 \pm 2,83$	$100,07 \pm 3,91$
ІЛ-6, пг/мл	$5,01 \pm 0,13$	$3,34 \pm 0,16$	$3,59 \pm 0,15$

стерігають переважно в період рецидиву, цей показник близький до норми під час ремісії.

Підвищення синтезу лейкоцитами ІНФ- α відбувається у відповідь на зараження або загострення хронічної інфекції. У зв'язку з цим йому відводять провідну роль у природному імунітеті при усуненні клінічних виявів вірусних захворювань. ІНФ- γ (лімфоцитарний) має важливе значення для запобігання рецидиву інфекцій, спричинених хронічними збудниками. Поряд з високою цитотоксичною активністю НК-клітини здатні продукувати лімфокіни (ІНФ- γ) і цитокіни (фактор некрозу пухлини α). Їх також відносять до клітин, які здійснюють контроль за імунною клітинною диференціацією. Про функціональну недостатність Т-клітинної ланки в обох групах свідчило зниження показників імунорегуляторного індексу (рис. 1).

Аналіз результатів дослідження виявив, що динаміка нормалізації імунологічних показників у пацієнтів основної та контрольної груп була подібною (див. табл. 1 і 2). Зокрема, значення імунорегуляторного індексу зростали від 0,61 до 1,89 і від 0,59 до 1,91 відповідно (див. рис. 1).

Під впливом етіотропної хіміотерапії герпетичної інфекції у хворих обох груп відзначено зменшення площі вогнища ураження і клінічних виявів герпетичної інфекції: еритеми та набряку — на 4—6-ту добу, везикульозних висипань — на 4—12-ту добу. Формування ерозивних дефектів виявлено на

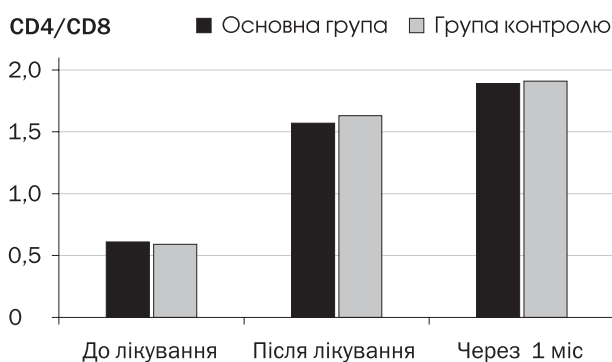


Рис. 1. Динаміка значень імунорегуляторного індексу ($p \leq 0,05$)

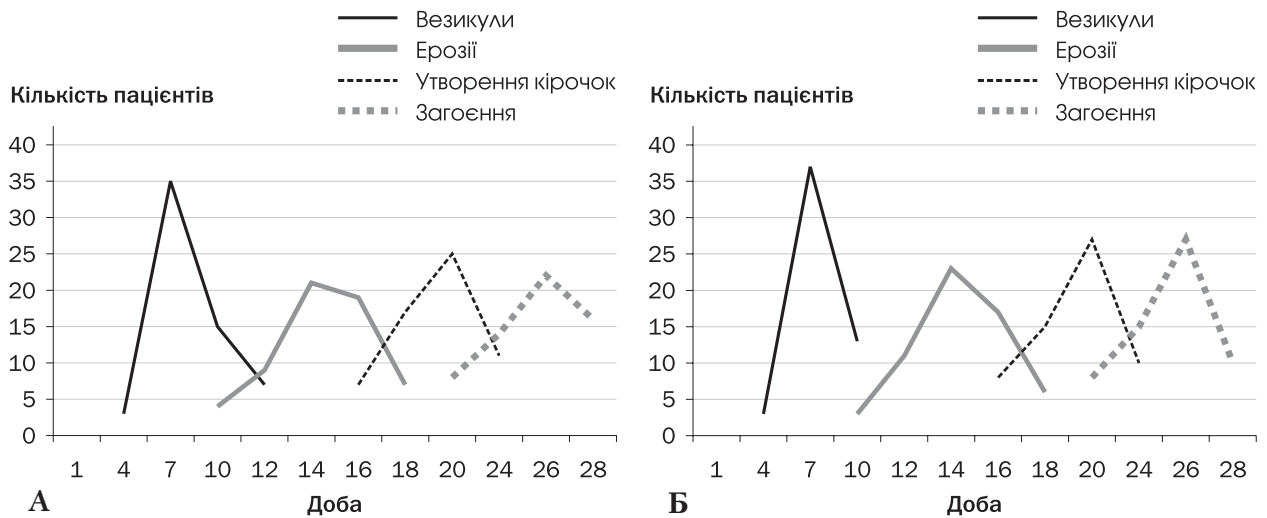


Рис. 2. Кількість пацієнтів із симптомами оперізувального герпесу на різних стадіях (від початку загострення до зникнення виявів) в основній групі (А; n = 60) та групі контролю (Б; n = 60)

10—18-ту добу, утворення і відпадання кірок — на 16-ту—28-му добу. Динаміка клінічних виявів була подібною у хворих обох груп, що свідчить про ефективність досліджуваних препаратів (рис. 2). Динаміка суб'єктивних скарг також була подібною.

Висновки

На тлі терапії валацикловіром (Герпевал 500) незалежно від типу імунodefіциту нормалізується робота імунної системи, про що свідчать показники клітинної та гуморальної ланок.

Препарат Герпевал 500 (валацикловір 500 мг виробництва ПАТ «Фітофарм») за основними критеріями ефективності та переносності порівняний з референтним валацикловіром.

Обидва препарати мають високий профіль безпеки: всі пацієнти добре перенесли лікування. Не відзначено будь-яких клінічно значущих побічних ефектів.

Терапія валацикловіром зручна для пацієнтів, сприяє підвищенню якості життя та відновленню соціальної активності.

Література

- Бурчинский С. Г. Возможности комплексной нейротропной фармакотерапии при нейропатических и невралгических синдромах // Здоровье Украины. — 2009. — № 4. — С. 14—15.
- Волюшина Н. П., Левченко И. Л. Оптимизация лечения хронических герпетических нейроинфекций с использованием противовирусной терапии // Ліки України. — 2009. — № 3 (129). — С. 39—42.
- Данилов А. Б. Алгоритм диагностики и лечения боли в нижней части спины с точки зрения доказательной медицины // Атмосфера. Нервные болезни. — 2010. — № 4. — С. 11—18.
- Деконенко Е. П. Вирус герпеса и поражение нервной системы // Рос. мед. журн. — 2002. — № 4. — С. 46—49.
- Дидковский Н. А., Малашенкова И. К., Сарсания Ж. Ш. и др. Актуальные вопросы тяжелой герпетической инфекции у взрослых // Лечащий врач. — 2006. — № 9. — С. 8—12.
- Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций: Справочник. — 2-е изд. — СПб, 2007. — С. 88—100, 199—212.
- Зудин А. М., Багдасарян А. Г. Опыт лечения постгеморрагических невритов у больных хронической критической ишемией нижних конечностей // Фарматека. — 2009. — № 7. — С. 70—72.
- Имметдинова Г. Р., Чичасова Н. В. Вольтарен в практике ревматолога // Рос. мед. журн. — 2007. — № 15. — С. 1987—1991.
- Каратеев А. Е., Насонов Е. Л. НПВП-ассоциированная патология ЖКТ: реальное состояние дел в России // Рос. мед. журн. — 2006. — № 15. — С. 1073—1078.
- Корсунская И. М. Опоясывающий лишай // Рос. мед. журн. — 1998. — № 6. — С. 67—81.
- Красивина И. Г. и др. Применение фиксированной комбинации диклофенака с витаминами группы В при остеоартрозе коленных суставов // Фарматека. — 2011. — № 5. — С. 86—90.
- Львов Н. Д. Герпесвирусы человека — системная, интегративная, лимфолиферативная иммуноонкопатология // Рос. мед. журн. — 2012. — № 22. — С. 1133—1138.
- Насонов Е. Л., Каратеев А. Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Рос. мед. журн. — 2006. — № 25. — С. 1769—1778.
- Опоясывающий герпес / Под ред. А. А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс, 2010. — 24 с.
- Строков И. А., Ахмеджанова Л. Т., Солоха О. А. Эффективность витаминов группы В при лечении болевых синдромов // Рос. мед. журн. — 2010. — № 16. — С. 1014—1017.
- Юрочко Ф. В. Застосування валацикловіру при герпетичних інфекціях // Здоров'я України. — 2006. — № 13—14. — С. 37.
- Яворская С. А., Бестужева Н. В., Воскресенская О. Н., Дамулин И. В. Двигательные нарушения, обусловленные вирусом опоясывающего лишая: описание двух случаев и обзор литературы // Неврол. журн. — 2012. — Т. 6, № 17. — С. 19—24.
- Bruggemann G., Koehler C. O., Koch E. M. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B₁, B₆, B₁₂ versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study // Klin. Wochenschr. — 1990. — Vol. 68, N.2. — P. 116—120.
- Cannon C. P. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // Lancet. — 2006. — Vol. 368, N9549. — P. 1771—1781.

20. Caram-Salas N.L. et al. Antinociceptive synergy between dexamethasone and the B vitamin complex in a neuropathic pain model in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* — 2004. — Vol. 47. — P. 88—91.
21. Caram-Salas N.L. et al. Thiamine and cyanocobalamin relieve neuropathic pain in rats: synergy with dexamethasone // *Pharmacol.* — 2006. — Vol. 77. — N 2. — P. 53—62.
22. Carey T. et al. Acute severe low back pain. A population-based study of prevalence and care-seeking // *Spine.* — 1996. — Vol. 21. — P. 339—344.
23. Espana A, Redondo P. Update in the treatment of herpes zoster // *Actas Dermosifiliogr.* — 2006. — Vol. 97 (2). — P. 103—114.
24. Franca D. S. et al. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // *Eur. J. Pharmacol.* — 2001. — Vol. 421, N 3. — P. 157—164.
25. Granados-Soto V. et al. Effect of diclofenac on the antiallodynic activity of vitamin B₁₂ in a neuropathic pain model in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* — 2004. — Vol. 47. — P. 92—94.
26. Haug A. et al. Recurrent polymorphonuclear pleocytosis with increased red blood cells caused by varicella zoster virus infection of the central nervous system: Case Report and Review of the Literature // *J. Neurol. Sci.* — 2010. — Vol. 292, N 1—2. — P. 85—88.
27. Hosseinzadeh H. et al. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of cyanocobalamin (vitamin B₁₂) against acute and chronic pain and inflammation in mice // *Arzneimittelforschung.* — 2012. — Bd. 62, H. 7. — S. 324—329.
28. Johnson R. Zoster-associated pain: what is known, who is at risk and how can it be managed? // *Herpes.* — 2007. — Vol. 14 (suppl. 2). — P. 30—34.
29. Johnson R., Whitton T. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia // *Exp. Opin. Pharmacother.* — 2004. — Vol. 5 (3). — P. 551—519.
30. Jung B., Johnson R., Griffin D., Dworkin R. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster // *Neurol.* — 2004. — Vol. 62. — P. 1545—1551.
31. Kuhlwein A., Meyer H.J., Koehler C.O. Reduced diclofenac administration by B vitamins: results of a randomized double-blind study with reduced daily doses of diclofenac (75 mg diclofenac versus 75 mg diclofenac plus B vitamins) in acute lumbar vertebral syndromes // *Klin. Wochenschr.* — 1990. — Bd. 68, H. 2. — S. 107—115.
32. Lee D.H. et al. Herpes zoster laryngitis accompanied by Ramsay Hunt syndrome // *J. Craniofac. Surg.* — 2013. — Bd. 24, H. 5. — S. 496—498.
33. McDonald EM, de Kock J, Ram FS. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials // *Antivir. Ther.* — 2012. — Vol. 17 (2). — P. 255—264.
34. McElveen W.A. Postherpetic neuralgia differential diagnoses // <http://emedicine.medscape.com/article/1143066-overview>. Accessed 11 May 2011.
35. Mibielli M.A. et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2009. — Vol. 25. — P. 2589—2599.
36. Mixcoatl-Zecuatl T. et al. Synergistic antiallodynic interaction between gabapentin or carbamazepine and either benfotiamine or cyanocobalamin in neuropathic rats // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* — 2008. — Vol. 30, N 6. — P. 431—441.
37. Nalamachu S., Morley-Forster P. Diagnosing and Managing Postherpetic Neuralgia // *Drugs Aging.* — 2012. — Vol. 29. — P. 863—869.
38. Perez-Florez E. et al. Combination of Diclofenac plus B vitamins in acute pain after Tonsillectomy: a pilot study // *Proc. West. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 46. — P. 88—90.
39. Reyes-Garcia G. et al. Mechanisms of analgesic action of B vitamins in formalin-induced inflammatory pain // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* — 2002. — Vol. 45. — P. 144—146.
40. Reyes-Garcia G. et al. Oral administration of B vitamins increases the antiallodynic effect of gabapentin in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* — 2004. — Vol. 47. — P. 76—79.
41. Rocha-Gonzalez H.I. et al. B vitamins increase the analgesic effect of diclofenac in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* — 2004. — Vol. 47. — P. 84—87.
42. Thyregod H., Rowbotham C., Peters M. et al. Natural history of pain following herpes zoster // *Pain.* — 2007. — Vol. 128 (1—2). — P. 148—156.
43. Tontodonati M. et al. Post-herpetic neuralgia // *Intern. J. General Med.* — 2012. — Vol. 5. — P. 861—871.
44. Tyring S., Barbarash R., Nahlik J. et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Ann. Intern. Med.* — 1995. — Vol. 123. — P. 89—96.
45. Tyring S. Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2007. — Vol. 57 (suppl. 6). — P. 136—142.

Н. П. ВОЛОШИНА, В. В. ВАСИЛОВСКИЙ, М. Е. ЧЕРНЕНКО

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков

Этиотропная противовирусная химиотерапия в лечении опоясывающего герпеса

Установлено, что на фоне терапии валацикловиром (Герпевал 500) независимо от типа иммунодефицита нормализуется работа иммунной системы, о чем свидетельствуют показатели клеточного и гуморального звена. Препарат Герпевал 500 по критериям эффективности и переносимости сопоставим с референтным валацикловиром. Оба препарата имеют высокий профиль безопасности: все пациенты хорошо перенесли лечение, не отмечено каких-либо клинически значимых побочных эффектов. Терапия валацикловиром является для пациентов удобной, позволяет повысить качество жизни и восстановить социальную активность.

Ключевые слова: herpes zoster, этиотропная терапия, валацикловир, иммунная система, эффективность, безопасность.

N. P. VOLOSHYNA, V. V. VASILOVSKYY, M. E. CHERNENKO

SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Etiotropic antiviral chemotherapy in the treatment of herpes zoster

It was established that during therapy with valacyclovir (*Gerpeval 500*), regardless of the type observed immunodeficiencies, there is a normalization of the immune system, as evidenced by the restoration of cellular and humoral units. *Gerpeval 500* on the main criteria of efficacy and tolerability compared well with the reference valacyclovir. Reference drugs showed a high safety profile: in patients treatment was well tolerated and there were no any clinically significant adverse effects. Valacyclovir therapy is convenient for patients, as well as to enhance the quality of life and restore social activity.

Key words: herpes zoster, etiotropic therapy, valacyclovir, immune system, efficiency, safety. □

Гепатит С-вірусна інфекція та ризик розвитку деменції

Chiu W.-C., Tsan Y.-T., Tsai S.-L. et al. Hepatitis C viral infection and the risk of dementia // Eur. J. Neurol. — 2014. — Vol. 21. — P. 1068—1077.

Вірус гепатиту С (HCV) спричиняє хронічне системне захворювання, наслідком якого є хронічний гепатит, цироз або гепатоцелюлярна карцинома. Вірусна інвазія також може виявлятися втомлюваністю, депресивними розладами, погіршенням якості життя та когнітивними порушеннями. Останні не можна пояснити лише печінковою енцефалопатією чи побічною дією препаратів.

Було проведено 11-річне популяційне дослідження, яке ґрунтувалося на даних обстеження хворих з Національної медичної бази пацієнтів Тайваню. Порівняли основні демографічні показники 58 750 хворих з HCV-інфекцією і такої самої кількості пацієнтів без гепатиту С. За період спостереження кількість випадків деменції серед пацієнтів з гепатитом С становила 2989, загальний ризик розвитку деменції відрізнявся у пацієнтів з гепатитом С та без нього (56,0 проти 47,7 випад-

ків, $p < 0,05$). Скориговане відношення шансів (ВШ) розвитку деменції з урахуванням вживання алкоголю, наявності цирозу печінки, печінкової енцефалопатії та гепатоцелюлярної карциноми для HCV-інфікованих пацієнтів становило 1,36 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,27—1,42). Як наголошують автори, наявність гепатиту С збільшує ризик розвитку деменції на 36 % порівняно з хворими без відповідної патології, атрибутивна пропорція деменції у відповідності до HCV інфекції становить 17,4 %. Механізми взаємозв'язку між HCV-інфекцією та розвитком деменції залишаються недостатньо дослідженими. Автори статті наводять декілька можливих чинників: безпосереднє потрапляння вірусу крізь гематоенцефалічний бар'єр, підвищена продукція цитокінів, мікрогліальна активація, що спричиняє церебральну дисфункцію та системне запалення.

Діагностична точність ПЕТ-дослідження та функціональної МРТ при розладах свідомості: клінічне дослідження з валідацією отриманих даних

Stender J., Gosseries O., Bruno M.-A. et al. Diagnostic precision of PET imaging and functional MRI in disorders of consciousness: a clinical validation study // Lancet, published online April 16, 2014, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60042-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60042-8).

Протягом 2008—2012 рр. на базі Університетської клініки у м. Льежі (Бельгія) обстежено 41 пацієнта у вегетативному стані, 4 хворих із синдромом «запертої людини» та 81 пацієнта у стані мінімальної свідомості. Порівнювали дані обстеження цих хворих методом позитронно-емісійної томографії з ^{18}F -флуородезоксиглюкозою (^{18}F -ФДГ ПЕТ) та функціональної магнітно-резонансної томографії (МРТ) під час виконання розумових активуючих завдань, які зіставляли з оцінкою за шкалою CRS-R. Результати дослідження виявили, що ^{18}F -ФДГ ПЕТ має більшу чутливість для визначення пацієнтів у стані мінімальної свідомості (у 93 % випадків, що у 85 % випадків збігалось з оцінкою за шкалою CRS-R) порівняно з даними функціональної МРТ (лише у 45 % випадках, що у 63 % випадків збігалось з оцінкою за шкалою CRS-R). За допомогою методу ^{18}F -ФДГ ПЕТ було правильно спрогнозовано клінічний результат (поява свідомості

або летальний наслідок) у 74 % пацієнтів, за допомогою методу функціональної МРТ — лише у 56 % пацієнтів. Привертає увагу той факт, що у 13 із 42 (32 %) пацієнтів у вегетативному стані (за шкалою CRS-R) методом ^{18}F -ФДГ ПЕТ виявлено певну активність головного мозку. За період спостереження (1 рік) у 9 з 13 (69 %) хворих було зареєстровано поліпшення рівня свідомості до стану мінімальної свідомості або до інших (вищих) рівнів свідомості, 3 хворих померли від ускладнень (пневмонія) чи внаслідок припинення лікування, в 1 пацієнта зберігався вегетативний стан.

Отже, ^{18}F -ФДГ ПЕТ разом із традиційними неврологічними шкалами може допомогти в детальнішій оцінці пацієнтів з розладами свідомості та у прогнозуванні одужання. Проте застосування методики ^{18}F -ФДГ ПЕТ обмежують технічна складність та брак вузьких спеціалістів, які займаються нейровізуалізацією розладів свідомості.

Поширення фібриляції передсердь при внутрішньомозкових крововиливах

Horstmann S., Rizos T., Jenetzky E. et al. Prevalence of atrial fibrillation in intracerebral hemorrhage // *Eur. J. Neurol.* — 2014. — Vol. 21. — P. 570–576.

Charidimou A., Werring D.J. The dilemma of atrial fibrillation in intracerebral haemorrhage: how to balance the risks of ischaemia and bleeding // *Eur. J. Neurol.* — 2014. — Vol. 21. — P. 549–551.

Застосування пероральних антикоагулянтів (АК) — антагоністів вітаміну К — ефективна первинна та вторинна профілактика інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП). Однак щодо призначення цих препаратів хворим, які страждають на ФП та перенесли внутрішньомозковий крововилив (ВМК), немає чітких рекомендацій.

S. Horstmann та співавт. провели дослідження 206 пацієнтів зі спонтанним ВМК на базі неврологічного відділення університетської клініки м. Гейдельберга (Німеччина). ФП було діагностовано у третини пацієнтів (31,1%) із ВМК. Через 3 міс смертність була вищою серед пацієнтів з ФП за результатами одноваріантного кореляційного аналізу (45,3 проти 31,0%). Однак після коригування на супутню патологію та призначення пероральних АК, ФП не виявилася незалежним предиктором смертності пацієнтів. Через 3 міс вижили 35 пацієнтів з ФП. Показник шкали CHADS₂ (клінічний інструмент для прогнозування ризику розвитку ішемічного інсульту у хворих з ФП) 2 та вище зареєстровано у 27 із 35 хворих, які перенесли ВМК та вижили протягом наступних 3 міс, однак лише 25,7% пацієнтів було призначено (поновлено прийом) пероральні АК. Автори статті не визначили чітко чинники, які впливали на рішення лікарів про призначення пероральних АК. A. Charidimou та D.J. Werring, які рецензували статтю, наголошують на необхідності створення шкали для бальної оцінки призначення (поновлення при-

йому) пероральних АК хворим з ФП та ВМК, оскільки шкала CHADS₂ не є валідизованою для визначення ризику розвитку ішемічного інсульту у хворих з ВМК. До чинників, які пов'язані з розвитком ішемічного або геморагічного інсульту, відносять анатомічну локалізацію вогнища геморагії (лобарна або глибока). Лобарні гематоми асоційовані з церебральною амілоїдною гематомою, що зумовлює підвищений ризик повторних геморагічних інсультів (у цьому випадку пероральні АК слід призначати з обережністю), тоді як глибокі внутрішньомозкові гематоми найчастіше розвиваються внаслідок гіпертензивної ангіопатії та асоціюються з низьким ризиком геморагічних інсультів та підвищеним — ішемічних (тому призначення АК в цьому випадку є виправданим).

Призначення антиагрегантів може бути альтернативою для хворих з ФП, у яких високий ризик розвитку повторних ВМК. Однак у пацієнтів з церебральною амілоїдною ангіопатією ацетилсаліцилова кислота також може бути асоційована з підвищеним ризиком розвитку повторних ВМК (A. Biffi та співавт., 2010). Триває рандомізоване дослідження застосування антиагрегантів або антикоагулянтів після перенесеного ВМК (www.restarttrial.org). До можливих засобів профілактики повторних судинних подій у хворих з перенесеним ВМК, які потребують подальших досліджень, автори відносять нові пероральні АК (інгібітори тромбіну або фактора Ха), оклюзію вушка лівого передсердя.

Міастенія та ризик розвитку злоякісних новоутворень: популяційне дослідження випадок — контроль

Pedersen E.G., Pottegard A., Hallas J. et al. Myasthenia and risk of cancer: a population-based case-control study // *Eur. J. Neurol.* — 2014. — Vol. 21. — P. 773–778.

Міастенія — автоімунне захворювання, яке виявляється підвищеною м'язовою слабкістю та втомлюваністю. З літературних джерел відомо, що у 10% пацієнтів з міастенією виявляють тимому. Ці хворі мають підвищений ризик розвитку злоякісних новоутворень в органах поза вилочковою залозою. Авторів дослідження зацікавило питання, який ризик розвитку новоутворень серед пацієнтів з міастенією без тимоми.

Проведено національне дослідження випадок — контроль у популяції хворих Данії за період 2000—2009 рр. Реєстрували всі випадки вперше діагнос-

тованого раку та визначали частоту міастенії у хворих. Результати дослідження не виявили підвищеного ризику розвитку злоякісних новоутворень серед пацієнтів з міастенією без тимоми в анамнезі (ВШ 1,1; 95% ДІ 0,9—1,4). Детальніший статистичний аналіз виявив незначно підвищений ризик розвитку лімфом (ВШ 2,0; 95% ДІ 0,8—5,5) та загальний ризик розвитку злоякісних пухлин серед пацієнтів жіночої статі з раннім початком захворювання (ВШ 1,5; 95% ДІ 1,0—2,3), однак ці дані отримано у невеликій вибірці пацієнтів. Необхідно провести дослідження з більшою кількістю пацієнтів.

Висококалорійне зондове харчування у пацієнтів з бічним аміотрофічним склерозом: рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження, II фаза

Wills A.-M., Hubbard J., Macklin E. A. et al. Hypercaloric enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial // *Lancet*. — 2014. — Vol. 383. — P. 2065—2072.

Бічний аміотрофічний склероз (БАС) — нейродегенеративне захворювання рухового мотонейрона, що швидко прогресує. За останніми даними, воно уражує 2 особи на 100 тис. населення щорічно. Тривалість життя пацієнтів із цим діагнозом у середньому становить три роки. Смерть найчастіше настає через дихальну недостатність. При прогресуванні захворювання має місце втрата маси тіла за рахунок як м'язової, так і жирової тканини внаслідок порушення ковтання, депресії, анорексії, складнощів з годуванням пацієнтів. Попередні дослідження із залученням лабораторних мишей з БАС продемонстрували, що тварини жили довше, якщо їх годували висококалорійним кормом, який містив велику кількість жиру. Також відзначено, що хворі з БАС з індексом маси тіла (ІМТ) менше ніж 18,5 кг/м² живуть менше порівняно з пацієнтами з ІМТ 30—35 кг/м². В останніх спостерігають сповільнений перебіг захворювання.

А.-М. Wills та співавт. провели добре організоване, однак невелике рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження (II фаза), в яке залучили 24 пацієнтів з БАС віком понад 18 років без цукрового діабету, захворювань печінки чи патології серцево-судинної системи. Годування хворих через тяжкість стану здійснювали за допомогою кризьшкірної ендоскопічної гастростомії. Випадковим чином пацієнтів було розподілено залежно від раціону харчування на три групи: хворі 1-ї групи отримували суміші, які за калорійністю відповідали витратам людини (ізокалорійне харчу-

вання), 2-ї групи — висококалорійні суміші з великою кількістю вуглеводів, 3-ї групи — висококалорійні суміші з великим вмістом жирів. Відповідне харчування пацієнти отримували впродовж 4 міс, потім за ними спостерігали впродовж 5 міс.

Установлено, що пацієнти 2-ї групи швидше збільшували масу тіла порівняно з хворими інших груп. Гіперкалорійна дієта не асоціювалася з підвищеним ризиком розвитку небажаних кардіоваскулярних подій або з вищою частотою передумов до розвитку цукрового діабету. Пацієнти 2-ї групи порівняно з хворими інших груп характеризувалися меншою кількістю побічних ускладнень з боку різних органів та систем. Протягом 5 міс спостереження у 2-й групі (9 хворих) не було зафіксовано жодного летального випадку, тоді як у 1-й групі померли 3 хворих із 7, а в 3-й — 1 хворий з 8. Причина усіх летальних випадків була пов'язана з дихальною недостатністю, а не зі специфікою харчування.

Отже, результати дослідження свідчать, що висококалорійне харчування є цілком безпечним та навіть може подовжити життя пацієнтів.

Недоліками дослідження є невелика кількість пацієнтів та зондове харчування крізь гастростому, яке здійснювали на пізніх стадіях захворювання. Тому інтерпретувати отримані результати слід з обережністю. Очікуються результати III фази дослідження виживання хворих з БАС залежно від призначення трьох раціонів харчування більшої кількості пацієнтів на ранніх стадіях захворювання.

Вплив швидкого зниження артеріального тиску на смертність та функціональну неспроможність серед пацієнтів з гострим ішемічним інсультом (рандомізоване клінічне дослідження CATIS)

Jiang He, Yonghong Zhang, Tan Xu et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke. The CATIS Randomized Clinical Trial // *JAMA*. — 2014. — Vol. 5. — P. 479—489.

Більшість пацієнтів, яких госпіталізують в інсультні відділення з гострим ішемічним інсультом, мають високий рівень артеріального тиску (АТ). Відповідно до чинних протоколів щодо ведення пацієнтів з гострим ішемічним інсультом не рекомендують рутинне зниження АТ у гострий період захворювання, якщо систолічний АТ (САТ) < 220 мм рт. ст. та/або діастолічний АТ (ДАТ) < 120 мм рт. ст. Китайські

вчені вирішили проаналізувати, наскільки безпечним є зниження АТ у гострий період інсульту щодо клінічних наслідків, та порівняли отримані дані з даними контрольної групи пацієнтів, гіпотензивну терапію яким проводили відповідно до чинних рекомендацій.

У мультицентрове рандомізоване клінічне дослідження залучено 4071 пацієнта з гострим іше-

мічним інсультом (не пізніше 48 год від розвитку перших симптомів) та вихідним САТ < 220 мм рт. ст. та/або ДАТ < 120 мм рт. ст. Жоден із пацієнтів не отримував тромболітичної терапії. У пацієнтів основної групи (n = 2038) САТ протягом перших 24 год після рандомізації знижували на 10—25 % від вихідного рівня, досягаючи АТ протягом наступних 7 днів менше ніж 140/90 мм рт. ст. та підтримуючи цей рівень протягом періоду лікування. Пацієнтам контрольної групи (n = 2033) на момент госпіталізації гіпотензивну терапію не проводили.

Отримані результати продемонстрували, що в середньому САТ був зменшений з 166,7 до 144,7 мм рт. ст. протягом перших 24 год після рандомізації у пацієнтів, яким проводили лікування

антигіпертензивними препаратами, та з 165,6 до 152,9 мм рт. ст. — у пацієнтів контрольної групи. На 7-му добу спостереження САТ становив у середньому 137,3 мм рт. ст. у пацієнтів основної групи та 146,5 мм рт. ст. — у пацієнтів контрольної групи. Сумарна кількість летальних наслідків та хворих з вираженою функціональною неспроможністю (оцінка за модифікованою шкалою Ренкіна 3 бали та вище) не відрізнялася у групах пацієнтів на 14-ту добу спостереження (683 і 681 відповідно, ВШ 1,0; 95 % ДІ 0,88—1,14, p = 0,98) та через 3 міс (500 і 502, ВШ 0,99; 95 % ДІ 0,86—1,15, p = 0,93). Отже, зниження АТ у гострий період ішемічного інсульту не зменшує кількість летальних наслідків або вираженої функціональної неспроможності.

Споживання овочів та фруктів і ризик розвитку інсульту. Метааналіз проспективних когортних досліджень

Hu D., Huang J., Wang Y. et al. Fruits and vegetables consumption and risk of stroke. A meta-analysis of prospective cohort studies // *Stroke*. — 2014. — Vol. 45. — P. 1613—1619.

За останні 40 років ризик розвитку інсульту в країнах з високим рівнем доходів знизився на 40 % з поправкою на вік, тоді як у країнах з низьким та середнім рівнем доходів частота випадків інсульту збільшилася вдвічі. Результати попередніх досліджень продемонстрували, що вживання в їжу овочів та фруктів знижує ризик кардіоваскулярних захворювань у загальній популяції. Китайські вчені проаналізували 20 проспективних когортних досліджень, які включали 16 981 випадок інсульту серед 760 629 пацієнтів. Статистичний аналіз виявив, що при споживанні щоденно 200 г фруктів ризик розвитку інсульту знижується на 32 %, а від-

повідної кількості овочів — на 11 %. Згідно з результатами детального аналізу протективний ефект був характерним для цитрусових, яблук/груш та листяних овочів. Протективного ефекту не мали овочеві рослини з родини хрестоцвітних (капуста, редис), цибуля, часник, коренеплоди та ягоди. Автори статті пояснюють зв'язок між споживанням овочів та фруктів і зменшенням ризику розвитку інсульту зниженням АТ, поліпшенням мікроциркуляторних властивостей, зниженням ІМТ, рівня загального холестерину та ліпопротеїнів низької густини, зменшенням запалення та ступенем вираження оксидантного стресу.

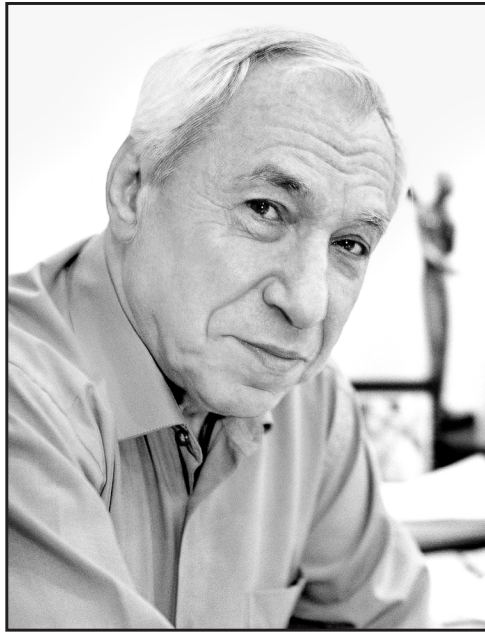
Геоманітні бурі можуть запускати розвиток інсульту: аналіз 6 великих популяційних досліджень в Європі, Австралії та Азії

Feigin V.L., Parmar P.G., Barker-Collo S. et al. Geomagnetic storms can trigger stroke: evidence from 6 large population-based studies in Europe and Australasia // *Stroke*. — 2014. — Vol. 45. — P. 1639—1645.

Геоманітні бурі підвищують ризик розвитку інсульту на 19 % (95 % ДІ 11—27 %). Цей взаємозв'язок був вираженішим у пацієнтів віком менше ніж 65 років порівняно з хворими старшої вікової категорії. Про це повідомляють автори статті на основі аналізу 6 великих популяційних досліджень, проведених у Новій Зеландії, Австралії, Великій Британії, Франції та Швеції у 1981—2004 рр. із залученням 11 453 хворих з геморагічним та ішемічним

інсультом. Механізми, через які здійснюються ці впливи, остаточно не зрозумілі. Вчені висловлюють припущення про вплив незадовільної геоманітної ситуації на АТ, серцевий ритм, коагуляційні властивості крові, синхронізацію щорічних та циркадних ритмів людини. У дні, коли очікуються геоманітні бурі, науковці радять суворіше контролювати інші загальновідомі чинники ризику інсульту, уникати стресу.

Підготувала К. В. Антоненко



Памяти Бориса Давидовича Литвака

Недавно, вскоре после 84-го дня рождения, скончался удивительный для нашего времени человек — Герой Украины Борис Давидович Литвак. Он прожил жизнь простого скромного человека, официально работал тренером и организатором спорта в Одессе, но при жизни считался Совестью Одессы и был известен далеко за ее пределами, а знакомством с ним гордились и гордятся многие отечественные и зарубежные знаменитости. По приезду в Одессу к нему спешили в гости М. Жванецкий, С. Альтов, В. Хаит, А. Инин, Е. Евтушенко, К. Новикова, А. Ильф, Б. Ахмадулина, Э. Неизвестный, В. Спиваков, О. Окуджава, М. Швыдкой, Р. Карцев, В. Шендерович, Р. Габриадзе, Ю. Рост, З. Гердт, Е. Камбурова и многие другие. Являясь образцом, достойным подражания, в отстаивании справедливости Борис Давидович прославился тем, что в последние десятилетия своей жизни озаботился судьбой детей с патологией головного мозга и успел сделать для них так много. Он построил комплекс зданий на улице Пушкинской, известный как «Дом с ангелом». На фронтоне одного из зданий простер над улицей громадные золотые крылья ангел, как бы оберегающий и защищающий всех входящих. А входят туда несчастные родители и дети с детским церебральным параличом.

Построить в эпоху «дикого» капитализма центр помощи таким детям — само по себе является подвигом. Да, в Украине существуют реабилитационные центры, но многие созданы в приспособленных

помещениях, имеют устаревшее оборудование, небольшое количество высококвалифицированных сотрудников, ограниченные возможности помощи. В «Доме с ангелом» все иначе: лучшие специалисты города, лучшее отечественное и зарубежное оборудование диагностических и реабилитационных кабинетов, вычислительный центр для обучения детей-инвалидов, общежитие типа гостиницы-люкс для иногородних родителей и детей, бассейны и многое другое, то есть «Дом с ангелом» отвечает всем мировым требованиям к подобным реабилитационным центрам. И помощь в нем оказывается бесплатно, что поражает всех посетителей.

На создание центра Борис Давидович целеустремленно собирал деньги по всему миру (имена дарителей золотыми буквами написаны в фойе «Дома с ангелом»), помогли также городские власти, местные бизнесмены, простые граждане. Я был свидетелем того, как поэт Евгений Евтушенко, собиравший в Одессе полные залы, всю выручку жертвовал «Дому с ангелом». Однако мало получить в свое распоряжение деньги — потратить их с умом, превратить во времена разрухи в замечательный реабилитационный центр — дело сложное, но оно оказалось ему по плечу.

Борис Давидович был жизнеутверждающим организатором. Из множества стихов и даже песен, посвященных этому человеку, процитирую стихотворение Вадима Жука, написанное в 2007 году, в котором отражен его титанический труд.

Разговор Бори с Богом

- Господи, дай мне на гору вкатить этот камень,
Я утомился, я выдохся, я одинок.
Все, что я делаю, — только твоими руками.
- Это твоими руками я делаю что-то, сынок.
Про одиночество врешь.
Оглянись — видишь, сколько
Близких и дальних, ты знаешь, что это друзья.
- Все это днем. А когда доберешься до койки,
Снова один я. И дума ночная моя.
Господи, сколько ты создал больных и недужных!
В чем виноваты они и какую виной?
Ты всемогущий, зачем же тебе это нужно?
- Нужно тебе. Чтобы им помогать. И не ной.
Только на шаг отступи, только малость попробуй
Дать слабину... Если в сторону мы отойдем,
Что с ними будет?
- И так, значит, Боже, до гроба?
- Значит, что так. Но со смертью пока подождем.
Дай-ка поглажу седую башку твою, мальчик,
Дай-ка ладошку. Вот так. Отдохни. Посиди.
Хватит. Вставай.
- Куда же мне, Господи, дальше?
- Будто не знаешь.
- Я знаю.
- Ну, значит, иди!

Борис Давидович до последнего дня руководил своим детищем.

Мне выпало счастье быть знакомым с Борисом Давидовичем. Пришел я к нему по случаю очередного дня рождения в середине 2000-х вместе с Сергеем Келюшком, одним из руководителей дельфинария «Немо». Ранее он мне рассказал, как Борис Давидович на сессии горсовета жестко отстаивал дельфинарий от рейдерского захвата одним из депутатов и таки отстоял. После этого случая дельфинарий приглашает на представления бесплатно всех детей «Дома с ангелом», неод-

нократно выделялись деньги на его содержание. Будучи осведомленным о масштабах личности и делах именинника, я связался с президиумом Европейской академии естественных наук (Ганновер, ФРГ) и вскоре получил оттуда награду для Бориса Давидовича — медаль Альберта Швейцера. Хотя мы затерялись в толпе посетителей, которые пришли его поздравлять, тем не менее во время последующих встреч (я приезжал читать лекции медработникам «Дома с ангелом») он неоднократно говорил, что медаль великого гуманиста он ценит так же высоко, как Звезду Героя и медаль «За освобождение Одессы». Все его награды уже давно находятся в выставочном зале «Дома с ангелом». Как говорил Борис Давидович: «Это награды считаю оценкой героического труда сотрудников Центра и всех, кто помогал в создании и помогает в сохранении его жизнедеятельности».

Борис Давидович должен войти в нашу историю как поразительной величины благотворитель, не потративший из собранных для «Дома с ангелом» средств ни копейки для личных нужд, как новое и, к сожалению, пока непривычное явление, которому необходимо своевременно дать соответствующую историческую оценку и призвать бизнесменов следовать этому примеру. На фоне кичащихся своим неожиданным богатством «новых украинцев» его деятельность выглядит как нонсенс. Государственная власть относилась к его детищу с настороженностью. Один из президентов страны посетил центр. На мой вопрос, чем помог этот посетитель центру, Борис Давидович со свойственным ему юмором ответил: «Слава Богу, ничего не украл!» Сегодня центру помогают область и город.

Проводить Бориса Давидовича в последний путь пришли тысячи одесситов, вся улица Пушкинская была заполнена скорбящими горожанами и друзьями из России. В выступлениях бывших и нынешних руководителей города и области был отмечен масштаб личности покойного. Можно было бы назвать центр его именем: «Дом с ангелом Б. Д. Литвака». Необходимо помнить о том, что со смертью Бориса Давидовича его детище особо нуждается в материально-финансовой поддержке и помощи.

Профессор Анатолий Чуприков

Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань нервової системи» (Київ, 25—26 вересня 2014 року)

К. А. АРХИПОВА¹, А. В. НОСАТОВ², Ф. О. ВОЛОХ³, П. С. КРАСОВ¹, А. І. ФІСУН¹, В. О. МАЛАХОВ³

¹ Інститут радіофізики та електроніки ім. О. Я. Усикова НАН України, Харків

² Харківська міська клінічна лікарня № 7

³ Харківська медична академія післядипломної освіти

Дослідження β -адренореактивності еритроцитів хворих на дисциркуляторну енцефалопатію біофізичними методами

Мета роботи — дослідження функціонального стану мембранно-рецепторного апарату клітин крові за наявності ангіоневрологічних захворювань.

Матеріали і методи. Біофізичними методами досліджено β -адренореактивність мембран (β -АРМ) еритроцитів у 1-шу та на 10-ту добу госпіталізації в пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ) I та II стадії. Хворих було розподілено на дві групи: групу 1 ($n = 33$, середній вік — $(52,6 \pm 11,1)$ року) та групу 2 ($n = 48$, середній вік — $(66,3 \pm 7,7)$ року).

Результати. У контрольній групі ($n = 26$, середній вік — $(55,8 \pm 13,2)$ року) β -АРМ була у межах норми (показник не перевищував 20 ум.од.). У групі 1 на початку дослідження середньогруповий показник становив 34,6 ум.од., що свідчило про знижений рівень адренореактивності, у групі 2 — 42,2 ум.од., що відповідало низькому рівню. Встановлено залежність цього показника від статі: у жінок він перевищував показник чоловіків на 3—4 ум.од. На 10-ту

добу відзначено нормалізацію β -АРМ: у групі 1 показник знизився на 17,6% ($p < 0,03$), а в групі 2 — на 30,1% ($p < 0,001$). Зміну реактивності клітин підтверджено результатами діелектричного обстеження: у групі 1 показники збільшилися на 12,7% ($p < 0,001$), а в групі 2 — на 4,4% ($p < 0,04$). Порівняльний аналіз результатів обох методів вивчення адренореактивності дав змогу встановити чітку позитивну кореляцію між величиною β -АРМ та зміною діелектричної проникності ($\Delta\epsilon'$) для еритроцитів, індукованих адреналіном ($r = +0,44$ для $\Delta\epsilon'(A)$) та пропранололом ($r = +0,34$ для $\Delta\epsilon'(B)$). Отже, що більшою є адренореактивність (менший показник β -АРМ), то більшою є реакція еритроцитів.

Висновки. Отримані результати становлять інтерес для створення діагностичного тесту з метою виявлення патологічних порушень на клітинному рівні та здійснення моніторингу за станом пацієнтів під час їх лікування і реабілітації.

Н. Ю. БАЧИНСЬКА, І. Ф. РОЖЕЛЮК, В. О. ХОЛІН, І. М. ПІШЕЛЬ, Ю. І. ЛЕОНОВ
ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Генотип АпоЕ та ефективність лікування деменції альцгеймерівського і судинного генезу в осіб похилого віку

Найчастіше когнітивні порушення при старінні виникають на тлі нейродегенеративного процесу, цереброваскулярної патології та їх поєднання. Аполіпопротеїн Е (АпоЕ) — білок з багатьма функціями, який експресується в головному мозку і може чинити фізіологічний або патологічний вплив на функціонування мозку. За сучасними уявленнями, ген АпоЕ належить до плейотропних генів, які впливають на метаболізм низки препаратів.

Мета роботи — вивчити поліморфізм гена АпоЕ в осіб похилого віку на початковій стадії деменції альц-

геймерівського і судинного генезу, проаналізувати ефективність лікування хворих на деменцію залежно від генотипу АпоЕ.

Матеріали і методи. Проведено комплексне обстеження 71 особи похилого віку (середній вік — $(71,9 \pm 0,7)$ року), з них 38 осіб з хворобою Альцгеймера (ХА) і 33 — із судинною деменцією (СД). Генетичний поліморфізм АпоЕ досліджували за допомогою методики полімеразної ланцюгової реакції. Ефективність лікування визначали за допомогою нейропсихологічного дослідження з використанням

шкала MMSE (міні-тест ментального обстеження) та ADAScog (шкала оцінки хвороби Альцгеймера — когнітивна підшкала). Відповідь на лікування донепезилу гідрохлоридом (10 мг/добу) та мемантином (10 мг/добу) оцінювали протягом перших трьох місяців лікування.

Результати. У пацієнтів з ХА генотип $\epsilon 3/\epsilon 3$ виявлено у 38 % випадків, $\epsilon 3/\epsilon 4$ — у 38 %, $\epsilon 4/\epsilon 4$ — у 24 %, а у хворих із СД — відповідно у 50, 46 і 4 % випадків. У групі хворих на деменцію за наявності генотипів $\epsilon 3/\epsilon 3$ та $\epsilon 3/\epsilon 4$ вираженіші позитивні зміни за шкалою

ADAScog спостерігали при лікуванні мемантином порівняно з лікуванням донепезилу гідрохлоридом. У групі хворих з генотипом $\epsilon 4/\epsilon 4$ зареєстровано більші позитивні зміни при лікуванні донепезилу гідрохлоридом. Ефективність донепезилу гідрохлориду була більшою у пацієнтів з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 4$ порівняно з особами з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 3$.

Висновки. Ефективність лікування когнітивних порушень при деменції донепезилу гідрохлоридом і мемантином значною мірою може бути пов'язана з наявним генотипом ApoE.

Л. М. БАШКІРОВА

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ

Магнітно-резонансна томографія головного мозку при периферичних ураженнях лицьового нерва

Серед захворювань периферичної нервової системи особливої уваги потребує ураження, яке є одним з найчастіших серед нейропатій черепних нервів.

Мета роботи — провести клініко-нейровізуалізаційне зіставлення при периферичних ураженнях лицьового нерва (ЛН).

Матеріали і методи. Проаналізовано дані історій хвороб 31 пацієнта, госпіталізованого з діагнозом «гостра нейропатія ЛН» до неврологічного відділення клінічної лікарні № 12 м. Києва за рік. Середній вік хворих — $(44,6 \pm 18,3)$ року.

Результати. Для всіх хворих був характерним гострий початок захворювання. В більшості випадків (19 (61,3%)) периферичне ураження ЛН дебютувало появою асиметрії обличчя внаслідок розвитку периферичного прозопарезу. Щодо чинника захворювання пацієнти найчастіше вказували на перенесене за 1—2 тиж до того гостре респіраторне захворювання — 10 (32,3%) випадків, на локальне переохолодження — 8 (25,8%). Усі хворі були госпіталізовані в гострий період захворювання. Дані клініко-неврологічного обстеження (КНО) дали змогу встановити такі ділянки ураження ЛН: 1) фаллопійев канал пірамідки скроневої кістки — 24 (77,4%) випадки, 2) на рівні мосто-мозочкового кута — 4 (12,9%); 3) на рівні стовбура головного мозку (ГМ) — 3 (9,7%). План лабораторно-інструментального обстеження та консультації

суміжних спеціалістів хворих залежали від результатів КНО. Магнітно-резонансну томографію (МРТ) ГМ проведено 9 (26,0%) пацієнтам, у 5 (16,1%) з них патологічних змін не виявлено. За даними МРТ ГМ: дрібні поодинокі вогнища діаметром 1—4 мм (гіперінтенсивні в режимі T2), локалізовані у конвексимальних відділах тім'яно-потиличних або лобно-підкіркових ділянках ГМ — у 4 (12,9%) випадках, розширення підпаутинних просторів — у 2 (6,5%), незначне розширення бічних шлуночків — в 1 (3,2%). Найчастіше ураження було зумовлено ідіопатичною нейропатією ЛН — у 20 (64,5%) хворих, рідше — герпетичним гангліоневритом — у 4 (12,9%), арахноенцефалітом — у 3 (9,7%), церебральним арахноїдитом — у 2 (6,5%), стовбуровим енцефалітом — у 2 (6,5%).

Висновки. У 9,7% пацієнтів при виконанні МРТ ГМ патологічних змін не виявлено, тоді як при КНО отримано дані про наявність периферичного ураження ЛН на рівні стовбура ГМ. У 12,9% під час МРТ ГМ виявлено ознаки уражень обох півкуль ГМ при даних КНО про наявність периферичного ураження на рівні внутрішньочерепного відділка ЛН — мостомозочкового кута. У більшості випадків (77,4%) ураження ЛН формувалося на рівні фаллопійєвого каналу пірамідки скроневої кістки, що було встановлено переважно за результатами КНО. Отже, дані МРТ ГМ при периферичному ураженні ЛН доповнюють результати КНО.

А. А. БЕЛЯЕВ

Одесский национальный медицинский университет

Лечение мигрени в межприступный период методом транскраниальной магнитной стимуляции

По разным данным, 12—15% населения Земли страдает мигренью. Более 85% женщин и 82% мужчин отмечают, что заболевание снижает качество их жизни. По данным ВОЗ, мигрень увеличивает риск

развития инсульта в 16 раз. Транскраниальная магнитная стимуляция — новый метод нейромодуляции, основанный на стимуляции нервной ткани с использованием переменного магнитного поля.

Цель работы — оценить терапевтический эффект повторяющейся транскраниальной магнитной стимуляции при мигрени в межприступный период.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 3 пациента с фармакорезистентной формой мигрени. Все пациенты предъявляли жалобы на головную боль, которую можно классифицировать как мигрень, согласно Международной классификации головных болей второго пересмотра. Всем пациентам проводили магнитно-резонансную томографию головного мозга с целью исключения патоморфологических образований в полости черепа, способных вызывать головную боль. Для оценки выраженности мигрени использовали шкалу MIDAS — шкалу нарушения повседневной активности. Для оценки выраженности боли во время приступа применяли визуальную аналоговую шкалу боли, выраженности депрессии — шкалы Гамильтона и Бека. Магнитную стимуляцию осуществляли с помощью аппарата «Нейро-МС/Д» («Нейрософт»).

Результаты. По аналоговой шкале болезненность мигренозного приступа уменьшилась на 1 балл у 2 пациентов, осталась без изменений — у 1. Уменьшилась частота приступов: у 2 пациентов — на 2 приступа, у 1 — на 3. Время межприступной ремиссии в среднем увеличилось на 72 ч, длительность приступа уменьшилась на 4—6 ч. По шкале MIDAS количество баллов снизилось на 2—3. Симптомы депрессии уменьшились по шкале Гамильтона на 4—5 баллов, по шкале Бека — на 3—6 баллов. За время стимуляции не наблюдали никаких побочных эффектов магнитной стимуляции.

Выводы. Транскраниальная магнитная стимуляция оказывает положительный терапевтический эффект у пациентов с мигренью в межприступный период, уменьшая выраженность болевого пароксизма, снижая длительность дезадаптации пациента, увеличивая межприступный период и уменьшая выраженность депрессивных проявлений при мигрени.

Н. В. БОБРИК¹, Л. І. СОКОЛОВА²

¹Волинська обласна клінічна лікарня, Луцьк

²Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Епідеміологічна характеристика розсіяного склерозу залежно від типу перебігу у волинській когорті хворих

Мета роботи — вивчити епідеміологічну характеристику розсіяного склерозу (РС) залежно від типу перебігу у волинській когорті хворих.

Матеріали і методи. Опрацьовано дані медичних карток хворих на РС, які перебувають на диспансерному обліку в центрі демієлінізувальних захворювань Волинської обласної клінічної лікарні, та звітну медичну документацію медичних закладів районів області та м. Луцька, проведено анкетування пацієнтів. Станом на 01.01.2013 р. зареєстровано 825 пацієнтів, з них 542 жінки, 283 чоловіки, середній вік — $(46,4 \pm 11,3)$ року.

Результати. Встановлено, що частка пацієнтів з ремітивним перебігом у Волинській області становить 13,3%, з ремітивно-прогресивним — 56%, з вторинно-прогресивним — 13,5%, з первинно-прогресивним — 17,2%. Найбільша поширеність РС з ремітивним типом перебігу — у віковій групі 27—42 роки, з ремітивно-прогресивним типом — у віковій групі 32—57 років, з первинно-прогресивним типом — у віковій групі 47—61 рік, з вторинно-прогресивним типом — у віковій групі 47—58 років. Середній вік пацієнтів з ремітивним перебігом РС — $(34,4 \pm 8,8)$ року (мінімальний — 15 років, максимальний — 53 роки), з ремітивно-прогресивним — $(44,7 \pm 10,2)$ року (мінімальний — 15 років, максимальний — 64 роки), з первинно-прогресивним — $(46,8 \pm 11,0)$ року (мінімальний — 14 років, максимальний — 72 роки), з

вторинно-прогресивним — $(49,3 \pm 9,8)$ року (мінімальний — 24 роки, максимальний — 73 роки). Середній вік появи перших симптомів для ремітивного перебігу становить $(26,6 \pm 8,5)$ року (мінімальний — 7 років, максимальний — 47 років), для ремітивно-прогресивного — $(30,0 \pm 9,5)$ року (мінімальний — 10 років, максимальний — 57 років), для первинно-прогресивного — $(31,2 \pm 9,7)$ року (мінімальний — 8 років, максимальний — 53 роки), для вторинно-прогресивного — $(29,7 \pm 8,9)$ року (мінімальний — 14 років, максимальний — 55 років). Середня тривалість періоду від перших виявів захворювання до встановлення діагнозу для пацієнтів з ремітивним перебігом РС становила $(3,5 \pm 5,8)$ року, з ремітивно-прогресивним — $(23,0 \pm 6,6)$ року, з первинно-прогресивним — $(4,4 \pm 5,2)$ року, з вторинно-прогресивним — $(9,6 \pm 8,4)$ року. Співвідношення хворих на РС жінок та чоловіків серед пацієнтів з ремітивним перебігом — 1,8:1,0, з ремітивно-прогресивним — 2,1:1,0, з первинно-прогресивним — 1,6:1,0, з вторинно-прогресивним — 2:1.

Висновки. Ремітивний перебіг РС асоціюється з ранішим початком захворювання, меншим середнім віком пацієнтів, молодшим віковим діапазоном найбільшої поширеності РС. Ці факти свідчать на користь вік-залежного походження прогресування захворювання. Серед хворих на РС незалежно від типу перебігу переважають жінки.

В. І. БОБРОВА¹, А. В. ДЕМЧЕНКО²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ

² Запорізький державний медичний університет

Стан глутатіон-залежної ланки антиоксидантної системи у хворих на хронічну ішемію мозку

Мета роботи — вивчити стан глутатіон-залежної ланки антиоксидантної системи у хворих на хронічну ішемію мозку.

Матеріали і методи. Обстежено 90 хворих (47 жінок та 43 чоловіків) на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) II та III стадії на тлі атеросклерозу церебральних артерій і артеріальної гіпертензії. Вік пацієнтів — від 45 до 74 років (середній вік — $58,62 \pm 1,76$) року). До групи клінічного порівняння залучено 20 осіб без ознак цереброваскулярного захворювання, порівнянних за віком та співвідношенням статей. Вивчали активність глутатіон-залежних ферментів — глутатіонредуктази (ГР), глутатіонпероксидази (ГПО) та глутатіонтрансферази (ГТ) — у плазмі та еритроцитах.

Результати. Клінічна картина пацієнтів на ДЕ була представлена такими синдромами: цефалгічним, вестибулярним, атактичним, пірамідної недостатності, легких і помірних когнітивних розладів, астеничним та астено-депресивним. Активність основних глутатіон-

залежних ферментів в еритроцитах була значно вищою, ніж у плазмі. Установлено підвищення активності ГПО в еритроцитах хворих на ДЕ на 30,7 % щодо показника здорових осіб, ГТ — майже вдвічі ($p < 0,001$). Зміни вмісту ГР були несуттєвими. В плазмі хворих на ДЕ виявлено підвищення ГТ ($p < 0,001$) відносно показників контрольної групи на 52,1 %. Групи пацієнтів з ДЕ II та III стадії відрізнялися лише за рівнем ГТ в еритроцитах ($p < 0,05$). Виявлені зміни вмісту глутатіон-залежних ферментів в еритроцитах відносно показників у плазмі свідчать про те, що система глутатіону належить до внутрішньоклітинних компонентів з високою функціональною активністю.

Висновки. Виявлені зміни свідчать про необхідність раціональної фармакологічної корекції стану глутатіон-залежної ланки антиоксидантної системи. У комплексному лікуванні пацієнтів з ДЕ та когнітивними розладами потрібно застосовувати нейропротектори з антиоксидантною дією, що дасть змогу вплинути на ланцюг патологічних змін при хронічній ішемії мозку.

А. О. ВОЛОСОВЕЦЬ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Еволюція неврологічного дефіциту залежно від періоду доби виникнення ішемічного інсульту

Мета — виявити вплив періоду доби виникнення ішемічного інсульту на регрес неврологічного дефіциту пацієнтів.

Матеріали і методи. Обстежено 120 пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт (66 чоловіків та 54 жінки), віком від 42 до 84 років (середній вік — $65,2 \pm 9,7$) року). Застосовували клініко-неврологічні методи з використанням структурованих шкал для оцінки неврологічного статусу. Діагноз мозкового інсульту та локалізацію інсультного вогнища встановлювали за допомогою клінічних методів, а також методів нейровізуалізації.

Результати. Залежно від періоду виникнення інсульту хворих розподілили на дві групи. До першої увійшло 97 пацієнтів, мозковий інсульт у яких виник під час денної активності, до другої — 23 хворих, ішемічний інсульт у яких виник під час сну або безпосередньо після нього. Аналіз регресування неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS виявив, що достовірне зменшення неврологічного дефіциту порівняно з

вихідним показником в 1-й групі спостерігалось на 14-ту добу від початку захворювання ($9,6 \pm 2,4$) бала), у 2-й групі — лише на 21-шу добу ($9,4 \pm 3,8$) бала). Порівняння рівня функціонального відновлення за індексом Бартел на 21-шу добу спостереження також виявило вищі показники у пацієнтів, які перенесли інсульт у денний час ($86,1 \pm 4,3$) бала) порівняно з хворими, симптоми яких виникли під час сну в нічний період доби ($74,1 \pm 7,1$) бала).

Висновки. Результати дослідження засвідчили, що у пацієнтів, у яких гострий ішемічний інсульт виник у нічний період під час сну, спостерігається гірша динаміка неврологічного дефіциту, ніж у пацієнтів, у яких порушення мозкового кровообігу сталося в денний період доби. Таким чином, період доби, в який виникла симптоматика ішемічного інсульту, має значний вплив на характер та тяжкість перебігу захворювання і значною мірою визначає прогноз щодо одужання та відновлення повноцінних неврологічних функцій.

М. В. ГЛОБА, М. І. ЛІСЯНИЙ, О. А. ЦІМЕЙКО

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

Зміни рівня цитокінів у хворих з аневризмальним субарахноїдальним крововиливом, ускладненим церебральним вазоспазмом

Мета роботи — дослідити зміни вмісту інтерлейкінів у хворих з аневризмальним субарахноїдальним крововиливом (САК); зіставити отримані дані з наявністю церебрального вазоспазму (ВС) та результатами лікування.

Матеріали і методи. У 37 хворих у гострий період САК унаслідок розриву інтракраніальної артеріальної аневризми досліджено вміст інтерлейкінів (ІЛ)-1 β , -4 та -6 у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу. Середній вік хворих — (48,4 \pm 11,9) року (від 26 до 68 років). Жінок було 16, чоловіків — 21. У 27 пацієнтів зразки крові взято у 1-шу—4-ту добу від маніфестації САК, у 22 — на 7-му—10-ту добу (у 12 — повторно). До контрольної групи залучено 10 умовно здорових зіставних за віком осіб. До комплексу інструментальних досліджень увійшли спіральна комп'ютерна томографія мозку, церебральна ангіографія, ультрасонографія. За встановленими показаннями всім хворим проведено мікрохірургічне виключення аневризми. Використано клінічні шкали WFNS для САК та шкалу наслідків Глазго.

Результати. Вміст інтерлейкінів у сироватці хворих із САК був вищим, ніж у контрольній групі, переважно на початку другого тижня від маніфестації САК. Середній рівень ІЛ-6 був підвищений у 20—30 разів

щодо середнього показника контрольної групи. Збільшення його вмісту у зразках, взятих на другому тижні від початку захворювання у пацієнтів з ВС достовірно відрізнялося від пацієнтів без ВС: (48,3 \pm 14,9) та (7,3 \pm 1,7) пг/мл відповідно, $t = 3,78$, $p < 0,05$). Рівні ІЛ-1 β та ІЛ-4 були у 2—5 разів вищими, ніж показники контрольної групи. Взаємозв'язку між рівнями ІЛ-1 β і ІЛ-4 та наявністю ВС не встановлено. У хворих зі значною інвалідизацією або летальним наслідком вміст ІЛ-6 був вищим, ніж у хворих, які видужали або мали помірну інвалідизацію. Різниця була достовірною між зразками, взятими у 1-шу—4-ту доби захворювання ((55,0 \pm 7,5) та (19,9 \pm 9,3) пг/мл відповідно, $t = 2,94$, $p < 0,05$). Схожу тенденцію зафіксовано у зразках, отриманих на 7-му—10-ту добу від маніфестації САК ((50,1 \pm 5,4) та (36,3 \pm 10,2) пг/мл відповідно, $t = 1,19$, $p > 0,05$).

Висновки. Підвищені рівні ІЛ-1 β , ІЛ-4 та ІЛ-6 у перші 10 діб гострого періоду САК свідчать про активність запальних процесів і є підставою для застосування протизапальної терапії. Встановлений зв'язок між підвищенням рівня ІЛ-6 та наявністю церебрального ВС, а також незадовільними результатами лікування може свідчити про прогностичну значущість цього показника.

В. И. ГОЛОВКИН, Д. А. ГУЛАК, С. М. ЛОВЦЕВИЧ

Северо-Западный государственный медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

Компьютерная пульсометрия в комплексной диагностике и мониторингировании хронического кардиоцеребрального синдрома

Патогенетическим фактором дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) является гипогемоперфузия вследствие цереброваскулярных стенозов и миокардиопатии. При эхокардиографии выявляются зоны гипокинезии миокарда, а на компьютерных томограммах головного мозга визуализируются лейкоареоз, атрофия и возможные постинсультные инфаркты и кисты. Однако эти методы малопригодны для ежеквартального мониторингирования состояния пациентов в домашних условиях, что необходимо для проведения адекватной терапии.

Цель работы — изучить возможности нового прибора для мониторингирования состояния пациентов.

Материалы и методы. Обследовано 40 больных гериатрического возраста (72—88 лет) с диагнозом ДЭ I—II стадии. Нами использован новый компактный прибор «Пульстрим» («Компьютерный центр», Россия) с программным обеспечением для работы на персональном компьютере.

Результаты. Коронарные показатели (сопротивление сосудистой стенки, тонус сосудов, время максимальной ударной пульсовой волны) находились на

верхних границах возрастной нормы и статистически не попадали в группу коронарного синдрома. Миокардиальные показатели (вариационный размах и коэффициент вариации сокращения сердца) у всех больных существенно ($p < 0,001$) превышали нормальные и достигали 0,95 с (при норме до 0,16 с) и 138% (при норме до 10%) соответственно. В заключительном файле пульсометрии указывались экстрасистолия и синусовая аритмия у всех больных при брадикардии до 47,1 уд./мин и тахикардии 94,0 уд./мин и в 56,25% случаев выставлялся диагноз миокардиопатии.

Выводы. Преобладание нарушения сократимости миокарда над коронарной недостаточностью при хроническом кардиоцеребральном синдроме указывает на необходимость использования в терапевтической практике метаболических миокардиотропных, а не коронародилатирующих препаратов. В настоящее время лидирующим препаратом такого действия является левокарнитин, эффективность которого (ингибирование анаэробного гликолиза) доказана при когнитивно-мнестических и двигательных расстройствах при ДЭ (Rosenthal и соавт., 1992; Головкин и соавт., 2012).

Ю. І. ГОЛОВЧЕНКО¹, О. І. АСАУЛЕНКО¹, Т. В. КОЛОСОВА¹,
Т. М. РЯБІЧЕНКО², О. В. ТИШКЕВИЧ², О. В. ХАРИТОНОВА³

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ

²Київська міська клінічна лікарня № 9

³Поліклініка № 2 Святошинського району м. Києва

Вестибулярна дисфункція: що нового?

Хворий з вестибулярною дисфункцією — це об'єкт для проведення ретельної диференційної діагностики, починаючи з деталізації скарг та збору анамнезу. Вже на цьому етапі є можливість обрати попередню дослідницьку програму, сформовану з батареї діагностичних тестів з метою визначення нозологічної приналежності симптомокомплексу. Важливе значення має чітке розмежування периферичного вестибулярного «головокружіння» та станів «головокружіння плюс». Це дає змогу диференціювати насамперед судинні мозкові катастрофи, які становлять небезпеку для життя, в подальшому призводять до порушення життєдіяльності або навіть до інвалідизації. За даними ретроспективних епідеміологічних досліджень, моносимптом «головокружіння» є виявом інсульту в мінімальній кількості випадків. Альтернуючі симптоми з виявами головокружіння — це підстава для використання методів нейровізуалізації, які дають змогу верифікувати одне з органічних уражень нервової системи.

Мета роботи — за допомогою клінічних та інструментальних методів вивчити вестибулярну дисфункцію; оцінити ефективність різних методів лікування та реабілітації.

Матеріали і методи. Обстежено 32 хворих зі скаргами на головокружіння, хиткість при ходьбі, нудоту, які перебували на лікуванні в неврологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 9 і в денно-

му неврологічному стаціонарі поліклініки № 2 Святошинського району м. Києва. Діагноз хронічної ішемії мозку (ХІМ) у вертеробазиллярному басейні (ВВБ) встановлено у 15 хворих, гостре порушення мозкового кровообігу в судинах ВВБ — у 8, доброякісне пароксизмальне позиційне головокружіння (ДППГ) — у 9. Усім хворим проводили моніторинг загальних аналізів крові та сечі, глюкози в крові, а також неврологічний огляд, електрокардіографію, діагностичні маневри Дікс-Холпайка, тест поштовха голови. 30 хворим виконано магнітно-резонансну томографію головного мозку. Всім хворим проведено лікування за відповідними стандартами з використанням бетагістину гідрохлориду в дозі 24 мг тричі на добу протягом 3—5 міс, судинної терапії, вітамінів групи В, метаклопромідум. Хворим на ДППГ застосовано лікувальні маневри Еплая, Симонта. Реабілітацію проведено у відділенні лікарями-фізіотерапевтами.

Результати. В групі хворих на ДППГ достовірно поліпшився стан після проведення лікування з використанням бетагістину гідрохлориду в дозі 24 мг тричі на добу. В усіх хворих відзначено поліпшення самопочуття при використанні рідкої форми бетагістину гідрохлориду в перші 5 днів захворювання.

Висновки. Використання бетагістину гідрохлориду в дозі 24 мг тричі на добу протягом 3—5 міс значно поліпшувало стан хворих при спостереженні в динаміці.

Ю. О. ГОНЧАР

ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України», Дніпропетровськ

Значення емоційного розвитку дитини із психофізичними порушеннями в ракурсі успішної соціалізації

Деякі неврологічні, соматичні, посттравматичні та психосоматичні розлади погано піддаються медикаментозній і немедикаментозній терапії. До цієї групи належать синдром хронічної втоми, дитячі невротичні розлади, дитячий церебральний параліч, розлади спектра аутизму тощо. Для досягнення успіху в терапії цих порушень дуже важливим є дотримання принципів біопсихосоціального підходу.

Важливу роль у терапії відіграє психологічна реабілітація і різні методи корекції емоційного розвитку дітей. Чинник психологічної атмосфери в сім'ї є одним із провідних у гармонійному формуванні особистості дитини. Особливе значення мають стосунки матері та дитини. Доки дитині не виповнилося 7 років, батьки

для неї є найбільш значущими об'єктами відповідно до етапу психічного розвитку (Сапогова, 2001). В основі стосунків, які розвиваються, лежить здатність до терпимості і переробки змістів того, що контейнується, в наповнені сенсом значущі і життєздатні складові, що відповідає моделі зв'язку позитивного контейнера і того, що ним контейнується. Якщо психічний простір контейнера не в змозі ввібрати в себе об'єкти, які його постійно атакують, і тим більше переробити їх у прийнятну форму для того, що контейнується, це спричиняє негативний результат, який не лише перешкоджає особистісному росту, а й призводить до формування психотичної особистості (Біон, 2008).

Нині серед фахівців у галузі реабілітації популярності набуває метод анімалотерапії як метод психоко-рекційного впливу, який іноді застосовують як само-стійний, а частіше — як частину чи етап системи реабілітації. Особливою популярністю користуються такі різновиди методу як дельфінотерапія та іпотерапія. Коні та дельфіни завжди привертати увагу людей. Завдяки багатьом своїм якостям вони можуть стати ефективними контейнерами різних переживань (від радості до розпачу) для дітей з різними психофізичними порушеннями.

Результати наукових досліджень демонструють, що діти з обмеженими можливостями, а також із захворюваннями невротичного спектра при застосуванні згаданих методів виявляють більшу готовність до фізичної та соціальної близькості, а також до первинного контакту з іншими дітьми. Батьки повідомляють про почастішання випадків участі дітей у сімейному житті та ініціювання ними соціальних контактів, які сприймаються як вияви впливу курсу дельфінотерапії (Лукина, 2009; Smith, 1987; Nathanson, 1998; Lukina, 1999).

Діти, які беруть участь у дослідженнях, стають спокійнішими, розслабленими і навіть щасливими після

проходження курсу дельфінотерапії (Nathanson, 1998; Lukina, 1999). Деякі вчені під час вивчення ефективності раннього втручання дійшли висновку, що дослідження терапевтичного ефекту дельфінотерапії лише у дитини, котра пройшла терапевтичний курс, не є коректним, в оцінці загальної ефективності методу також слід урахувувати зміни в поведінці батьків (Davies, 1991).

Наше дослідження передбачає застосування комплексу методик для вивчення емоційного стану матері та дитини до курсу корекції і після нього з метою виявлення змін в емоційній спрямованості сімейної системи і матері та дитини окремо, а також визначення наявності рентної установки в сімейній системі на різних етапах проходження дитиною корекційного курсу та її впливу на емоційний розвиток дитини з психофізичними порушеннями.

Емоційний розвиток дитини суттєво впливає на її розвиток у цілому, на самоідентифікацію, формування адекватних копінг-стратегій та успішну соціалізацію, а у дітей із психофізичними вадами цей аспект має особливе значення для набуття умінь з успішною адаптації в різних життєвих умовах.

І. А. ГРИГОРОВА, А. С. НОВАК

Харківський національний медичний університет

Клініко-патогенетичні аспекти легкої черепно-мозкової травми

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) — найпоширеніше екзогенне ураження мозку. На частку легкої ЧМТ (ЛЧМТ) у структурі ЧМТ припадає 80—85%. Неадекватна діагностика в гострий період ЛЧМТ та складний патогенетичний каскад призводять до негативних віддалених наслідків, серед яких найбільш значущими є астеничний, лікворно-гіпертензивний синдром, когнітивні порушення, пароксизмальні, дизсомнічні стани, нейроендокринні порушення тощо. Провідну роль у загибелі нейронів відіграють ексайтотоксичність, порушення кальцієвого гомеостазу клітин, пошкоджувальна дія вільних радикалів, апоптоз, запалення, активація внутрішньоклітинного катаболізму. Згідно з «ієрархією пошкодження мозку» спочатку припиняється функціонування нейронів, а потім втрачається цілісність інших клітин. Актуальним є пошук ранніх біомаркерів когнітивних порушень, до яких належать білки родини S100, а також нейротрофічні фактори — нейротрофічний фактор головного мозку (BDNF), гліальний нейротрофічний фактор, фактор росту нервів тощо.

Мета роботи — оптимізувати діагностичні засоби у хворих, які перенесли ЛЧМТ 1—5 років тому, з визначенням порушення нейропластичності та когнітивних функцій.

Матеріали і методи. Клініко-нейропсихологічне обстеження 100 хворих, які перенесли ЛЧМТ 1—5 років тому, здійснювали за допомогою шкали Моса,

тесту на запам'ятовування 10 слів, таблиці Шульте, коректурної проби, шкали особистісної і реактивної тривожності Спілбергера — Ханіна, шкали депресії Бека. Визначали вміст BDNF, нейрогліального фактора головного мозку (BNGF) та білків субсімейств Вах і Bcl-2 промоутерів апоптозу в сироватці крові на імуноферментному аналізаторі Labline-90 (Австрія) методом імуноферментного аналізу.

Результати. У хворих виявлено астеничний синдром (у 80%), вегетативні розлади (у 84%), епілептичний синдром (у 8%), дизсомнічний синдром (у 25%). У половини хворих зафіксовано подовження латентного піку P₃₀₀ (когнітивного викликаного потенціалу), а також різні порушення когнітивних функцій за результатами тесту Моса, насамперед пам'яті, уваги, обліку. Реєстрували також порушення праксису та гнозису, особливо складно було хворим виконати команду, яка складається з 3 етапів. Виявлено депресивну симптоматику (у 20%), реактивну та особистісну тривожність (у 30%). Дані біохімічних аналізів свідчили про порушення процесів нейропластичності: зменшення вмісту BDNF та BNGF, підвищення рівня промоутерів апоптозу в сироватці крові.

Висновки. Хоча аналіз результатів роботи триває, хворим з ЛЧМТ можна рекомендувати вже в гострий період призначати нейропротектори, нейротрофічні засоби, які також потрібно включати в схему реабілітації.

И. А. ГРИГОРОВА, А. Р. ЕСКИН, Л. В. ТИХОНОВА, О. А. ТЕСЛЕНКО, М. А. ТКАЧОВ
Харьковский национальный медицинский университет

Клинико-патогенетические и гемодинамические аспекты ишемического инсульта

Цель работы — изучить клинико-диагностические аспекты у больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ) 1—3 года назад.

Материалы и методы. Изучены клинико-гемодинамические и биохимические показатели 100 больных, перенесших ИИ 1—3 года назад. Первую группу составили 50 больных с кардиогенным инсультом, вторую — 50 больных с атеротромботическим ИИ. Возраст больных — от 55 до 80 лет. Полученные данные сравнивали с показателями 30 лиц идентичного возраста без цереброваскулярных событий, составивших контрольную группу. Методы исследования: компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга, ультразвуковая доплерография. Биохимические методы включали исследования плазменных показателей липидного обмена, количества липидосодержащих лейкоцитов с определением среднего гистохимического коэффициента по методу Байлифа и Кимброу (1967), показателей оксидантно-антиоксидантной системы с использованием хроматографической методики (Прохорова, 1982) и спектрофотометра (Стальная, 1977, Гаришвили, 1977).

Результаты. В 1-й группе у 85% обследованных выявили ремиттирующий вариант течения заболевания, из них у 15% больных имела место тенденция к прогрессированию неврологической симптоматики при увеличении срока заболевания, во 2-й группе — соответственно у 79,0 и 12,5%. В обеих группах более выраженными были проявления вертебробазилярной недостаточности, мнестических расстройств (более выраженные во 2-й группе). Пирамидно-сенсорные нарушения у больных обеих групп к 3-му году заболе-

вания уменьшались. У пациентов обеих групп, особенно 2-й группы, отмечены гемодинамические нарушения в виде снижения линейной скорости кровотока в области поражения сосудов как каротидного, так и вертебробазилярного бассейна, а также нарушения эласто-тонических характеристик сосудистой стенки (более выраженные во 2-й группе). У больных 2-й группы была более выражена асимметрия церебрального кровотока, а также изолированное и множественное стенозирование. У пациентов 1-й группы обнаружили атеромы. У пострадавших обеих групп выявлено стойкое нарушение липидного обмена: повышение уровня холестерина, особенно липопротеинов низкой плотности, коэффициента атерогенности, снижение холестерина липопротеинов высокой плотности. Отмечено также изменение среднего гистохимического коэффициента у больных обеих групп, больше выраженное у лиц, перенесших ИИ 1 год тому назад (на 50,5% ниже, чем в контрольной группе). У больных обеих групп выявлено нарушение соотношения концентрации оксидантов и антиоксидантов. Так, уровень глутатиона в 1-й группе был снижен в 2,0 раза, во 2-й — в 1,6 раза. Изменение содержания оксидантов в обеих группах было обратно пропорционально длительности периода после ИИ.

Выводы. У больных, перенесших 1—3 года назад кардиогенный и атеротромботический ИИ, выявлены изменения когнитивных нарушений, гемодинамики и оксидантно-антиоксидантной системы, что обосновывает необходимость включения в комплекс традиционных реабилитационных мероприятий антиоксидантов, метаболических препаратов, антиагрегантов и статинов.

Т. А. ДОВБОНОС¹, Т. О. КОБИСЬ², Ю. ХИЖНЯК¹

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

²Київська міська клінічна лікарня № 4, Київський центр розсіяного склерозу

Особенности побочной діи препаратов интерферону β-1a та интерферону β-1b у хворих на розсіяний склероз

Мета роботи — дослідити поширеність і вираженість побічних реакцій під час проведення превентивного лікування розсіяного склерозу засобами інтерферонотерапії.

Матеріали і методи. Обстежено 75 хворих на розсіяний склероз з ремітивним перебігом, які отримували терапію інтерфероном-β (ІФН-β): 30 пацієнтів — Аванекс (30 мкг), 25 — Бетфер 1b (0,3 мг), 20 — Бетфер 1a (12 млн МО) за стандартними схемами. До контрольної групи, порівнянної за гендерними і віковими характеристиками, ввійшли 30 хворих, які проходили курс судинно-метаболическої терапії. Наявність побічної дії

(ПД) препаратів визначали на підставі оцінки клініко-параклінічних даних, а також даних реєстраційної карти з переліком можливих побічних реакцій. Оцінку проводили відповідно до Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 4.02 (2009).

Результати. ПД інтерферонів виявлено у 53,3% обстежених. Цей показник був вірогідно вищим порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). У пацієнтів основної групи виявлено 17 побічних реакцій, що вдвічі перевищувало аналогічний показник судинно-метаболических препаратів. Серед ПД у хворих основної групи домінувала гіпертермія (37,3%), яка у 3 випад-

ках потребувала додаткового застосування парацетамолу і у 1 хворої була причиною відмови від подальшого лікування. З однаковою частотою (30,7 %) траплялися втома, біль і місцеві шкірні реакції. Ймовірність виникнення змін у місці введення була більшою у разі порушення меж рекомендованих для уколів 8 ділянок шкіри, повторного протягом 1 міс використання місця введення або за наявності дерматологічної патології. У разі виникнення еритеми її ділянка не перевищувала 10 % площі поверхні тіла людини. У 2 хворих відзначено ущільнення у місці ін'єкції, які розцінювалися як легкі (ділянка ураження зберігала здатність до зміщення і могла бути взята у складку). Виразних шкірних реакцій у вигляді абсцесу, виразки або некрозу шкіри не спостерігали. У більшості (94,7 %) випадків виявлена ПД була асимптомною або легкою з ізольованим клінічним чи параклінічним виявом, що відповідало легкому ступеню тяжкості. У решті випадків ПД було розцінено як помірну, що потребувало застосування мінімальної або локальної симптоматичної терапії, але зміни стану хворих були нетривалими або суттєво не впливали на їх повсякденну активність. Застосування Бетферу 1b вірогідно частіше асоціювалося з появою грипоподібного син-

дрому (лихоманка (68 %), загальна слабкість (52 %), відчуття жару на обличчі (32 %)), що спостерігали при кожному введенні препарату. У цих хворих виявлено вірогідно більшу тривалість і вираженість зазначених ПД порівняно з терапією Аванексом. У разі введення останнього переважали місцеві шкірні реакції: біль (35 %), почервоніння (10 %), ущільнення шкіри (%), які виникали переважно лише після першого введення. За умов дії Бетферу 1a поширеність місцевої і загальної ПД суттєво не відрізнялася. Використання препаратів було припинено внаслідок розвитку ПД у 5,3 % пацієнтів: у 2 випадках застосування Бетферу 1b (колапс, гіпертермія) і у 2 — Аванексу (порушення поведінки (ажитація)).

Висновки. Незважаючи на відносну поширеність і широкий спектр виявленої ПД ІФН- β , ступінь її тяжкості відповідає легкому та помірному, що свідчить про достатню безпечність досліджуваних препаратів як засобів першої лінії превентивної терапії розсіяного склерозу. ПД у разі застосування ІФН- β -1a (Аванексу) характеризується переважно розвитком місцевих шкірних реакцій на початку лікування, а у разі використання ІФН- β -1b (Бетферу 1b) — грипоподібним синдромом.

З. І. ЗАВОНОВА, М. Г. МАТЮШКО, Ю. В. ХИЖНЯК

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Діабетична полінейропатія та методи її корекції

За даними різних досліджень, частота полінейропатій серед хворих на цукровий діабет (ЦД) варіює в широкому діапазоні — від 10 до 90 % залежно від методів обстеження та критеріїв діагностики.

Мета роботи — вивчити перебіг діабетичної полінейропатії (ДП) та обґрунтувати підхід до лікування ДП.

Матеріали і методи. Діагностику ДП проводили згідно з переліком обов'язкових досліджень, наведеним у «Протоколі надання медичної допомоги хворим з діабетичною полінейропатією» (Наказ МОЗ України № 356 від 22 травня 2009 р.): огляд нижніх кінцівок для виявлення сухості шкіри, порушення стану нігтів; оцінка сухожилкових рефлексів (колінного, ахілового); оцінка тактильної чутливості; оцінка больової чутливості; оцінка температурної чутливості; оцінка пропріоцептивної чутливості (сенситивна атаксія); визначення вібраційної чутливості; ортостатична проба. Застосовували також додаткові методи дослідження: електроміографію, ЕКГ, огляд окуліста, ендокринолога. Консервативна відновна терапія при ДП передбачає усунення больових феноменів, корекцію психоневрологічних порушень, створення умов для ремієлінізації, регенеративного та колатерального спраутинга нейронів, а також стимуляції цих процесів. Обстежено 32 хворих на ЦД 1 і 2 типу, в яких діагностовано ДП. Пацієнтів розподілено на дві групи: у першу групу залучили 14 хворих на ЦД 1 типу (8 жінок та 6 чоловіків; середній вік — $(38,2 \pm 2,4)$ року, середня тривалість захворю-

вання — $(11,6 \pm 1,8)$ року), у другу — 18 хворих на ЦД 2 типу (10 жінок та 8 чоловіків; середній вік — $(55,0 \pm 3,2)$ року, середня тривалість захворювання — $(10,2 \pm 1,6)$ року). Основні скарги хворих на ДП: відчуття затерпання та спонтанні болі в стопах та гомілкях; біль, що пече, пульсує та супроводжується затерпанням. Для лікування ДП застосовували спершу ін'єкційну форму комплексу вітамінів групи В (жиророзчинну форму тіаміну — бенфотіамін (100 мг), піридоксин (100 мг) та ціанокобаламін (1000 мг)). Для подальшого лікування використовували таблетовану форму вітамінів групи В (бенфотіамін (100 мг) та піридоксин (100 мг)).

Результати. На тлі терапії комплексом вітамінів групи В поліпшився стан уже на 10-ту добу лікування: у 26 хворих зменшився біль у стопах, у 12 — пекучий біль у стопах та гомілкях. На 14-ту добу терапії у 20 обстежених виявлено зниження відчуття оніміння у стопах. Статистично значущої різниці результатів лікування між групами не було ($p > 0,05$).

Висновки. Отримані результати засвідчили, що препарати комплексу вітамінів групи В є ефективними засобами лікування ДП, їх призначення зменшує вираженість змін різних видів чутливості, больові явища, що сприяє поліпшенню сну хворого, підвищує його функціональні можливості. Препарати можуть бути рекомендовані для використання в комплексній терапії у хворих із сенсомоторною формою ДП, що супроводжується болями.

Л. І. ЗАКРУТЬКО

Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України, Київ

Оцінка стану впровадження в закладах охорони здоров'я України наукових розробок за напрямом «неврологія» у 2009—2013 роках

У рамках реалізації інноваційної політики України важливим напрямом є впровадження в закладах охорони здоров'я наукових розробок, зокрема нових та вдосконалених методів діагностики, лікування, реабілітації та профілактики.

Мета — оцінити стан інноваційної діяльності за напрямом «неврологія» у сфері охорони здоров'я України у 2009—2013 рр.

Матеріали і методи. Експертами Українського центру наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України (далі — Центр) проаналізовано основні засоби наукової комунікації: щорічні реєстри з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, матеріали наукових форумів, реєстри галузевих нововведень за 2009—2013 рр., а також методичні рекомендації, схвалені МОЗ України, та інформаційні листи, видані у 2009—2013 рр. Застосовано методи статистичного, структурно-логічного та кластерного аналізу.

Результати. За п'ять звітних років організовано та проведено 32 наукових медичних форуми за напрямом «неврологія», які були присвячені актуальним питанням і висвітлювали інноваційні та вдосконалені технології, стандарти лікування і діагностики, питання впровадження інноваційних розробок у практику сімейного лікаря, систему первинної медико-санітарної допомоги тощо (2 конгреси, 6 симпозіумів, 24 науково-практичних конференції за участю вітчизняних фахівців та спеціалістів із країн близького і далекого зарубіжжя). Організаторами та співорганізаторами наукових форумів були вищі медичні навчальні заклади та

заклади післядипломної освіти МОЗ України, науково-дослідні установи МОЗ та НАМН України, профільні асоціації, наукові товариства України та інші організації. Центром сформовано 5 реєстрів галузевих нововведень, до яких за напрямом «неврологія» увійшло 48 інноваційних пропозицій: у 2009 р. — 8, у 2010 р. — 11, у 2011 р. — 6, у 2012 р. — 7, у 2013 р. — 16. За останні п'ять років науковцями сфери охорони здоров'я України запропоновано для впровадження в практичну охорону здоров'я за напрямом «неврологія» 46 засобів наукової комунікації, зокрема 23 методичні рекомендації, схвалені МОЗ України, та 23 інформаційних листи, авторами яких були викладачі вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної медичної освіти МОЗ України (86,9%), співробітники науково-дослідних установ МОЗ України (13,0%) і НАМН (8,6%). У зазначених матеріалах висвітлено новітні технології лікування (у 65,4% розробок), діагностики широкого діапазону патологій у хворих різних вікових груп, на етапах реабілітації та з метою профілактики нервових хвороб (34,6% розробок).

Висновки. Оцінка стану впровадження в закладах охорони здоров'я наукових розробок за напрямом «неврологія» у 2009—2013 рр. засвідчила, що з метою забезпечення ефективності впливу результатів наукових досліджень на якість надання медичної допомоги, поліпшення показників здоров'я населення і діяльності лікувально-профілактичних закладів необхідно розширити коло наукових колективів, установ та закладів-розробників та підвищити кількість засобів наукової комунікації.

А. І. ЗОЗУЛЯ¹, І. С. ЗОЗУЛЯ²¹ ДУ «Український інститут стратегічних досліджень» МОЗ України, Київ² Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ

Комплексна медична допомога при судинній патології головного мозку

Мета — обґрунтувати та розробити оптимізовану систему комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку.

Матеріали і методи. У роботі використано інформаційно-аналітичний та бібліосемантичний методи і метод системного підходу.

Результати. Складовими концептуальної моделі оптимізації комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку є первинна та вторинна профілактика судинної патології головного мозку, вчасна діагностика захворювань, ефективна первинна і невідкладна допомога, вчасне та ефективне комплексне стаціонарне і відновне лікування. Визначено основні функції концептуальної моделі: впровадження сис-

теми контролю якості ISO1900-2008; безперервне підвищення професійної майстерності та мотивація медичних працівників; створення оптимальних умов медичним працівникам; наукове забезпечення процесу організації медичної допомоги. Структура організації комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку, визначена концептуальною моделлю, передбачає взаємодію всіх рівнів та етапів надання медичної допомоги: первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД), екстреної медичної допомоги, вторинної і третинної (як стаціонарної, так і амбулаторно-поліклінічної) допомоги, відновного лікування. Виділено групу стратегічних завдань: структурна перебудова системи медичної допомоги, управління нею, вдосконалення

кадрового забезпечення, безперервне підвищення якості комплексної медичної допомоги, матеріально-технічне і технологічне забезпечення процесу організації надання медичної допомоги.

Висновки. Впровадження системи комплексної медичної допомоги при судинній патології головного

мозку потребує матеріально-технічного забезпечення відповідно до галузевих стандартів, підготовки медичних працівників для роботи з використанням сучасних клінічних та організаційних технологій і забезпечення лікарськими препаратами та засобами медичного призначення відповідно до галузевих стандартів.

І. С. ЗОЗУЛЯ¹, Н. С. СИЧ², В. І. БОБРОВА¹

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ
Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

Когнітивні функції та якість життя у хворих на гострий інфаркт мозку

Мета — оцінити якість життя та когнітивні функції у хворих на гострий інфаркт мозку (ІМ).

Матеріали і методи. Обстежено 35 осіб у гострий період ІМ віком від 29 до 62 років (середній вік — $46,12 \pm 0,21$ року), з них 21 жінку та 14 чоловіків (основна група). До контрольної групи залучено 20 осіб з дисциркуляторною енцефалопатією без ІМ в анамнезі віком від 32 до 61 року (середній вік — $45,36 \pm 0,17$ року). Діагноз ІМ був підтверджений за допомогою магнітно-резонансної томографії. Для оцінки когнітивних функцій використовували тест Заззо. Якість життя оцінювали за допомогою шкали опитувальника SF-36.

Результати. У хворих основної групи швидкість виконання коректурної проби Заззо дорівнювала в середньому ($68,9 \pm 1,5$) с, у хворих контрольної групи — ($47,6 \pm 1,5$) с ($p < 0,05$). При виконанні коректурної проби Заззо в усіх випадках зареєстровано

значне збільшення швидкості виконання завдань та зменшення помилок, що свідчить про підвищення концентрації уваги та поліпшення працездатності у хворих контрольної групи порівняно з основною групою. За даними опитувальника SF-36 у хворих основної групи відзначено достовірне зниження середніх показників порівняно з контрольною групою за такими субшкалами: емоційна сфера ($12,02 \pm 0,77$ та $18,98 \pm 0,97$ відповідно, $p < 0,05$), рівень незалежності ($13,74 \pm 1,02$ та $23,78 \pm 1,27$, $p < 0,05$), психологічна сфера ($14,26 \pm 1,41$ та $21,04 \pm 1,12$, $p < 0,05$).

Висновки. У хворих у гострий період ІМ відзначено достовірне зниження когнітивних функцій за даними проби Заззо порівняно з хворими з дисциркуляторною енцефалопатією без ІМ, а також достовірне зниження якості життя у духовній та психологічній сферах і рівня незалежності.

Т. О. КОБИСЬ¹, Н. В. ДОМРЕС²

¹Київська міська клінічна лікарня № 4, Київський центр розсіяного склерозу

²Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Чинники ризику клінічної активності рецидивно-ремітивного розсіяного склерозу та довгостроковий прогноз

Проблема прогнозу розсіяного склерозу (РС) після першої клінічної атаки та в перші роки після початку захворювання, існування «клініко-радіологічного парадоксу» при РС, вивчення ролі різних патофізіологічних механізмів робить актуальним вивчення взаємозв'язку клініко-нейровізуалізаційних методів моніторингу активності захворювання.

Мета роботи — визначити клініко-нейровізуалізаційні чинники впливу на вираження клінічної активності рецидивно-ремітивного розсіяного склерозу (PPPC).

Матеріали і методи. Обстежено 145 хворих з PPPC. Визначали характер дебюту, частоту загострень, рівень EDSS у групах з різною клінічною активністю захворювання. МРТ-дослідження проводили на МР-томографі GESignaExciteHD 1,5 Тл. Визначали кількість Т2- і Т1-вогнищ. За допомогою програмного пакета Statistica 10.0 проведено кореляційно-регресійний аналіз, визначено прогностичне значен-

ня показників клінічної активності захворювання.

Результати. Встановлено кореляційний зв'язок середньої сили між ознаками ураження стовбура і пірамідної системи в дебюті захворювання та частотою загострень у перші три роки від початку захворювання та при збільшенні його терміну ($r_s = 0,521$, $r_s = 0,551$; $p < 0,05$ відповідно). Наявність і кількість Т1-вогнищ, виявлених у дебюті захворювання, є прогностичними чинниками несприятливого перебігу захворювання. Прогностичне значення для терміну розвитку загострень за методом Каплана — Мейера мали такі фактори, як розмір вогнища, зменшення величини індексів NAA/Cr і Cho/Cr. Підвищення вмісту лактату у вогнищах демієлінізації мало тісний кореляційний зв'язок з частотою загострень ($r_s = 0,710$; $p < 0,05$).

Висновки. Встановлено кореляційний зв'язок між клінічними та нейровізуалізаційними характеристиками захворювання, які мають прогностичне значення.

А. А. КОЗЕЛКИН, А. А. КУЗНЕЦОВ

Запорожский государственный медицинский университет

Клинико-электроэнцефалографические аспекты прогнозирования летального исхода в острый период мозгового ишемического супратенториального инсульта в дебюте заболевания

Цель работы — разработать математическую модель для прогнозирования летального исхода в острый период (ОП) мозгового ишемического супратенториального инсульта (МИСИ) на основании клинических данных и параметров спектрального анализа биоэлектрической активности (СА БЭА) головного мозга (ГМ) в дебюте заболевания.

Материалы и методы. Проведено открытое сравнительное проспективное когортное исследование, которое предусматривало комплексное клинико-парадоклиническое обследование 120 больных (71 мужчина и 49 женщин, средний возраст — $67,8 \pm 0,8$ года) в ОП МИСИ в каротидном бассейне. Диагноз МИСИ устанавливали на основании клинических критериев и результатов компьютерной томографии ГМ. Всем пациентам проводили оценку по шкале ком Глазго, шкале ком Full Outline of UnResponsiveness (FOUR), шкале инсульта NIH в 1-е, на 3, 5, 10, 21-е сутки заболевания. Функциональное состояние ГМ оценивали на 2-е — 3-и сутки МИСИ с помощью компьютерной электроэнцефалографии, при этом отдельно для пораженного и интактного полушарий рассчитывали параметры СА БЭА ГМ. Для разработки математических моделей использовали бинарную логистическую регрессию и ROC-анализ.

Результаты. Летальный исход зафиксирован у 13 (10,8%) больных в ОП МИСИ. Наибольшая точность прогнозирования (Concordant — 98,2%) выявлена у математической модели, которая включает следующие предикторы: значение суммарного балла по шкале ком FOUR на 3-и сутки МИСИ и относительную спектральную мощность ритмов δ -диапазона интактного полушария на 2-е—3-и сутки заболевания. Уровень значимости (p) критерия Хосмера — Лемешова составил 0,9396, показатель площади под ROC-кривой — 0,982, что свидетельствует о высоком соответствии полученной математической модели с реальными данными. Определена точка отсечения (cut-off) значения β -уравнения бинарной логистической регрессии, которая позволяет прогнозировать летальный исход в ОП МИСИ с оптимальным соотношением параметров чувствительности (92,3%) и специфичности (94,4%).

Выводы. Применение разработанной математической модели позволяет достоверно идентифицировать пациентов с неблагоприятным витальным прогнозом исхода в ОП МИСИ, что способствует своевременному принятию обоснованных лечебно-тактических решений у данного контингента больных.

Т. В. КОЛОСОВА, Е. И. АСАУЛЕНКО

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П. А. Шупика МЗ Украины, Киев

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексной терапии вертеброгенных болевых синдромов пояснично-крестцовой локализации

Цель работы — изучить эффективность и безопасность ацеклофенака в комплексном лечении пациентов с вертеброгенными рефлекторными болевыми синдромами пояснично-крестцового отдела позвоночника по сравнению с терапией диклофенаком натрия.

Материалы и методы. Обследовано 48 пациентов (31 женщина, 17 мужчин) с вертеброгенной люмбагией/люмбоишиалгией, сопровождающейся умеренным болевым синдромом. Средний возраст пациентов — $53,8 \pm 3,9$ года. В I группе (28 больных) на фоне традиционной терапии (дегидратирующей, витаминотерапии, физиотерапии) назначали ацеклофенак перорально в дозе 200 мг/сут, во II группе (20 пациентов) — диклофенак натрия перорально в дозе 150 мг/сут. Для оценки болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), для изучения объема активных движений — шкалу оценки вертебро-неврологической симптоматики (А.И. Белова и соавт., 2002), выраженности рефлек-

торного сколиоза — пробы Шобера и Томайера. Влияние боли на самообслуживание определяли по опроснику Освестри. Оценивали переносимость и профиль безопасности. Исследования проводили до лечения, через 5 и 14 дней наблюдения.

Результаты. После курса лечения (в среднем — $14,7 \pm 0,2$) койко-дня) болевой синдром был купирован. Достоверно снизились показатели ВАШ до уровня «слабого» болевого синдрома: $(2,0 \pm 0,3)$ и $(1,9 \pm 0,3)$ см в I и II группе соответственно ($p < 0,05$). Увеличился объем движений в поясничном отделе позвоночника: в I группе показатели пробы Шобера повысились с $(2,3 \pm 0,3)$ до $(4,1 \pm 0,3)$ см ($p < 0,05$), во II группе — с $(2,7 \pm 0,3)$ до $(4,2 \pm 0,3)$ см ($p < 0,05$), показатели пробы Томайера понизились соответственно с $(26,5 \pm 2,6)$ до $(12,7 \pm 1,4)$ см ($p < 0,05$) и с $(25,7 \pm 2,2)$ до $(14,2 \pm 1,4)$ см ($p < 0,05$). По данным опросника Освестри качество жизни пациентов повысилось — показатель самообслуживания снизился до уровня «легких» нарушений —

соответственно ($13,7 \pm 2,3$) и ($3,3 \pm 2,5$) балла ($p < 0,05$). Эффективность терапии с использованием ацеклофенака была оценена по шкале общего клинического впечатления ($2,5 \pm 0,1$) балла (при максимальном значении 3 балла). «Значительное улучшение» отметили 43 % пациентов, «улучшение» — 52 %, «незначительное улучшение» — 5 %. Эффективность терапии во II группе — ($2,4 \pm 0,1$) балла. «Значительное улучшение» наблюдали в 40 %, «улучшение» — в 55 %, «незначительное улучшение» — в 5 % случаев. Таким образом, в

I и II группах «улучшение» и «значительное улучшение» составило 95 % случаев. У 5,2 % пациентов I группы и 6,4 % — II зафиксированы побочные реакции (диарея, абдоминальные боли, тошнота), которые не привели к отмене препаратов.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о сопоставимой клинической эффективности ацеклофенака и диклофенака натрия в лечении вертеброгенных люмбагий/люмбоишалгий при клинически лучшем профиле переносимости ацеклофенака.

Т. В. КОЛОСОВА¹, Е. И. АСАУЛЕНКО¹, Ю. И. ГОЛОВЧЕНКО¹, Е. В. ХАРИТОНОВА²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев

²Поликлиника № 2 Святошинского района г. Киева

Сравнение клинической эффективности и безопасности препаратов ацеклофенака и ибупрофена в комплексной терапии головной боли напряжения

Цель работы — сравнить клиническую эффективность и безопасность препаратов ацеклофенака и ибупрофена в комплексной терапии головной боли напряжения.

Материалы и методы. Обследовано 40 пациентов (27 женщин, 13 мужчин) с частой эпизодической головной болью напряжения. Средний возраст пациентов — ($39,8 \pm 3,9$) года. Диагноз устанавливали согласно критериям Международной ассоциации головной боли (2004). Количество приступов головной боли у пациентов составляло от 5 до 14 в месяц (в среднем — ($9,8 \pm 2,2$) приступа). Длительность заболевания — от 1 года до 7 лет, в 37 % случаев — более 3 лет. На фоне традиционной терапии (миорелаксанты, антидепрессанты, физиотерапевтические методы, лечебная гимнастика, направленная на расслабление мышц шеи и головы, аутогенная тренировка) в 1-й группе ($n = 22$) для купирования приступа головной боли назначали ацеклофенак в дозе 100 мг (при необходимости доза могла быть увеличена до 200 мг/сут); во 2-й ($n = 18$) — ибупрофен в дозе 400 мг (суточная доза могла быть увеличена до 1200 мг). Пациентам проводили неврологическое, общие лабораторные, в ряде случаев — инструментальные исследования (спондилография шейного отдела позвоночника, магнитно-резонансная томография головного мозга). Для оценки болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), для характеристики психоэмоционального состояния — шкалу Спилбергера—Ханина. Эффективность терапии определяли с помощью шкалы общего клинического впечатления. Оценивали также безопасность указанных препаратов. Обследование пациентов проводили в 1-е и на 30-е сутки наблюдения.

Результаты. До начала лечения пациентов беспокоили двусторонние головные боли сжимающего характера умеренной интенсивности: ($5,5 \pm 2,2$) см по ВАШ в 1-й группе, ($5,2 \pm 2,2$) см — во 2-й. Большинство пациентов находились в состоянии тревоги, о чем свидетельствовали показатели шкалы Спилбергера—Ханина: ситуационная тревожность в 1-й группе — ($38,6 \pm 2,4$) балла, во 2-й — ($36,3 \pm 2,4$) балла, личност-

ная тревожность — соответственно ($51,4 \pm 2,5$) и ($53,1 \pm 2,5$) балла. В конце курса лечения (на 30-е сутки) отмечены положительные результаты у пациентов с головной болью напряжения в обеих группах: уменьшились частота, выраженность и продолжительность приступов головных болей, а также тревожность. При этом пациенты 1-й группы реагировали на лечение, включающее ацеклофенак, значительно лучше — динамика показателей используемых шкал была достоверно выше. В 1-й группе показатели ВАШ достоверно снизились в среднем до ($1,8 \pm 2,2$) см ($p < 0,05$), а во 2-й — до ($2,8 \pm 2,2$) см ($p < 0,05$). После курса лечения у пациентов обеих групп выявлено снижение тревожности, о чем свидетельствуют результаты тестирования с использованием шкалы Спилбергера—Ханина, однако только в 1-й группе показатель ситуационной тревожности достоверно снизился до ($33,7 \pm 2,4$) балла ($p < 0,05$). Эффективность терапии в группе с использованием ацеклофенака была оценена по шкале общего клинического впечатления в ($2,7 \pm 0,1$) балла (при максимальном значении 3 балла). «Значительное улучшение» отметили 41 % пациентов (9 больных), «улучшение» — 54 % (12 пациентов), «незначительное улучшение» — 5 % (1 пациент). Эффективность терапии, включающей ибупрофен, составила ($2,5 \pm 0,1$) балла, при этом «значительное улучшение» отмечено в 34 % случаев (6 пациентов), «улучшение» — в 55 % (10 пациентов), «незначительное улучшение» — в 11 % (2 пациента). Таким образом, в 1-й группе «значительное улучшение» и «улучшение» составило 95 % случаев и превысило показатели 2-й группы — 89 %, при этом в 1-й группе показатели «незначительное улучшение» были ниже, чем во 2-й, — 5 и 11 % соответственно. За период лечения у 8,2 % пациентов 1-й группы и у 7,4 % 2-й применение исследуемых препаратов вызвало побочные реакции в виде тошноты, изжоги, абдоминальных болей.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о более высокой клинической эффективности препарата ацеклофенака в комплексном лечении головных болей напряжения. Профиль безопасности ацеклофенака сопоставим с таковым ибупрофена.

Ю. А. КОРЖЕНЕВСЬКИЙ, О. В. ТКАЧЕНКО

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ

Деякі особливості виявів синдрому полінейропатії у пацієнтів із хронічним токсичним гепатитом та хронічним вірусним гепатитом С

Мета роботи — дослідити клінічні вияви синдрому полінейропатії (ПНП) у пацієнтів із хронічним токсичним гепатитом (ХТГ) та хронічним вірусним гепатитом С (ХГ-С).

Матеріали і методи. Обстежено 62 пацієнтів (40 з ХТГ, 22 з ХГ-С) працездатного віку. Проаналізовано скарги, проведено детальне дослідження неврологічного статусу, а також загальносоматичне та лабораторне обстеження.

Результати. Синдром ПНП діагностовано у 75,0 % пацієнтів з ХТГ та у 77,3 % пацієнтів з ХГ-С. Виявлено дисоціацію між кількістю пацієнтів, у яких було діагностовано синдром ПНП, та кількістю пацієнтів, які пред'являли відповідні скарги, характерні для ПНП (16,7 % пацієнтів з ХТГ та 17,6 % пацієнтів з ХГ-С). Клінічно синдром ПНП виявлявся наявністю гіпер- або гіпоалгезії в дистальних відділах кінцівок за типом «рукавичок» та «шкарпеток», вегетативними та

рефлекторними розладами. За результатами аналізу чутливих змін встановлено, що у 58,6 % пацієнтів з ХТГ та у 52,9 % з ХГ-С переважала гіпералгезія як у верхніх, так і у нижніх кінцівках, тоді як гіпоалгезію на руках та ногах зафіксовано у 24,1 та 17,6 % пацієнтів відповідно. Виявлено випадки поєднання гіпералгезії у нижніх кінцівках та гіпоалгезії у верхніх кінцівках, які траплялися достовірно частіше ($p < 0,05$) у пацієнтів з ХГ-С (29,4 %), ніж з ХТГ (6,9 %). Порушення вібраційної чутливості частіше ($p < 0,05$) виявляли при ХТГ (41,4 %), ніж при ХГ-С (17,6 %).

Висновки. Синдром ПНП є частим клінічним виявом у пацієнтів з хронічним гепатитом. Клінічні вияви синдрому ПНП при ХТГ та ХГ-С мають як схожі риси, так і відмінності. Доцільним є введення в комплекс базового обстеження хворих з хронічним гепатитом дослідження неврологічного статусу.

Д. С. КОРОБКО^{1,2}, Н. А. МАЛКОВА^{1,2}, Е. А. СОКОЛОВА³, М. Л. ФИЛИПЕНКО³

¹ГБУЗ НСО «Новосибирская государственная областная клиническая больница», РФ

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», РФ

³Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, РФ

Влияние генетических факторов на эффективность терапии рассеянного склероза

Цель работы — оценить влияние полиморфных вариантов генов иммунной системы на эффективность иммуномодулирующей терапии рассеянного склероза (РС).

Материалы и методы. В исследование включено 100 пациентов с ремиттирующим РС, 46 из них получали глатирамера ацетат, 54 — интерферон-β1а (ИФН-β1а) внутримышечно 1 раз в неделю. Каждую группу разделили на две подгруппы: ответившие на терапию препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС) («R+»), и не ответившие на ПИТРС («NR-»). Под отсутствием эффекта («NR-») понимали сохранение прежней частоты обострений на фоне адекватного курса лечения (не менее 12 мес) с отрицательной динамикой на магнитно-резонансных томограммах головного мозга или прогрессирование заболевания (стойкое увеличение балла EDSS на 1,0, подтвержденное через 6 мес). Проводили молекулярно-генетическое исследование полиморфных локусов: rs1800629 (TNFα), rs4149584 (TNFRSF1A), rs6074022, rs1883832, rs1535045 и rs11086998) (CD40).

Результаты. По результатам ретроспективного анализа выявлено, что группы «R+» и «NR-» каждого из препаратов статистически значимо не отличались по возрасту, продолжительности первой ремиссии, длительности заболевания к моменту назначения ПИТРС, исходному уровню инвалидизации, скорости прогресси-

рования и клинической активности болезни. Выявлены ассоциации отдельных полиморфных вариантов гена CD40 с ответом на иммуномодулирующую терапию. У больных, не ответивших на терапию глатирамера ацетатом, статистически значимо чаще регистрировали редкий риск-аллель T полиморфизма rs1883832 CD40 (Fa 36 по сравнению с 17 % в группе «R+», $\chi^2 = 4,65$, $p = 0,03$). Генотипы TT и TC rs1883832 CD40 увеличивают риск резистентности к глатирамера ацетату (отношение шансов 4,29, 95 % доверительный интервал 1,25—14,74, $\chi^2 = 5,58$, $p = 0,018$). В группе лечившихся ИФН-β1а внутримышечно риск неэффективности терапии статистически значимо был выше у больных РС — носителей аллеля C (Fa 37 по сравнению с 14 % в «R+», $p = 0,009$) и генотипов TC, CC в локусе rs6074022 гена CD40 (отношение шансов 5,00, 95 % доверительный интервал 1,39—17,87, $\chi^2 = 6,65$, $p = 0,009$). При анализе частоты аллелей других полиморфных локусов достоверных различий не выявлено.

Выводы. Полученные данные об ассоциациях аллельных вариантов полиморфизмов с клиническими характеристиками РС и ответом на терапию ПИТРС можно рассматривать как дополнительные прогностические факторы, что будет способствовать совершенствованию индивидуального подхода к выбору медикаментозной терапии при ведении разных групп пациентов с РС.

І. І. КРИВЕЦЬКА, І. А. ЗОРІЙ, Н. А. ШВАБ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Електронейрофізіологічна оцінка ефективності плазмаферезу у лікуванні хронічної запальної демієлінізувальної полірадикулонейропатії

Хронічна запальна демієлінізувальна полінейропатія — поширене потенційно виліковне захворювання, яке часто залишається недодіагностованим. Ефективність лікування та прогноз залежать не лише від вчасно призначеного протизапального лікування, а й від можливої вторинної аксональної дегенерації.

Мета роботи — вивчити ефективність плазмаферезу в комплексному лікуванні хронічної запальної демієлінізувальної полірадикулонейропатії (ХЗДП) ХЗДП під контролем електронейроміографії (ЕНМГ).

Матеріали і методи. Обстежено 20 хворих на ХЗДП (9 жінок та 11 чоловіків). Діагноз встановлено згідно з критеріями ХЗДП (Dusketal, 1993). Середній вік хворих — 22,6 року. Пацієнтів розподілили на дві групи: 8 хворих 1-ї групи отримували кортикостероїди, 12 хворих 2-ї — кортикостероїди та плазмаферез загальним обсягом 200—250 мл/кг (5 процедур) протягом 2 тиж із заміною взятої плазми відповідним обсягом 5 % розчину альбуміну. Всім хворим проводили ЕНМГ-обстеження на комп'ютеризованому програмному комплексі M-Test. Вивчали амплітуду потенціалів максимальної рухової відповіді, швидкість проведення збудження (ШПЗ), резидуальну латентність.

Результати. При ЕНМГ моторних нервів верхніх та нижніх кінцівок виявлено зниження амплітуди дистальної М-відповіді при стимуляції *n. medianus* на 67,5%, *n. ulnaris* — на 58,2%, *n. peroneus* — на 58,9% та *n. tibialis* — на 61,1% ($p < 0,001$) порівняно із практично здоровими особами, що свідчить про аксональне ураження нервового волокна. Про ураження мієлінових оболонок виявлено зниження ШПЗ по *n. medianus* на 48,5%, по *n. ulnaris* — на 45,9%, по *n. peroneus* — на 51,3% та по *n. tibialis* — на 49,2% ($p < 0,05$), подовження резидуальної латентності на 36,2—37,1% ($p < 0,05$). При проведенні ЕНМГ у динаміці виявлено, що амплітуда М-відповіді периферичних нервів у 1-й групі хворих майже не змінилася (зросла на 5,34%). Після призначення плазмаферезу відзначено тенденцію до її збільшення на 18,8% ($p < 0,05$). ШПЗ по моторних волокнах у 1-й групі підвищилася лише на 4,67%, у 2-й групі — на 13,5%. Таким чином, у пацієнтів, які отримували плазмаферез, відзначено вірогідне зростання амплітуди М-відповіді.

Висновки. Лікування ХЗДП з використанням плазмаферезу позитивно впливає на регенерацію периферичних нервів, що підтверджується даними електронейроміографії.

В. Ю. КРИЛОВА

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Етіологія та клінічні вияви післяінсультної депресії

За даними різних авторів, частота розвитку післяінсультної депресії становить від 25 до 79%. Незважаючи на численні дослідження, немає єдиної думки щодо локалізації вогнища, яка найчастіше призводить до виникнення післяінсультної депресії.

Мета роботи — вивчити чинники розвитку та оцінити клінічні вияви післяінсультної депресії у хворих у гострий та ранній відновний період ішемічного інсульту.

Матеріали і методи. У дослідження було залучено 49 хворих (27 (55,1%) жінок і 22 (44,9%) чоловіків) віком від 46 до 80 років (середній вік — $62,32 \pm 10,12$ року) з післяінсультною депресією у гострий та ранній відновний період ішемічного інсульту. Для оцінки наявності й тяжкості депресії використовували шкалу депресії Гамільтона (HDRS). Критерієм залучення у дослідження була легка та помірна депресія (14—25 балів). Усім хворим проведено клініко-неврологічне обстеження, комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію головного мозку. Стан когнітивних функцій оцінювали за допомогою міні-тесту оцінки когнітивних функцій (MMSE). Застосовували також шкалу активності повсякденного життя Бартел. Хво-

рих обстежували до початку курсу терапії антидепресантами.

Результати. Середній бал за HDRS становив $18,24 \pm 3,18$. У 23 (46,9%) хворих діагностовано легку депресію, у решти — помірну. Всі хворі мали відносно негрубий вогнищевий неврологічний дефіцит. За даними клініко-неврологічного обстеження та нейровізуалізації, у 18 (36,7%) хворих післяінсультне вогнище локалізувалося в правій півкулі головного мозку, у 24 (49,0%) — у лівій півкулі, у решти виявлено ураження стовбурових структур і мозочка. У 18 (36,7%) хворих з півкульною локалізацією вогнища спостерігали ураження лобної частки, у 16 (32,6%) — скроневої частки, а у 8 (16,3%) — таламічної ділянки головного мозку. У 35 (71,4%) пацієнтів виявлено дифузні субкортикальні судинні зміни. У 17 (34,7%) хворих в анамнезі були повторні інсульти.

Висновки. У пацієнтів з післяінсультною депресією у гострий та ранній відновний період ішемічного інсульту післяінсультне вогнище локалізувалося найчастіше у лобній або скроневої частці лівої півкулі головного мозку. У більшості хворих відзначено

дифузні субкортикальні судинні зміни. Майже в кожному третьому випадку післяінсультну депресію спостерігали у хворих з повторними інсультами. У зв'язку з тим, що вчасне виявлення та лікування післяінсультної депресії значно поліпшує процес реабілітації, всіх хворих, які перенесли інсульт, необхідно обстежувати за допомогою сучасних шкал з метою виявлення депресивних розладів.

тної депресії значно поліпшує процес реабілітації, всіх хворих, які перенесли інсульт, необхідно обстежувати за допомогою сучасних шкал з метою виявлення депресивних розладів.

І. І. КРИЧУН, В. М. ПАШКОВСЬКИЙ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ефективність венотонізувальних засобів у комплексному лікуванні гострої невропатії лицьового нерва

Наявність великої кількості венозних сплетінь у периневрії лицьового нерва, набряк стовбура нерва при його uszkodженні та можливість його компресії у вузькому фалопієвому каналі (особливо при природжених його дефектах) зумовлюють доцільність дослідження ефективності венотонізувальних засобів при невропатії лицьового нерва (НЛН).

Мета роботи — виявити ефективність венотонізувальних засобів у комплексному лікуванні НЛН різного генезу.

Матеріали і методи. Обстежено 36 хворих (12 чоловіків та 24 жінки) віком від 29 до 56 років (середній вік — $(39,4 \pm 1,4)$ року) з НЛН у гострий період. Хворі були розподілені на дві групи: 1-й групі (15 хворих) проводили традиційне лікування — екстрену медикаментозну декомпресію лицьового нерва (преднізолон, лазікс) і відновлення мікроциркуляції в його стовбурі (нікотинова кислота, Трентал). Друга група (21 хворий) у комплексному лікуванні отримувала Веноплант (міжнародна непатентована назва Aescin) по 1 таблетці двічі на добу (зранку та ввечері) до їди протягом 21 доби. Ефективність лікування оцінювали за ступенем відновлення рухів м'язів та даними електронейроміографії (ЕНМГ) колового м'яза ока.

Результати. Відновлення функції нерва в обстежених хворих спостерігали на 1—8-й тиждень ліку-

вання. Повне видужання зареєстровано у 28 (77,7 %) хворих, у решти за період спостереження відбулося неповне відновлення функції м'язів, особливо в нижній частині обличчя. Під ЕНМГ відзначено зниження амплітуд осциляцій при максимальному скороченні колових м'язів ока — від помірного при легких прозопарезах до повного біоелектричного «мовчання» при тяжких пошкодженнях лицьового нерва (у 9 хворих). Латентний час збудження лицьового нерва дорівнював у середньому $(4,5 \pm 0,4)$ мс при прозопарезах легкого ступеня та від $(6,0 \pm 0,3)$ до 0 мс при тяжких прозоплегіях. Порівнюючи швидкість відновлення функцій нерва в групі хворих, яка отримувала венотонізувальну терапію, відновлення функції нерва відзначено вже на 5—6-ту добу лікування, а в групі хворих з традиційним лікуванням — на 9—12-ту добу залежно від вираження прозопарезу. Позитивну динаміку показників ЕНМГ (підвищення амплітуди осциляцій та зменшення латентного періоду збудження) спостерігали частіше в групі хворих, які отримували Веноплант.

Висновки. Введення венотонізувальних засобів у комплекс лікувальних заходів при невропатії лицьового нерва є патогенетично обґрунтованим, пришвидшує відновлення функції нерва та поліпшує результат лікування.

А. А. КУЗНЕЦОВ

Запорожский государственный медицинский университет

Возможность прогнозирования исхода в острый период мозгового ишемического супратенториального инсульта на основании идентификации интегрального электроэнцефалографического паттерна в дебюте заболевания

Цель работы — оптимизировать диагностические мероприятия и прогнозирование исхода в острый период (ОП) мозгового ишемического супратенториального инсульта (МИСИ) на основании интегральной оценки биоэлектрической активности головного мозга (БЭА ГМ) в дебюте заболевания.

Материалы и методы. Проведено открытое сравнительное проспективное когортное исследование, которое включало комплексное клиничко-параклиническое обследование 120 больных (71 мужчина и

49 женщин, средний возраст — $(67,8 \pm 0,8)$ года) в ОП МИСИ в каротидном бассейне. Диагноз МИСИ устанавливали на основании клинических критериев и результатов компьютерной томографии ГМ. Уровень неврологического дефицита определяли по шкале инсульта NIHSS в 1-е, на 3, 5, 10, 21-е сутки заболевания, исход в ОП МИСИ — по шкале Рэнкина (ШР) на 21-е сутки. Функциональное состояние ГМ оценивали на 2-е — 3-и сутки МИСИ с помощью компьютерной электроэнцефалографии (ЭЭГ), при этом отдельно для

пораженого (ПП) и интактного полушария (ИП) рассчитывались параметры спектрального анализа БЭА ГМ. Интегральный тип ЭЭГ-паттерна определяли на основании кластерного анализа, который включал построение вертикальных дендрограмм и метод К-средних Мак-Кина.

Результаты. Летальный исход (ЛИ) зафиксирован у 13 (10,8%) больных; относительно неблагоприятный исход (ОНИ) — 4—5 баллов по ШР на 21-е сутки МИСИ — у 48 (40,0%) пациентов; относительно благоприятный исход (ОБИ) ≤ 3 балла по ШР на 21-е сутки заболевания — у 59 (49,2%) лиц. Установлены три интегральных типа ЭЭГ-паттерна. Нарушения БЭА ГМ в группе больных с типом ЭЭГ-паттерна Ia (49 (40,8%) пациентов) были наименее выраженными. Тип IIa (65 (54,2%) пациентов) отличался билатеральной элевацией медленноволновой активности с ее преобладанием в ПП на фоне ипсилатерального снижения лобно-затылочного градиента (ЛЗГ) ритмов

α -диапазона. У 6 (5,0%) пациентов с типом ЭЭГ-паттерна IIIa выявлено билатеральное доминирование относительной спектральной мощности ритмов δ -диапазона с преобладанием в ИП на фоне ипсилатеральной инверсии ЛЗГ ритмов α -диапазона. Частота неблагоприятных вариантов исхода в ОП МИСИ была достоверно выше в группе пациентов с типами ЭЭГ-паттерна IIa (ЛИ — 13,8%; ОНИ — 58,4%) и IIIa (ЛИ — 66,7%; ОНИ — 33,3%), тогда как у 83,7% пациентов с типом ЭЭГ-паттерна Ia был зафиксирован ОБИ.

Выводы. Установлено, что тип ЭЭГ-паттерна IIIa ассоциирован с ЛИ в ОП МИСИ, тип IIa — с ОНИ, тип Ia — с ОБИ. Целесообразно проводить определение интегрального ЭЭГ-паттерна на 2-е — 3-и сутки МИСИ для верификации витального и функционального прогноза исхода в ОП заболевания в качестве критериев для выбора адекватной лечебной тактики у данного контингента больных.

Н. М. ЛАСКАРЖЕВСЬКА², Т. А. ДОВБОНОС¹, В. Ю. ШАНДЮК¹

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

²Київська міська клінічна лікарня № 4

Досвід ведення пацієнтів з міастенією

Поширення міастенії за останні 40 років зростає з 3—7 до 20 випадків на 100 тис. населення. Частіше трапляється серед міського населення і пацієнтів літнього віку. Сталим залишається співвідношення жінок та чоловіків 3 : 1 у віковій групі 20—40 років (Санадзе, 2010; Trouth та співавт., 2012). Загроза гострого порушення життєвих функцій з летальними наслідками і водночас курабельність більшості випадків міастенії вимагають поліпшення ранньої діагностики захворювання.

Мета — провести аналіз клінічних і параклінічних даних у хворих на міастенію для поліпшення діагностико-терапевтичних підходів до ведення пацієнтів з цією патологією.

Матеріали і методи. У 2010—2014 рр. у 2-му неврологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 4 стаціонарне лікування пройшли 11 пацієнтів з міастенією віком від 19 до 73 років (середній вік — $(53,00 \pm 21,91)$ року). Хворим проводили клініко-неврологічне обстеження з фармакологічною (прозериновою) пробою, електронейроміографічне дослідження уражених м'язів, визначення рівня автоантитіл до нікотинного ацетилхолінового рецептора у сироватці крові, комп'ютерну томографію переднього середостіння.

Результати. При госпіталізації у випадках дебюту міастенії було попередньо встановлено діагноз інсульту у вертебробазиллярному басейні (3 пацієнтки) або стовбурового енцефаліту (1 хвора). За наявності патології виличкової залози (тимома або гіперплазія) відзначено слабкість краніобульбарних груп м'язів: екстраокулярної — 4, бульбарної — 4, а також дихальної — 3 хворих. За інтактності тимуса ураження зовніш-

ніх м'язів ока виявлено у 5 пацієнток, мимічної мускулатури — у 4, жувальної — в 1, м'язів шиї — у 2. Зв'язку з іншими автоімунними захворюваннями та онкопатологією не виявлено. В усіх пацієнтів з переважанням слабкості екстраокулярної групи м'язів на початку захворювання відзначено генералізацію процесу протягом 1,0—1,5 року. Декомпенсація хронічного автоімунного процесу у 6 хворих супроводжувалася розвитком кризового стану, що у 3 випадках потребувало проведення штучної вентиляції легень в умовах відділення інтенсивної терапії. Загострення захворювання асоціювалося зі зростанням титру антитіл до м'язового ацетилхолінового рецептора (в середньому — $(60,2 \pm 0,3)$ нмоль/л). У 2 випадках мала місце серонегативна реакція. В 1 випадку зафіксовано конверсію електрофізіологічних показників, що могло бути пов'язано з трансформацією недеполяризуючого типу синаптичного блоку у деполаризуючий.

Висновки. Незалежно від наявності патології тимуса для дебюту міастенії типовими є окоорухові порушення, які протягом наступних 1,0—1,5 року мають тенденцію до генералізації. Домінують клінічні вияви тимусзалежної міастенії у вигляді бульбарних і дихальних розладів, а за відсутності патології тимуса — слабкість мимічної, жувальної мускулатури і м'язів шиї. Доцільним є повторне проведення лабораторних тестів для визначення рівня синаптичних автоантитіл та електронейроміографічного дослідження у сумнівних випадках. Пацієнти з міастенією незалежно від форми захворювання потребують моніторингу і ранньої діагностики дихальних порушень з урахуванням електрофізіологічних критеріїв ризику розвитку міастенічних кризів.

В. П. ЛИСЕНЮК, В. О. ЗАСУХА, О. П. БАЛИЦЬКИЙ
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Ефективність транскраніальної магнітної стимуляції в реабілітації хворих на ішемічний інсульт

Мета роботи — визначити ефективність поєднаного синхронного впливу транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС) та електроміостимуляції (ЕМС) при рухових порушеннях у хворих на ішемічний інсульт.

Матеріали і методи. Обстежено 125 хворих на ішемічний інсульт у гострий та ранній відновний період зі збереженим реабілітаційним потенціалом відносно відновлення рухових функцій у паретичних кінцівках, про що свідчила наявність моторних викликаних потенціалів з ураженої півкулі головного мозку. 56 % хворих були молодого та середнього віку (до 60 років). Середній вік пацієнтів становив $(57,2 \pm 3,2)$ року (46—72 роки). Стан пацієнтів за клінічними та стандартизованими шкалами (NIHSS, Ренкіна), індексом Бартел оцінено як середньої тяжкості.

Результати. Курс поєднаного впливу ТМС і ЕМС у комплексі відновного лікування хворих на ішемічний інсульт складався з 5—15 процедур залежно від індивідуальної реабілітаційної програми. Через 2 тиж відновного лікування за розробленою схемою в комбі-

нації з іншими реабілітаційними заходами (лікувальна фізкультура, масаж, дихальна гімнастика, лікування положенням, медикаментозна терапія) у пацієнтів основної групи зареєстровано суттєві позитивні зміни неврологічного статусу ($(26,8 \pm 1,5)\%$ за шкалою NIHSS, $(32,3 \pm 1,7)\%$ за індексом Бартел). У контрольній групі (40 хворих), яка отримувала стандартну медичну реабілітацію, зазначені показники становили відповідно $(12,1 \pm 1,3)$ та $(14,2 \pm 1,8)\%$ (різниця між групами була достовірною ($p < 0,05$)).

Висновки. ТМС рухових центрів головного мозку синхронно з електроміостимуляцією відповідних м'язових груп у хворих на півкульний ішемічний інсульт зі збереженим реабілітаційним потенціалом при курсовому впливі (5—15 сеансів) сприяє відновленню функціональних зв'язків рухової системи і запобігає гіпотрофічно-дистрофічним змінам у м'язово-руховому апараті паретичних кінцівок. Використання ТМС і ЕМС у комплексі реабілітаційних заходів дало змогу досягти позитивних результатів за інтегративними показниками у 90 % хворих.

Н. В. ЛИТВИНЕНКО, І. І. КОВТУН
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Особливості обміну речовин у хрящовій тканині при дорсалгіях

Мета роботи — дослідити обмін речовин у хрящовій тканині у хворих з гострим больовим синдромом (ГБС) у нижній частині спини, зумовленим попереково-крижовою радикулопатією.

Матеріали і методи. Проведено обстеження 26 хворих (11 жінок, 15 чоловіків) віком від 34 до 54 років із ГБС у нижній частині спини, зумовленим попереково-крижовою радикулопатією та 20 практично здорових осіб, порівняних за віком та співвідношенням статей. Усім хворим проведено клініко-неврологічне обстеження та магнітно-резонансну томографію попереково-крижового відділу хребта. Для об'єктивізації оцінки ГБС використовували візуальну аналогову шкалу болю (ВАШ). Визначали у сироватці крові протеолітичну активність, концентрацію оксипроліну, незв'язаної з білками фукози, глікозаміногліканів та інгібіторів трипсину.

Результати. Пацієнти оцінювали біль за ВАШ як сильний — у середньому $(7,4 \pm 0,3)$ бала. Протеолітична активність сироватки крові перевищувала в 1,3 разу значення в групі здорових осіб (відповідно $(0,0310 \pm 0,0003)$ і $(0,0230 \pm 0,0004)$ мг/(мл·хв)), концентрація оксипроліну — в 1,5 разу ($(9,40 \pm 0,24)$ і $(6,30 \pm 0,083)$ мкмоль/мл), незв'язаної з білками фукози — вдвічі ($(10,50 \pm 0,85)$ і $(4,70 \pm 0,26)$ мкмоль/мл), глікозаміногліканів — в 1,4 разу ($(5,00 \pm 0,08)$ і $(3,46 \pm 0,04)$ мкмоль/мл), а рівень інгібіторів трипсину в сироватці хворих у 1,4 разу знижувався порівняно з групою здорових осіб ($(18,60 \pm 0,04)$ і $(26,20 \pm 0,34)$ г/л).

Висновки. Установлено, що у пацієнтів з дискогенною попереково-крижовою радикулопатією ГБС у нижній частині спини супроводжується значними порушеннями обміну речовин у хрящовій тканині та активацією катаболічних процесів.

Н. В. ЛИТВИНЕНКО, О. Є. ПАЛЕНКА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Чинники ризику розвитку когнітивних розладів у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію та ожиріння

Судинні захворювання головного мозку залишаються однією з важливих медико-соціальних проблем через великі економічні витрати. В зв'язку з неухильною тенденцією населення до старіння вивчення патогенезу та корекція когнітивних розладів — це актуальні напрями дослідження у неврології. Когнітивний дефіцит найчастіше виявляють у пацієнтів з хронічною ішемією головного мозку. Когнітивні розлади цереброваскулярної етіології — єдиний тип дисфункції вищих психічних функцій, який можна прогнозувати і при адекватній терапії сповільнювати або запобігати йому.

Мета роботи — вивчити чинники ризику та формування когнітивної недостатності у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію II стадії та ожиріння.

Матеріали і методи. Обстежено 50 хворих. Середній вік — $(56,0 \pm 2,5)$ року. Серед пацієнтів переважали жінки — 80 %. Тривалість артеріальної гіпертензії — від 5 до 10 років, у середньому — $(7,5 \pm 1,5)$ року. Серед хворих переважали особи з вищою освітою (60 %). Палили 20 % пацієнтів. У 75 % пацієнтів зафіксовано гіподинамію та надлишковий прийом їжі. Стан когнітивних функцій оцінювали за допомогою нейропсихологічного тесту MMSE (Mini Mental State Examination), викликаних когнітивних потенціалів P_{300} , таблиць Шульте для дослідження уваги та швидкості обробки

інформації, тесту запам'ятовування 10 слів для оцінки оперативної пам'яті, шкали депресії Бека.

Результати. У хворих переважали скарги на головний біль (95 %), головокружіння (84 %), порушення концентрації уваги та зниження пам'яті (82 %), депресивні розлади (67 %). Індекс маси тіла у пацієнтів у середньому дорівнював $(32,8 \pm 1,5)$ кг/м², що відповідало ожирінню I ступеня. За даними MMSE-тесту когнітивних порушень не було у 15 % пацієнтів, легкі порушення виявлено у 58 %, помірні — у 27 %. Методика P_{300} викликаних когнітивних потенціалів засвідчила незначне зменшення амплітуди у 12 % пацієнтів та збільшення латентності в лобно-центральному ділянках у 21 % порівняно з групою здорових осіб відповідного віку та статі. За таблицями Шульте у 62 % випадків виявлено порушення здатності до концентрації уваги та підвищення втомлюваності.

Висновки. Поєднання дисциркуляторної енцефалопатії II стадії та ожиріння I ступеня супроводжувалося розвитком легких та помірних когнітивних розладів у 85 % хворих. Раннє нейропсихологічне тестування та дотримання здорового способу життя пацієнтами з цереброваскулярною патологією дає змогу запобігти подальшому прогресуванню порушень когнітивних функцій.

Л. В. ЛИПАТОВА¹, Н. Б. СЕРЕБРЯНАЯ², Н. А. СИВАКОВА¹, Т. В. КАПУСТИНА¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева, РФ

² Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, РФ

Возможности иммуномодулирующей терапии цитокинами больных эпилепсией

Нейробиологические исследования последних лет позволили сформулировать представление о том, что эпилепсия является следствием воспалительного процесса в центральной нервной системе, который связан как с индукцией судорожного синдрома, так и с его прогрессированием, в результате чего нарушается цитоархитектоника гиппокампа с развитием локальной нейродегенерации.

Цель работы — изучить некоторые иммунологические параметры у больных эпилепсией; оценить возможности иммуномодуляции рекомбинантным человеческим интерлейкином-2 (rIL-2h), являющимся центральным регулятором цитокинового иммунного ответа.

Материалы и методы. Обследовано 97 больных эпилепсией, распределенных в две группы. Первая (n = 65) получала rIL-2h (Ронколейкин) в качестве дополнительной терапии к базовой. У всех пациентов проведено изучение цитокинового статуса и ней-

ротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor (BDNF)) до и после лечения Ронколейкином. Препарат вводили подкожно в дозе 1,0 мг (1 млн ME rIL-2) через день трижды. Клиническую эффективность терапии до и после иммунокоррекции оценивали по динамике частоты эпилептических припадков и других клинических параметров с использованием соответствующих шкал. Кроме того, проводили анализ параметров ЭЭГ в состоянии покоя и при функциональных нагрузках.

Результаты. Установлено, что у больных эпилепсией имеет место значительное нарушение профиля цитокинов в плазме крови: повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8 и TNF- α) и снижение концентрации противовоспалительных цитокинов RAIL-1, IL-2 и sIL-2R, что свидетельствует о том, что, несмотря на наличие воспалительного процесса, повышения продукции IL-2 в организме боль-

ных, по-видимому, не наблюдается. После курса лечения Ронколейкином уровень IL-8 в плазме крови снизился в 4 раза, а концентрация BDNF увеличилась в 1,6 раза. Отмечено также улучшение ряда клинических показателей: у 90,0 % пациентов — снижение частоты припадков разной степени выраженности (у 64 % больных частота икталных событий уменьшилась на 50 % и более), при этом возросла средняя длительность межприступного периода. Снижение частоты припадков после иммунотерапии с высокой степенью достоверности коррелировало с уменьшением пароксизмальной активности на электроэнце-

фалограмме и улучшением показателей по шкалам NHS-3 и CGI.

Выводы. Полученные данные подтверждают наличие воспалительного процесса при эпилепсии, проявляющегося повышением уровня цитокинов семейства IL-1 и снижением содержания нейротрофинов мозга. Применение иммуномодулирующей терапии препаратами на основе IL-2, обладающими специфическим противовоспалительным профилем (снижение уровня IL-8) и нейрогенным потенциалом (модуляция содержания BDNF), может повысить эффективность традиционного лечения больных эпилепсией.

Н. И. ЛИСЯНЫЙ, Л. Н. БЕЛЬСКАЯ, М. В. ГЛОБА, О. А. ЦИМЕЙКО, М. О. ШКУРКО
ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

Содержание нейроаутоантител в крови больных при геморрагическом и ишемическом мозговом инсульте

Острые нарушения мозгового кровообращения как ишемического, так и геморрагического характера, сопровождаются развитием гипоксии с последующей гибелью нервных клеток. Механизмы развития инсульта головного мозга изучены достаточно основательно, определены рамки терапевтического «окна», зоны полной и неполной ишемии, установлены обратимые и необратимые изменения нервных клеток. Важную роль в развитии инсульта мозга играют воспалительные реакции, каскад провоспалительных цитокинов и аутоиммунные реакции клеточного и гуморального типа. Если роль аутоиммунных реакций на антигены мозга в развитии отдаленных последствий перенесенного инсульта не вызывает возражений, то участие аутоиммунных механизмов в развитии инсульта в острый период заболевания признается не всеми исследователями в силу неясности происхождения и наличия аутоантител. Аутоиммунные реакции могут быть направлены против антигенов разных типов нервных клеток: нейронов, маркером которых является нейроспецифическая энолаза, глиальных клеток, маркером которых является белок S-100, миелиновых оболочек с маркером — основным белком миелина. Направленность аутоиммунных реакций в отношении определенных нервных клеток при развитии инсульта головного мозга изучена недостаточно.

Цель работы — изучить содержание в крови антител к нейроантигенам у больных в острый период после мозгового инсульта.

Материалы и методы. Обследовано 20 больных с геморрагическим и 20 — с ишемическим (атеросклеротическим и тромбозмболическим) инсультом в острый период — в 1—10-е сутки заболевания. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц в возрас-

те 35—55 лет. В Институте нейрохирургии НАМН Украины проведено неврологическое и компьютерно-томографическое исследование. Содержание аутоантител к нейроантигенам определяли методом иммуноферментного анализа со специфическими нейроантигенами по описанной ранее методике (Н. И. Лисяный и соавт., 2004). Уровень аутоантител к нейробелкам выражали в условных единицах, что отражало разницу в экстинкции на иммуноферментном анализаторе опытной пробы и пробы без сыворотки (отрицательный контроль). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica и t-критерия Стьюдента.

Результаты. В 1—10-е сутки после инсульта установлены высокие уровни аутоантител к отдельным нейробелкам. Так, уровень антител к нейроспецифической энолазе составлял ($36,1 \pm 18,0$) по сравнению с ($33,1 \pm 1,5$) усл. ед. у здоровых лиц ($p < 0,05$). Содержание антител к белку S-100 было повышено до ($20,5 \pm 8,2$) усл. ед. при норме ($12,6 \pm 1,5$) усл. ед. ($p < 0,05$), антител к основному белку миелина — ($45,3 \pm 23,2$) усл. ед. при норме ($26,05 \pm 1,5$) усл. ед. ($p > 0,05$). Уровень антител к общему мозговому антигену, представляющему собой 10 % водорастворимый экстракт мозга, был самым низким — ($33,4 \pm 8,5$) усл. ед. при норме ($29,01 \pm 1,5$) усл. ед.

Выводы. В острый период инсульта зафиксирован высокий уровень аутоантител к нейроспецифической энолазе и белку S-100 и низкий — к общему мозговому антигену и основному белку миелина. Это позволяет сделать вывод о том, что именно нейроны и астроглия подвержены в первую очередь изменениям при инсульте, поскольку к их антигенам индуцируется аутоиммунный процесс.

Н. И. ЛИСЯНИЙ¹, Л. И. СОКОЛОВА², А. А. РУДЕНКО³, Л. В. МУРАВСКАЯ³, П. П. УНИЧ², Ж. П. СИДОРОВА¹

¹ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

²Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

³ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней НАМН Украины», Киев

Врожденный и приобретенный иммунитет ЦНС и проблемы иммунокоррекции при заболеваниях нервной системы

Одним из успешно развиваемых направлений современной иммунологии является нейроиммунология. Установлено, что, помимо тесных нейроэндокринноиммунных гуморальных взаимосвязей между ЦНС и иммунной системой, существуют другие формы взаимодействия между этими системами. Имеются данные о существовании нелимфоидной местной иммунной системы головного мозга, в которой принимают участие нейроны, микро- и астроглиа. Показано, что клетки микроглии и астроциты экспрессируют рецепторы врожденного иммунитета, синтезируют провоспалительные цитокины и осуществляют все реакции, свойственные врожденному иммунитету. Нейроны выполняют иммунорегулирующую функцию, подавляя или стимулируя реакции микро- и астроглиальных клеток и лимфоцитов.

Учитывая своеобразие протекания иммунных реакций головного мозга, заболевания нервной системы разделяют на 5 групп: истинные аутоиммунные, заболевания с аутоиммунным синдромом, иммунодефицитные, болезни дезиммунной регуляции и иммунонезависимые заболевания (Н. И. Лисяний, 2005—2008).

Для четкого определения роли иммунных реакций в патогенезе заболевания ЦНС необходимо провести комплексное исследование как минимум 3 разделов

иммунной системы: состояния общего иммунного статуса с учетом пролиферативной и фагоцитарной активности клеток; активности нейроаутоиммунных реакций и уровня циркулирующих иммунных комплексов; показателей предрасположенности и инфицирования вирусами или бактериями.

Исходя из клинических проявлений и показателей иммунограммы, можно рекомендовать использование иммуноотропной терапии. Так, при истинных аутоиммунных заболеваниях (РЭМ, полиневриты) показаны, в первую очередь, иммуносупрессивные и противовоспалительные средства, тогда как общие иммуномодуляторы не рекомендуются, поскольку они стимулируют аутоиммунные реакции. При иммунодефицитных формах нервных заболеваний абсолютно показаны иммуномодуляторы и индукторы интерферона.

При выборе иммунокорректирующей терапии важно учитывать наличие у больных скрытой нейроинфекции (по данным полимеразной цепочечной реакции и иммуноферментного анализа) и своевременно использовать в терапии индукторы интерферона и наиболее эффективные полиоксидоний, эрибдол-ленд, галавит. Правильная иммунокоррекция — неотъемлемая часть патогенетического лечения острых и хронических заболеваний нервной системы.

Н. И. ЛИСЯНИЙ, О. А. ЦИМЕЙКО, М. В. ГЛОБА, Т. А. ЛИСЯНАЯ, Л. Н. БЕЛЬСКАЯ, М. О. ШКУРКО

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

Молекулы средней массы как показатель повреждения нервных клеток при остром нарушении мозгового кровообращения

Определение в крови и ликворе нейроантигенов позволяет судить об интенсивности некротической или апоптотической гибели нервных клеток. Важным показателем интенсивности дистрофических и апоптотических процессов является содержание в биологических жидкостях молекул средней массы (МСМ), которые отражают уровень циркуляции низкомолекулярных пептидов при длине волны 280 нм и нуклеиновых оснований и фрагментов ДНК при длине волны 254 нм.

Цель работы — изучить содержание МСМ в сыворотке крови у больных с острым геморрагическим инсультом.

Материалы и методы. Обследовали кровь 22 больных с острым геморрагическим инсультом в 1—10-е сутки после инсульта. Группой сравнения служили 20 больных с последствиями инсульта (через 8—24 мес). Контрольную группу составили 14 здоровых лиц. Возраст больных и лиц контрольной группы составлял от 35 до 70 лет. Изучение содержания МСМ

проводили по методике В.Б. Гаврилова и соавт. (1999). Образцы сывороток крови исследовали моментно на спектрофотометре СФ-24, при длине волны 254 и 280 нм определяли показатели экстинкции низкомолекулярных пептидов. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica.

Результаты. Установлено 1,5—2,0-кратное увеличение уровня МСМ при длине волны как 254 нм, так и 280 нм у больных основной группы по сравнению с показателями больных в отдаленный период инсульта. У здоровых лиц уровень МСМ составлял в среднем $(0,0795 \pm 0,0115)$ усл. ед., а нуклеиновых оснований и фрагментов ДНК — $(0,0675 \pm 0,0236)$ усл. ед., у больных с острым инсультом — соответственно $(0,184 \pm 0,1)$ и $0,162$ усл. ед., что было достоверно ($p < 0,05$) выше.

Индекс 254:280 при остром инсульте составил $0,860 \pm 0,093$, тогда как в отдаленный период инсульта выявлено его снижение до $0,690 \pm 0,035$, что указыва-

ет на постепенное затухание деструктивных процессов в головном мозге. В острейший и острый период инсульта установлены отличия в содержании пептидной и нуклеотидной фракций МСМ. В острейший период уровень нуклеотидной фракций МСМ при длине волны 254 нм составлял $(0,20 \pm 0,08)$ усл. ед. с последующим снижением на 5—10-е сутки после инсульта до $(0,13 \pm 0,09)$ усл. ед., тогда как содержание пептидной фракции было примерно одинаковым и составляло $0,19—0,18$ усл. ед. в оба срока наблюдения.

Выводы. Высокий уровень МСМ в сыворотке крови больных инсультом в острый и отдаленный период отражает состояние некро-апоптотических процессов в клетках головного мозга. Основная часть ДНК в клетках головного мозга при инсульте разрушается и попадает в кровь в течение первых 5 дней. Белковые структуры клеток разрушаются достаточно медленно, о чем свидетельствует сохранение повышенного уровня пептидной фракции МСМ через 5 суток после инсульта.

I. С. ЛОБАНОВА

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Якість життя пацієнтів з гострим розсіяним енцефаломієлітом

Мета роботи — оцінити якість життя (ЯЖ) хворих з гострим розсіяним енцефаломієлітом та визначити сфери життєдіяльності, які страждають найбільше у зв'язку з розвитком захворювання.

Матеріали і методи. Оглянуто 45 пацієнтів з діагнозом «гострий розсіяний енцефаломієліт» (10 чоловіків та 35 жінок) віком від 15 до 53 років (середній вік — $(32,0 \pm 0,4)$ року). Оцінку ЯЖ пацієнтів проводили з використанням опитувальників Functional Limitation Profile і Sickness Impact Profile-68.

Результати. У пацієнтів з гострим розсіяним енцефаломієлітом порушення функціонального стану, за даними тесту Functional Limitation Profile, найчастіше реєстрували у 3 категоріях: «робота» (86 % випадків), «відпочинок та розваги» (84 % випадків), «соціальна взаємодія» (82 % випадків), рідше спостерігали зміни у категоріях «ведення домашнього господарства» (80 % випадків), «догляд за тілом і рухи» (78 % випадків), «хода» (74 % випадків), «ясність свідомості» (70 % випадків), «сон та відпочинок» (38 % випадків). Найрідше

зміни фіксували у категоріях «спілкування» (22 % випадків), «емоції» (32 % випадків), «їжа» (32 % випадків). Згідно з результатами тесту Sickness Impact Profile-68 порушення функціонального стану найчастіше реєстрували у категорії «соціальна поведінка» (84 % випадків), рідше — у категоріях «соматична автономія» (70 % випадків), «психічна автономія і комунікація» (60 % випадків). Найрідше фіксували зміни у категоріях «контроль рухів» (50 % випадків), «емоційна стабільність» (44 % випадків), «ступінь мобільності» (44 % випадків). Найбільший рівень змін щодо максимально можливого бала відзначено у категорії «соціальна поведінка», а найменший — у категорії «соматична автономія».

Висновки. Результати аналізу ЯЖ пацієнтів з гострим розсіяним енцефаломієлітом свідчать про суттєві зміни їх функціонального стану, зумовлені захворюванням. Наявність захворювання найбільше впливає на соціальну сферу життєдіяльності (зниження якості роботи та відпочинку), найменше — на емоційний стан.

С. А. МЕДВЕДКОВА

Запорожский государственный медицинский университет

Эффективность комбинированной нейрометаболической терапии в ранний восстановительный период мозгового ишемического полушарного инсульта

Одной из актуальных проблем современной неврологии является диагностика и лечение больных с мозговыми инсультами (МИ). Это обусловлено их большой распространенностью, заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью вследствие МИ. Показатели заболеваемости и смертности от МИ отличаются в разных странах. В Украине ежегодно регистрируют около 100—120 тыс. новых случаев инсульта, а смертность от него в 2—3 раза выше, чем в развитых странах мира. Инсульт — основная причина инвалидизации выживших пациентов. К работе возвращаются только 20 % лиц, перенесших инсульт, около 25 % остаются глубокими инвалидами и нужда-

ются в постороннем уходе. Разработка и апробация комплексных реабилитационных мероприятий, включающих фармакологические и нефармакологические методы лечения, способствующих восстановлению нарушенных функций, социальной и медицинской адаптации больных, являются актуальными заданиями современной неврологии.

Цель работы — оценить эффективность комбинированной нейрометаболической терапии в ранний восстановительный период мозгового ишемического полушарного инсульта (МИПИ).

Материалы и методы. В клинике нервных болезней Запорожского государственного медицинского

университета проведено комплексное клинико-инструментальное обследование и лечение 81 больного (56 (69,1 %) мужчин и 25 (30,9 %) женщин) в ранний восстановительный период МИПИ. Средний возраст больных — $(57,48 \pm 1,1)$ года. На 10, 30, 90 и 180-е сутки заболевания проводили оценку объективного и неврологического статуса пациента. Оценивали степень тяжести МИПИ по шкале NIHSS, уровень инвалидизации и функциональной независимости по модифицированной шкале Ренкина (МШР), индекс Бартел (ИБ). Применяли компьютерную томографию, ультразвуковую доплерографию магистральных артерий головы, электроэнцефалографию, общеклинические и биохимические анализы.

Результаты. У 36 (44,4 %) больных диагностирован атеротромботический подтип инсульта, у 35 (43,2 %) — лакунарный, а у 10 (12,3 %) — невыясненной этиологии. В дебюте заболевания у большинства (88,9 %) больных был только очаговый дефицит, у остальных имело место сочетание общемозгового дефицита с очаговым. Темп развития заболевания у 66,7 % пациентов был постепенным с дебютом в активное время суток (77,8 % случаев). При скрининговом тестировании на 10-е сутки заболевания выявлено, что средний суммарный балл по шкале NIHSS составил 5,44 балла, по МШР — 2,81 балла, ИБ — 69,14. Пациенты путем корректной рандомизации по степени тяжести (NIHSS), функциональной независимости (МШР) и уровню самообслуживания

(ИБ) были распределены на две клинические группы в зависимости от схемы терапии. В 1-ю группу вошли 60 пациентов, у которых в сочетании с другими препаратами и методами лечения согласно стандартов использовали комбинацию Цераксона в дозе 2000 мг/сут и Актовегина в дозе 1000 мг/сут, а во 2-ю группу — 21 пациент, которым назначали Актовегин в дозе 1000 мг/сут в течение 20 дней. Отмечена достоверная динамика восстановления клинико-неврологических нарушений по шкале NIHSS на 30, 90 и 180-е сутки заболевания в обеих группах (в 1-й — $(3,75 \pm 0,31)$, $(2,48 \pm 0,27)$ и $(1,80 \pm 0,23)$ балла, во 2-й — $(3,57 \pm 0,56)$, $(2,86 \pm 0,43)$ и $(2,71 \pm 0,44)$ балла соответственно). В группе применения комбинации Цераксона и Актовегина, эти показатели были лучше ($p < 0,05$). Выявлена положительная динамика уровня инвалидизации (МШР) и функциональной независимости (ИБ) в обеих группах: средний суммарный балл по МШР в 1-й группе уменьшился с $(2,83 \pm 0,11)$ до $(1,07 \pm 0,13)$, а во 2-й — с $(2,76 \pm 0,18)$ до $(1,62 \pm 0,21)$. На 180-е сутки в 1-й группе показатели были достоверно лучше ($p < 0,05$). Различий между группами по ИБ не было ($p > 0,05$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности комбинированной нейрометаболической терапии (Цераксон и Актовегин) и позволяют рекомендовать ее для включения в комплекс реабилитационных мероприятий в ранний восстановительный период МИПИ.

В. С. МЕЛЬНИК

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Потенційні ризики та переваги застосування низькомолекулярного гепарину в гострий період ішемічного інсульту

Мета роботи — за результатами аналізу даних щодо застосування надропарину кальцію для профілактики тромботичних ускладнень у хворих на ішемічний інсульт установити вплив такої терапії на смертність та динаміку неврологічного дефіциту впродовж перших 14 днів захворювання.

Матеріали і методи. Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 82 пацієнтів (43 жінок та 39 чоловіків; середній вік — $(73,24 \pm 10,20)$ року) у гострий період ішемічного інсульту в басейні середньої мозкової артерії (СМА). Пацієнтів розподілили на дві групи: основну ($n = 42$), в якій з метою профілактики тромботичних ускладнень застосовували надропарину кальцій по 2850 МО анти-Ха-фактора підшкірно двічі на добу в період з 1-ї до 10-ї доби захворювання, та контрольну ($n = 40$), в якій застосовували немедикаментозні методи профілактики тромботичних ускладнень. Програма дослідження передбачала визначення неврологічного дефіциту в 1-шу, на 7-му та 14-ту добу захворювання за шкалою NIHSS, проведення транскраніальної доплерографії та загальноприйнятого клініко-неврологічного обстеження. За результатами аналізу отриманих даних обидві групи розподілили на дві підгрупи залежно від наявності чи відсут-

ності гемодинамічно значущого стенозу іпсилатеральної СМА. Для статистичної обробки отриманих результатів використовували χ^2 -тест Пірсона та однофакторний дисперсійний аналіз.

Результати. Вихідний неврологічний дефіцит у групах достовірно не відрізнявся та становив в основній групі $(10,7 \pm 0,6)$ бала, в групі контролю — $(10,9 \pm 0,7)$ бала ($p = 0,925$). Протягом перших 14 діб захворювання в основній групі померли 6 (14,3 %), а в групі контролю — 8 (20 %) хворих ($p = 0,492$). На 14-ту добу захворювання середній бал неврологічного дефіциту хворих, які вижили, достовірно не відрізнявся та становив $(5,0 \pm 0,4)$ і $(5,4 \pm 0,7)$ бала відповідно у хворих основної та контрольної групи ($p = 0,659$). Серед пацієнтів, які отримували антикоагулянтну терапію, у 8 (19 %) діагностовано гемодинамічно значущий стеноз СМА, з них 1 (12,5 %) хворий помер. У групі контролю у 8 (20 %) хворих діагностовано стеноз СМА, з них померло 3 (62,5 %) ($p = 0,039$). Геморагічних ускладнень у групах не спостерігали.

Висновки. Застосування низькомолекулярного гепарину впродовж перших 10 днів ішемічного інсульту з метою профілактики тромботичних ускладнень супроводжується летальністю та відновленням невро-

логічного дефіциту, які порівнянні у хворих, котрі вижили, та групи контролю. Серед пацієнтів з гемодинамічно значущими стенозами іпсилатеральної СМА на тлі застосування надпропарину кальцію по 2850 МО

двічі на добу в період з 1-ї до 10-ї доби захворювання зареєстровано достовірно нижчий рівень летальності ($p = 0,039$). Підвищення ризику геморагічних ускладнень не відзначено.

Т. М. МЕЛЬНИК

Донецкий национальный медицинский университет им. Максима Горького

Спектральный анализ variability ритма сердца у больных сахарным диабетом с ранними цереброваскулярными осложнениями

Цель работы — изучить показатели спектрального анализа variability сердечного ритма (ВСР) у больных сахарным диабетом (СД) с ранними цереброваскулярными осложнениями.

Материалы и методы. Обследован 81 пациент с СД, из них у 33 (18 мужчин и 15 женщин, средний возраст — $(26,3 \pm 4,2)$ года) диагностирован СД с синдромом вегетативной дистонии (СВД), у 48 (26 мужчин и 22 женщины, средний возраст — $(46,9 \pm 8,5)$ года) — диабетическая энцефалопатия (ДБЭ) I стадии. Диагностику цереброваскулярной патологии осуществляли на основании классификации, утвержденной на пленуме научного совета по неврологии РАМН (1984), СД — согласно классификации ВОЗ (1999). У 17 (51,5%) пациентов с СВД диагностирован СД 1 типа, у остальных — СД 2 типа. Средний уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) составлял $(7,6 \pm 0,2)\%$. Среди пациентов с ДБЭ I стадии СД 1 типа был выявлен у 28 (58%), у остальных — СД 2 типа. Средний уровень HbA_{1c} — $(8,3 \pm 0,7)\%$. Контрольную группу здоровых лиц составили 22 мужчины и 28 женщин, средний возраст — $(36,1 \pm 11,2)$ года. Самооценку клинических проявлений поражения вегетативной нервной системы выражали в баллах соответственно тестовой карте, включавшей основные субъективные признаки, характерные для больных с СВД (Вейн, 1998). ВСР исследовали с использованием системы «Кардиотехника-4000» (ИНКАРТ, РФ). Вычисляли спектральные показатели ритма сердца: TP (Total Power) — общую спектральную мощность, VLF — мощность спектра с частотой меньше 0,05 Гц, LF — мощность спектра с частотой 0,05—0,15 Гц, HF — мощность спектра с частотой 0,15—0,4 Гц, LF/HF —

показатель баланса симпатической и парасимпатической частей вегетативной нервной системы.

Результаты. Все больные СД имели достоверно ($p < 0,05$) более высокие баллы по анкете вегетативных нарушений (в среднем — $(41,6 \pm 2,4)$ балла) по сравнению с контрольной группой ($(20,3 \pm 2,1)$ балла), пациенты с СВД — $(31,8 \pm 3,3)$ балла, с ДБЭ — $(44,5 \pm 2,1)$ балла. По данным спектрального анализа ВСР у больных СД с СВД выявлены признаки вегетативной дисфункции: значительно более низкие, чем у здоровых лиц, значения TP, VLF, LF и HF, повышение симпатовагального индекса (LF/HF). У больных с ДБЭ I стадии в отличие от больных с СВД и лиц контрольной группы отмечены более низкие значения упомянутых показателей, величина индекса LF/HF не изменялась. Выявленные изменения свидетельствовали о высокой степени активизации автономного (синусового) контура регулирования сердечного ритма. Установлена корреляционная взаимосвязь между TP и уровнем HbA_{1c} ($r = -0,84$; $p < 0,05$), LF/HF и уровнем HbA_{1c} ($r = +0,68$; $p < 0,05$).

Выводы. Показатели ВСР объективно отображали нарастание вегетативных нарушений с постепенным снижением общей спектральной мощности и мощности ее компонентов. Отмечено нарушение симпатовагального баланса с увеличением величины индекса LF/HF у больных СД с СВД и снижением — у пациентов с ДБЭ I стадии. Изменения показателей ВСР характеризовали постепенное снижение симпатического и парасимпатического тонуса и активации церебральных систем надсегментарного уровня вегетативной регуляции. Вегетативные расстройства являются интегральным осложнением, наличие которого свидетельствует о глубоких системных изменениях в организме.

О. Ю. МЕРКУЛОВА¹, В. И. ПОНОМАРЕВ¹, Е. Н. СЛЕПАК²

¹Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

²Центральная клиническая больница ГП «Укрзалізниця», Харьков

Первичная лимфома головного мозга (случай из практики)

Первичная лимфома центральной нервной системы (ЦНС) является формой экстранодулярной высокодифференцированной неходжкинской В-клеточной опухоли, распространяющейся в пределах ЦНС и редко вне её. Ее доля составляет менее 2% в структу-

ре новообразований ЦНС и 7% — в структуре злокачественных новообразований.

Цель — изучить особенности клиники, диагностики, течения первичной лимфомы ЦНС в практике клинициста.

Матеріали и методи. Под наблюдением находился больной 1982 года рождения. Заболевание продолжалось 2 мес под маской демиелинизирующего процесса, что подтверждалось данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, кратковременным положительным ответом на терапию солумедролом.

Результаты. В неврологическом статусе отмечались глазодвигательные нарушения, дизартрия, элементы бульбарного синдрома, левосторонний гемипарез, атаксия. Имел место единичный генерализованный эпилептический приступ. Клинико-биохимические анализы крови и мочи, УЗИ внутренних органов, рентгенография органов грудной клетки — в пределах нормы. ПЦР на вирусы группы герпеса, токсоплазмоз — отрицательные. Анализ ликвора в динамике показал увеличение содержания белка до 1,2 г/л, цитоз — 0. Кровь на ВИЧ от 09.08.12 г. № 64928 — отрицательная. МРТ головного мозга и компьютерная томография выявили множественное очаговое поражение правого полу-

шария. На глазном дне — умеренное венозное полнокровие, $D > S$. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, отрицательную динамику данных МРТ, 28.08.12 г. пациенту выполнена биопсия патологической ткани правой задне-лобной области через трепанационное отверстие. Проведено иммуногистохимическое исследование, которое выявило первичную диффузную В-крупноклеточную лимфому ЦНС. После установления диагноза пациент был переведен в онкодиспансер для прохождения курса химиотерапии.

Выводы. Данный клинический случай демонстрирует особенности течения неходжкинских лимфом, необходимость проведения дифференциального диагноза с демиелинизирующими, воспалительными заболеваниями нервной системы, ВИЧ-инфекцией и биопсии мозговой ткани для установления характера процесса на более ранних этапах развития заболевания и своевременной химиотерапии для продления жизни данной категории больных.

Т. В. МИРОНЕНКО, О. П. КОВАЛЕНКО, М. Г. ШАМРАЙ
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Псевдотуморозний перебіг мозкових інсультів

Мета роботи — на підставі клініко-анатомічних зіставлень визначити закономірності псевдотуморозного розвитку судинного ураження мозку.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були 112 (чоловіків — 76, жінок — 36) пацієнтів з мозковими інсультами на тлі хронічної цереброваскулярної недостатності віком від 50 до 63 років. Використано загальноклінічні, неврологічні, патоморфологічні, нейровізуалізаційні (магнітно-резонансна ангиографія головного мозку) та інструментальні (дуплексне сканування судин ший і голови) методи дослідження.

Результати. Мозкові інсульти у 16 пацієнтів розвилися на тлі атеросклерозу лівої загальної сонної артерії, у 13 — лівої підключичної і хребтової артерій, у 22 — стенозу правої хребтової артерії, у 56 — артеріальної гіпертензії II і III ступеня, у 5 — при нападах фібриляції передсердь. Патоморфологічна картина псевдотуморозного перебігу інсульту в 11 фатальних спостереженнях характеризувалася поєднанням таких змін: вогнищева судинне ураження головного мозку у зоні атеросклеротично зміненої судини; дисциркуляторні дрібноосередкові ураження білої речовини у зоні васкуляризації хребтової артерії; дегенеративно-дисметаболическі зміни гангліозних клітин стовбура головного мозку, клітин Пуркіньє, підкіркових і мозочкових ядер. Псевдотуморозний перебіг мозкових інсультів з повільним прогресуванням порушених функцій спостерігали у 70 хворих, прогресивно інтермітентний перебіг з транзиторними ішемічними атаками у басейні тієї самої судини і прогресивним погіршенням порушених функцій — у 42.

Ми умовно виділили чотири періоди повільно прогресивного розвитку мозкових інсультів: I період (компенсований), коли мозковий кровообіг здійснюється за рахунок гемодинамічної перебудови (можли-

во ремоделювання) судин. У цей період достатнє кровопостачання головного мозку підтримується змінами фізіологічної звивистості судин (мозочкові артерії у 14 хворих), компенсаторного розширення інших магістральних судин та їх гілок (із 24 випадків стенозу хребтових артерій у 20 — розширення інтракраніального відділу сонних артерій); II період (декомпенсований) — виникає при порушенні коронарного кровообігу (24 спостереження). Внаслідок тривалої гіпоксії мозкового стовбура виникає неврологічна симптоматика у вигляді мосто-мозочкової атаксії (13 випадків). Тривале розширення судинної системи оболонки мозку задньої черепної ямки у цей період може призвести до аневризматичного розширення окремих судин (2 випадки) і діapedезних підоболонкових крововиливів (3 спостереження). Субарахноїдальний крововилив під оболонки задньої черепної ямки при ішемічному півкульному інсульті відзначено у 1 пацієнта; III період — період порушення гемодинаміки в умовах патології синокаротидної зони (11 хворих). У цей період зберігається компенсація окремих функцій мозкового стовбура при тромбозі хребтових артерій завдяки активізації колатерального кровотоку з каротидної системи. Можливо виникнення Steal syndrome, приєднання до клінічних виявів хронічної вертебробазиллярної недостатності, симптомів порушення кровообігу в системі сонної артерії; в IV період унаслідок зриву компенсаторних гемодинамічних механізмів гостро інсультподібно розвивається масивна вогнищева симптоматика ураження головного мозку. Саме в цей період померли 11 пацієнтів (півкульно-вентрикулярний крововилив — 2 хворих, масивний субарахноїдальний крововилив — 4, крововилив у зоні вогнища ішемії у півкулі мозку — 4, крововилив у вароліїв міст — 1 хворий).

Висновки. Псевдотуморозний перебіг мозкових інсультів має складний патогенез і залежить від періоду судинного ураження мозку. Прогностично сприятливим є своєчасна діагностика I (компенсованого) пері-

оду гострих цереброваскулярних порушень. Удосконалення методів розпізнавання періодів псевдотуморозного перебігу мозкових інсультів має велике значення для організації адекватної активної терапії.

Т. В. МИРОНЕНКО¹, С. О. ФЕДОРКОВСЬКИЙ², А. Л. ПОБЕДЬОНІЙ²

¹ ДЗ «Луганський державний медичний університет»

² Луганська обласна клінічна лікарня

Нові підходи до комплексного лікування хворих з травматичними нейрогенними офтальмопатіями

Дисфункція окоорухових нервів часто спостерігається в клінічній картині гострого періоду черепно-мозкової травми (ЧМТ). Патологіологічні механізми окоорухових порушень (ОРП) зазначених краніальних нервів пов'язані безпосередньо з механічними впливами при травмі лицьового черепа, особливо орбіт, очних яблук, мозкової тканини, лікворо-гемодинамічними розладами, метаболічними змінами в їх ядерно-мозговому апараті та корінцях.

Мета роботи — вивчити ефективність застосування цитиколіну у комплексному лікуванні хворих з ОРП у ранній відновний період ЧМТ, поєднаної з пошкодженнями лицьового черепа.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати клінічного дослідження 38 хворих, які перенесли легку ЧМТ, поєднану з пошкодженнями лицьового черепа (переломи орбіт, лобових кісток, основи черепа), які перебували на лікуванні в нейро-травматологічному відділенні Луганської обласної клінічної лікарні. Усім хворим проведено комплексне клініко-неврологічне та нейроофтальмологічне обстеження. За допомогою нейровізуалізаційних методів підтверджено наявність ЧМТ та ускладнень. Залежно від схеми призначеної терапії постраждалих було розподілено на дві групи: 1-шу (основну) — 24 пацієнти, яким призначали цити-

колін разом з традиційною терапією, 2-гу (контрольну) — 14 осіб, які отримували лише традиційну терапію. Стан хворих оцінювали на початку та в кінці курсу лікування, а також через 2 міс на підставі динаміки відновлення ОРП за методом С.С. Головіна.

Результати. Позитивні результати лікування виявлено у хворих як контрольної, так і основної групи. У хворих з дисфункцією III пари черепних нервів (ЧН) почав функціонувати м'яз, який піднімає верхню повіку, спостерігався регрес птозу з III до II та I ступеня, поновилися рухи очного яблука, обсяг рухів збільшився. У пацієнтів з недостатністю функції VI ЧН відновилися рухи очного яблука назовні. У 18 (47,4%) пацієнтів 1-ї групи і у 9 (23,7%) 2-ї протягом першого місяця спостерігалось відновлення функції окоорухових нервів та зникнення двоїння. На нашу думку, відновленню функції ЧН у хворих 1-ї групи сприяла нейропротекторна та антиоксидантна дія цитиколіну.

Висновки. Цитиколін — ефективний та безпечний лікарський засіб у комплексному лікуванні хворих з окооруховими порушеннями в ранній відновний період легкої ЧМТ, поєднаної з пошкодженнями лицьового черепа. Застосування в ранній відновний період легкої ЧМТ цитиколіну у хворих з нейрогенними офтальмопатіями є патогенетично обґрунтованим.

Т. В. МИРОНЕНКО, А. В. ЯКОВЛЕВА

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Новые подходы к диагностике неврологических расстройств в ранний восстановительный период ишемического инсульта

Восстановление постинсультных неврологических расстройств происходит не только в острый, но и в ранний восстановительный период заболевания. Это обстоятельство обуславливает необходимость углубленного изучения механизмов патогенеза повреждения церебральных структур в ранние сроки после мозговых инсультов.

Цель работы — определить диагностическое значение плазменного уровня гомоцистеина и холестерина фракций липопротеинов для прогнозирования динамики неврологических расстройств в ранний восстановительный период ишемического инсульта.

Материалы и методы. Проведено клинично-лабораторное обследование 90 пациентов, из них 70 больных в ранний восстановительный период ишемического инсульта (основная группа) и 20 пациентов с атеросклеротической энцефалопатией I стадии (контрольная группа). Возраст пациентов 54—70 лет, средний возраст — $(61,2 \pm 7,8)$ года.

Результаты. В структуре выявленных неврологических симптомов превалировала вегетативная дисфункция наряду с очаговым неврологическим дефицитом. У всех пациентов основной группы установлено повышение содержания в крови общего холесте-

рина, холестерина липопротеїнов низкої щільності, холестерина липопротеїнов дуже низкої щільності, гомоцистеїна і індекса атерогенності по порівнянню з показателями контрольної групи ($p < 0,001$). У чоловіків з важкими постінсультними неврологічними порушеннями виявлені достовірно ($p < 0,001$) високі показателі індекса атерогенності ($(3,39 \pm 0,23)$ ммоль/л), холестерина липопротеїнов дуже низкої щільності ($(0,46 \pm 0,2)$ ммоль/л) і холестерина липопротеїнов низкої щільності ($(4,21 \pm 0,3)$ ммоль/л). Одинаково часто у чоловіків і жінок реєстрували значимі гіпергомоцистеїнемію ($(18,56 \pm 2,1)$ і $(16,2 \pm 2,0)$ мкмоль/л; $p < 0,001$) при важкій ступені постінсультного дефекта.

Висновки. У пацієнтів, перенеслих ішемічний інсульт, встановлено достовірне збільшення кон-

центрації плазменного гомоцистеїна і холестерина липопротеїнов низкої щільності, холестерина липопротеїнов дуже низкої щільності, індекса атерогенності (по порівнянню з контролем), яке залежить від ступеня тяжкості неврологічного дефіциту в восстановительний період, що має діагностичне значення. Більш виражені гіпергомоцистеїнемія і дисліпидемія відзначені у пацієнтів з важким неврологічним дефіцитом і наявністю комбінації факторів ризику ішемічного інсульту. У пацієнтів, перенеслих ішемічний інсульт, встановлено пряму кореляційну зв'язь між рівнем гомоцистеїна в крові і індексом атерогенності крові ($r = 0,97$; $p < 0,001$), а також вмістом холестерина липопротеїнов низкої щільності ($r = 0,85$; $p < 0,001$).

Ю. Л. НАЙДЬОНОВА

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ

Особливості вегетативної дисфункції у хворих на ревматоїдний артрит

За сучасним уявленням, ревматоїдний артрит (РА) — системне автоімунне захворювання сполучної тканини, яке характеризується симетричним ерозивним артритом (синовітом) і широким спектром позасуглобних (системних) виявів. Встановлено, що при РА часто (у майже 47 % випадків) спостерігається вегетативна дисфункція, порушення діяльності надсегментарних вегетативних структур та ураження периферичних вегетативних структур.

Мета — виявити ступінь вегетативних порушень у пацієнтів з РА залежно від тривалості захворювання.

Матеріали і методи. Проведено обстеження 30 осіб молодого і середнього віку, які хворіли на РА. Середній вік — $(48,4 \pm 10,8)$ року. Пацієнтів було розподілено на дві групи: перша ($n = 14$) — з тривалістю захворювання до 10 років, друга ($n = 16$) — понад 10 років. Усім пацієнтам проведено клініко-невро-

логічне обстеження та визначення варіаційного ритму серця (ВРС).

Результати. Встановлено, що у пацієнтів 1-ї групи переважає помірно ураження парасимпатичного та симпатичного відділів вегетативної нервової системи, у пацієнтів 2-ї групи спостерігається тенденція до збільшення ступеня вираження ураження як симпатичного, так і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи.

Висновки. Виявлено різницю щодо ступеня вегетативних порушень у пацієнтів з РА залежно від тривалості захворювання. З огляду на поширеність захворювання, ураження переважно працездатної частини населення, системність і тяжкість перебігу патологічного процесу, доцільним є подальше вивчення ступеня змін вегетативної нервової системи залежно від тривалості захворювання.

М. І. НАУМОВА, М. О. ПРИСТУПЮК

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Активне виявлення периферичної сенсорної невропатії для профілактики виразок стопи у хворих на цукровий діабет 2 типу

Мета роботи — раннє виявлення сенсорних порушень у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу для профілактики синдрому діабетичної стопи (СДС) нейроішемічної форми, запобігання ампутаціям та збереження опорної функції кінцівки.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на клінічних базах кафедр неврології та реабілітаційної медицини, хірургії № 2, у Київському міському клінічному ендокринологічному центрі. У період з 1 січня 2010 р. до 31 грудня 2013 р. обстежено 265 хворих на ЦД 2 типу. Діагноз нейроішемічної форми СДС здій-

снювали за результатами дослідження периферичної чутливості та стану кровообігу в нижніх кінцівках. Для опитування використовували шкали неврологічної симптоматики — NSS (Neurological Symptoms Score) і TSS (Total Symptoms Score). Периферичну чутливість досліджували за допомогою монофіламента стандартизованого еквівалентно тиску 10 г/см^2 , больову чутливість — голкою Neuropen, температурну — термоциліндром Tip-term; вібраційну — градуйованим камертоном 128 Гц. Магістральний кровотік оцінювали за допомогою міні-еходопплера.

Результати. Опрацьовано результати обстежень та лікування 563 пацієнтів. У 200 осіб виявлено периферичну сенсорну поліневропатію, у 363 — також СДС нейроішемічної форми. Частка чоловіків — 45 %, жінок — 55 %. Середній вік чоловіків — $(65,00 \pm 0,20)$ року, жінок — $(70,00 \pm 0,22)$ року ($p < 0,001$). Пацієнтам зі стопою у стані ризику застосовували заходи для досягнення компенсації ЦД та корекції постави стопи.

Висновки. У хворих на ЦД 2 типу необхідно оцінити стан периферичної чутливості для виявлення ризику СДС. Одночасне дослідження периферичної гемодинаміки дає змогу диференціювати ішемічну форму СДС та призначити відповідні лікувальні заходи. Виявлення неврологічних порушень у хворих на ЦД 2 типу дає змогу запобігти ампутаціям та зберегти опорну функцію кінцівки.

Т. І. НЕГРИЧ, С. Я. КИРИЛЮК

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Синдром втоми при розсіяному склерозі: патофізіологія та способи лікування

Мета роботи — дослідити особливості втоми у хворих на розсіяний склероз (РС), визначити роль антитіл, специфічних щодо гістону H_1 (гістон H_1 -АТ) у розвитку цього синдрому та вивчити ефективність фінголімоду при лікуванні втоми.

Матеріали і методи. Обстежено 65 пацієнтів з достовірним діагнозом РС згідно з критеріями Мак-Дональда (2010). Середній вік хворих — $(37,17 \pm 1,33)$ року, середня тривалість захворювання — $(7,83 \pm 0,97)$ року, ступінь інвалідації за шкалою EDSS — $(4,30 \pm 0,17)$ бала. До групи контролю залучено 20 практично здорових осіб відповідного віку і статі. Для оцінки вираженості синдрому втоми використовували шкалу оцінки вираженості втоми (FSS), модифіковану шкалу оцінки впливу втоми на різні сфери життєдіяльності хворих (MFIS) та описову шкалу оцінки втоми (FDS). У сироватці крові 55 хворих на РС за допомогою імуноензимного аналізу визначали вміст гістону H_1 -АТ. Вплив 12-місячного прийому фінголімоду на синдром втоми вивчено у 7 хворих на РС.

Результати. У 89,23 % хворих на РС відзначено втому різного ступеня вираженості, а в контрольній групі — втому легкого ступеня у 10 % опитаних ($p < 0,01$). Втому легкого ступеня виявили у 18,46 % обстежених, середнього — у 40 %, тяжкого — у 30,77 %. Середній бал за шкалою FSS становив $4,02 \pm 0,18$ проти $1,75 \pm 0,15$ у контрольній групі, за шкалою MFIS —

$33,74 \pm 1,82$ та $9,40 \pm 1,61$, за шкалою FDS — $9,75 \pm 0,76$ і $1,90 \pm 0,66$ ($p < 0,01$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між вираженістю втоми та вторинно-прогресивним перебігом РС, тяжким ступенем інвалідації (за FDS), шкалою EDSS, ураженням пірамідної системи і рівнем гістону H_1 -АТ у сироватці крові (за FDS і FSS), ураженням мозочкової системи (за MFIS, FSS) ($p < 0,05$). Для визначення ролі гістону H_1 -АТ у розвитку втоми хворих розподілили на три групи: з низьким рівнем антитіл ($0-0,199$ ум.од.), середнім ($0,2-0,399$ ум.од.) та високим ($\geq 0,4$ ум.од.). У групі хворих з високим рівнем антитіл до гістону H_1 відзначено достовірно більшу вираженість втоми за шкалами FSS та FDS порівняно з іншими групами хворих ($p < 0,05$). На тлі лікування фінголімодом спостерігали зменшення частки пацієнтів з тяжким ступенем вираженості втоми — із 42,9 % на початку лікування до 0 % через 12 міс ($p < 0,05$). У перші 6 міс прийому препарату зменшився рівень втоми при звичайних фізичних навантаженнях зі збереженням цього рівня протягом року ($p < 0,05$).

Висновки. У більшості хворих на РС реєстрували синдром втоми. У хворих на РС з високим рівнем гістону H_1 -АТ у сироватці крові синдром втоми траплявся частіше і був більш вираженим, ніж у хворих з нижчим рівнем антитіл. Застосування фінголімоду позитивно впливало на втому при РС.

Л. Б. ОРІНЧАК¹, Т. І. НЕГРИЧ²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

²Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вивчення терапевтичного впливу внутрішньовенних імуноглобулінів у хворих на розсіяний склероз

Останніми роками внутрішньовенне введення імуноглобулінів застосовують у неврологічній практиці з метою лікування загострень і максимального подовження ремісій при ремітивному типі перебігу розсіяного склерозу (РС). Терапевтичний ефект зазначених препаратів полягає у протизапальній, протиінфекційній, імунорегуляторній та замісній дії.

Мета — визначити ефективність внутрішньовенного введення імуноглобулінів у хворих на РС як методу превентивної терапії.

Матеріали і методи. У період з грудня 2012 р. до грудня 2013 р. обстежено та проліковано 12 хворих із РС (11 жінок та 1 чоловік) з ремітивно-рецидивним типом перебігу у стадії ремісії (жителів м. Івано-Фран-

ківська та Івано-Франківської області). Середній вік пацієнтів — $(32,33 \pm 2,32)$ року. Середня тривалість захворювання — $(7,90 \pm 2,06)$ року. Хворі отримували внутрішньовенне введення імуноглобулінів (Біовен моно) у дозі 50,0 мл на добу протягом 3 днів у перший місяць, у подальшому — 50,0 мл один раз на місяць протягом 5 міс. До та після лікування проведено магнітно-резонансну томографію головного мозку з внутрішньовенним підсиленням, проаналізовано клінічні та радіологічні характеристики РС. Отримані дані оброблено статистичними методами.

Результати. Встановлено, що серед хворих на РС, котрі отримували внутрішньовенне введення імуноглобулінів, середній бал за шкалою EDSS через 6 міс від початку лікування значно знизився порівняно з показником до лікування, проте різниця була статистично недостовірною ($(3,50 \pm 0,26)$ і $(4,25 \pm 0,23)$ бала

відповідно; $t = 2,16$, $p > 0,05$). Через 3 міс після завершення лікування оцінка за шкалою EDSS становила в середньому $(3,38 \pm 0,28)$ бала, а через 6 міс — $(3,42 \pm 0,29)$ бала. Різниця між показниками до лікування та через 3 міс ($t = 2,42$, $p < 0,05$) і 6 міс ($t = 2,28$, $p < 0,05$) після завершення лікування була статистично достовірною. При проведенні магнітно-резонансної томографії відзначено зменшення кількості активних вогнищ після лікування порівняно з показником до лікування, але різниця була недостовірною ($(25,00 \pm 12,50)$ та $(33,33 \pm 13,61)$ %; $t = 0,45$, $p < 0,05$). Загалом лікування переносилося добре.

Висновки. Отримані результати дають підстави припустити, що щомісячне внутрішньовенне введення імуноглобулінів може затримати прогресування захворювання у пацієнтів з ремісивно-рецидивним типом перебігу РС, а також сприяє стабілізації стану хворих.

Л. В. ПАНТЕЛЕЄНКО

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Вплив використання статинів на тяжкість ішемічного інсульту

Мета — вивчити вплив застосування статинів у високих (80 мг аторвастатину) і помірних (< 80 мг аторвастатину) дозах з метою корекції дисліпідемії на тяжкість ішемічного інсульту (II).

Матеріали і методи. Проведено обсерваційне дослідження 152 хворих віком від 56 до 81 року (середній вік — $(79,3 \pm 9,2)$ року), які були госпіталізовані з діагнозом II. Тяжкість інсульту на момент госпіталізації визначали за шкалою NIHSS. При оцінці < 8 балів за NIHSS тяжкість інсульту розцінювали як легку. До інсульту 21,9 % пацієнтів приймали статини у помірних дозах, 9,1 % — у високих. Для оцінки зв'язку тяжкості II з попереднім застосуванням високих або помірних доз статинів використано мультифакторний регресійний аналіз.

Результати. У хворих, які приймали статини, під час госпіталізації спостерігали меншу тяжкість II: у середньому $(5,91 \pm 0,75)$ бала за NIHSS — у пацієнтів, котрі приймали помірні дози статинів, $(4,25 \pm 0,86)$ бала у тих, хто приймав статини у високих дозах. У пацієнтів, які не вживали статини до розвитку II, — $(9,00 \pm 1,35)$ бала ($p = 0,016$). За результатами мультифакторного аналізу виявлено, що вживання статинів асоціюється з вищою ймовірністю легкого ступеня тяжкості інсульту (для помірної дози статинів відношення шансів — 1,59, 95 % довірчий інтервал — 2,16—5,95, для високих доз статинів — відповідно 3,77 та 1,48—5,76).

Висновки. Застосування статинів для корекції дисліпідемії асоціюється зі зниженням тяжкості II незалежно від дози препарату.

В. М. ПАШКОВСЬКИЙ, Н. В. ВАСИЛЬЄВА, О. Б. ЯРЕМЧУК, А. І. МЕЛЬНИК

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ефективність лікування при ішіалгіях, спричинених дегенеративно-дистрофічними змінами хребта

Дегенеративно-дистрофічні зміни попереково-крижового відділу хребта часто спричиняють розвиток ішіалгій — в 1—3 % населення. Досить високою залишається частота ускладнень, що призводить до подовження відновного періоду та/або стійкої непрацездатності.

Мета — встановити ефективність консервативного лікування хворих з ішіалгією на тлі дегенеративно-дистрофічних уражень хребта із застосуванням флупірину малеату.

Матеріали і методи. Під наглядом у неврологічно-му відділенні Чернівецької психіатричної лікарні пере-

бували дві групи пацієнтів (28 осіб, вік — у середньому $(56,0 \pm 1,2)$ року), які проходили лікування з діагнозами «радикулоішемія LV (паралізуючий ішіас)», «радикулопатія LV» або «радикулопатія SI». Переважали хворі з хронічними формами захворювання в стадії загострення — 83,4 %. За допомогою магнітно-резонансної томографії діагностовано бічні, медіанні або парамедіанні кили дисків LIV-LV, LV-SI. Пацієнти 1-ї групи (15 осіб) отримували медикаментозну терапію (нестероїдні протизапальні препарати, міорелаксанти, судинну і протинабрякову терапію), 13 пацієнтів 2-ї групи замість нестероїдних протизапальних препаратів отри-

мували неопіодний анальгетик центральної дії — флу-пиртину малеат ретард у дозі 400 мг 1 раз на добу.

Результати. У 91,35% пацієнтів при огляді нахил вперед і в бік ураження був різко обмежений з вираженим напруженням паравертебральних м'язів. При килах диска LIV—LV спостерігали гіпестезію вздовж зовнішньої поверхні гомілки та внутрішньої поверхні стопи, парез м'язів-розгиначів великого пальця і стопи, колінний та ахіловий рефлекс зберігалися. При грижах диска LV—SI гіпестезія мала місце на зовнішній

поверхні стопи і підшви, випадав ахіловий рефлекс з парезом м'язів-згиначів великого пальця. Після 2-тижневого лікування відзначено поліпшення стану пацієнтів обох груп. Вираженіший ефект отримано в 2-й групі пацієнтів. Установлено відсутність залежності та звикання до препарату, нормалізацію м'язового тону.

Висновки. Застосування флупиртину малеату в комплексному лікуванні хворих з ішіалгіями, спричиненими дегенеративно-дистрофічними змінами хребта, дає змогу поліпшити якість життя пацієнтів.

О. М. ПІТИК

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Значення оцінки якості життя і стану психічного здоров'я хворих на гіпертиреоз для планування якісної медичної допомоги

Найвищий рівень організації функцій має система психічної адаптації, яка складається з двох підсистем — психологічної адаптації (копінг-механізми) та психологічного захисту. З огляду на це, одним із валідних інтегральних показників оцінки стану психічного здоров'я та ефективності лікування слід вважати якість життя, яка визначається ВОЗ як «сприйняття індивідами їх становища в житті, зокрема фізичного, психічного і соціального благополуччя, незалежності, якості середовища в контексті культури та системи цінностей, серед яких вони живуть, і відповідно з їх цілями, очікуваннями, стандартами і турботами».

Мета роботи — дослідити стан психічного здоров'я, основні психопатологічні синдроми неспсихотичного рівня (оскільки синдромологічний підхід є найефективнішим для діагностики та лікування пацієнтів із неспсихотичними психічними розладами в загальномедичній практиці) та якість життя хворих на гіпертиреоз.

Матеріали і методи. Обстежено 125 хворих на гіпертиреоз. Вік пацієнтів — від 25 до 55 років. Якість життя оцінювали за допомогою опитувальника, розробленого Mezzich та співавт. (1999), який містить три основні компоненти якості життя: суб'єктивне благополуччя/задоволеність (шкали «фізичне благополуччя», «психологічне благополуччя», «загальне сприйня-

ття життя»), виконання соціальних ролей (шкали «самообслуговування і незалежності дій», «міжособистісна взаємодія», «особистісна реалізація», «працездатність»), зовнішні життєві умови (шкали «соціоемоційна підтримка», «цивільна і службова підтримка», «духовна реалізація»).

Результати. Неспсихотичні психічні розлади з різною синдромологічною структурою виявлено у 76% пацієнтів. До основної групи залучено 95 пацієнтів із неспсихотичними психічними розладами, серед яких переважали астено-тривожні (38,95%), тривожно-депресивні (23,16%) та астеничні (21,05%) розлади; до контрольної — 30 (24%) хворих на гіпертиреоз без психічних розладів. Установлено значну різницю щодо показників якості життя між хворими на гіпертиреоз основної та контрольної груп. Середній показник загального сприйняття життя (відчуття задоволення і щастя взагалі) в основній групі становив $5,19 \pm 1,31$, у контрольній — $7,50 \pm 1,25$.

Висновки. Психічні розлади при гіпертиреозі потребують подальших поглиблених досліджень з метою розробки адекватної концепції ранньої діагностики неспсихотичних психічних розладів та їх відповідної корекції з урахуванням як біологічних, так і соціально-психологічних чинників розвитку зазначеної патології.

М. І. ПІТИК, І. І. ЛІСКЕВИЧ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Характер і динаміка електронейроміографічних показників системи «лицьовий нерв — мімічні м'язи» під час лікування невропатії лицьового нерва у дітей

Проблема оцінки ступеня пошкодження лицьового нерва на ранніх стадіях захворювання залишається актуальною. Насамперед це пов'язано з пошуком достовірних критеріїв для ранньої діагностики ускладнень захворювання на доклінічному етапі та прогно-

зування тривалості періоду відновлення функції системи «лицьовий нерв — мімічні м'язи», оскільки в 10—25% випадків спостерігається неповне її відновлення, а в 16—32% — формується постневритична контрактура.

Мета роботи — вивчити електронейроміографічні показники та їх динаміку під час лікування невротатії лицьового нерва у дітей.

Матеріали і методи. Обстежено 122 дітей з гострою невротатією лицьового нерва нетравматичного генезу. Середній вік — $(12,26 \pm 0,29)$ року. Вивчали показники стимуляційної електронейроміографії колових м'язів очей і рота з використанням електронейроміографа MEM-4104K на 5—6-ту та 21-шу добу лікування. Хворих розподілили на 4 групи: 1-ша група ($n = 30$) отримувала стандартне лікування, 2-га ($n = 31$) — стандартну терапію і тіотріазолін, 3-тя ($n = 31$) — стандартну терапію та нуклеоЦМФ форте, 4-та ($n = 30$) — стандартну терапію, тіотріазолін та нуклеоЦМФ форте.

Результати. У більшості (75%) хворих з гострою невротатією лицьового нерва встановлено зниження амплітуди М-відповідей кролових м'язів ока і рота (відповідно $(2,21 \pm 0,07)$ та $(2,13 \pm 0,07)$ мВ, $p < 0,05$) і подовження кінцевої латенції (відповідно $(3,18 \pm 0,07)$

та $(3,53 \pm 0,11)$ мс, $p < 0,05$) порівняно зі здоровим боком ($(2,47 \pm 0,06)$ і $(2,54 \pm 0,06)$ мВ; $(3,15 \pm 0,08)$ та $(3,20 \pm 0,09)$ мс відповідно), що свідчить про аксональну-демієлінізуювальний тип ураження. У 17,2% випадків відзначено аксональний тип пошкодження, при якому довше знижувалася лише амплітуда сумарної М-відповіді. Виражена аксональна дегенерація була домінантною у хворих із затяжним перебігом захворювання, що свідчить про глибше ураження нейромоторного апарату в цієї категорії хворих і розцінюється як критерій несприятливого перебігу. Порівняльна оцінка динаміки нормалізації кінцевої латенції і зростання амплітуди М-відповідей під час лікування виявила найбільш значущі та достовірні позитивні зміни у 2-й та 4-й групах хворих.

Висновки. Поєднане застосування тіотріазоліну та нуклеоЦМФ форте сприяло вираженішій нормалізації кінцевої латенції та зростанню амплітуди М-відповіді, зниженню частоти розвитку затяжного перебігу захворювання.

М. М. ПРОКОПІВ, О. І. КАЦЕНКО

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Відновлення неврологічних та психічних функцій у хворих з півкульним ішемічним інсультом під впливом комплексної терапії

Мета роботи — вивчити ступінь відновлення неврологічних та психічних функцій у хворих з півкульним ішемічним інсультом під впливом комплексної терапії.

Матеріали і методи. Проведено обстеження 58 хворих віком 49—78 років. Утворено дві групи, однакові за кількістю пацієнтів, — контрольну і дослідну. Обидві групи хворих були порівнянними за демографічними параметрами і васкулярними чинниками ризику. Діагноз гострого ішемічного інсульту встановлювали за даними неврологічної картини і візуалізації головного мозку. Клінічне обстеження передбачало оцінку суб'єктивних даних хворих, динаміку неврологічного і психічного статусу з використанням індекса Бартел, шкал NIHSS, Ренкіна, Гамільтона, MMSE та самопочуття (психологічний тест). Хворі дослідної групи, починаючи з 10-ї доби лікування, додатково до стандартної терапії отримували цитиколін та γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид.

Результати. У 21 (36,2%) хворого інфарктне вогнище локалізувалося у правій півкулі головного мозку, в решти — в лівій. Частіше виявляли субкортикальну локалізацію вогнищ на тлі дифузних судинних змін. Вихідний неврологічний дефіцит в обох групах відповідав інсульту середньої тяжкості: за шкалою NIHSS — 9—15 балів (у середньому — $(10,8 \pm 3,5)$ бала), за шкалою Ренкіна — 3—5 балів ($(3,8 \pm 0,6)$ бала), індекс Бартел — 30—78 ($(57,6 \pm 16,1)$). До початку лікування в усіх хворих були діагностовані депресивні порушення (за шкалою депресії Гамільто-

на — у середньому $(18,33 \pm 3,88)$ бала в дослідній та $(18,21 \pm 4,53)$ бала в контрольній групі) з різними виявами як соматичної, так і психічної тривожності. У 82,7% хворих обох груп встановлено когнітивне зниження. Порівняння ефективності лікування хворих виявило, що комплексна терапія була більш ефективною та статистично значущою ($p < 0,05$). Така схема лікування сприяла значному регресу неврологічної симптоматики, вірогідному пришвидшенню відновлення неврологічних функцій, поліпшенню психологічного та когнітивного статусу хворих. На 21-шу добу лікування добрий неврологічний/ функціональний результат (0—2 бали) відзначено у 72,4% хворих, які отримували запропоновану схему лікування, проти 34,5% хворих, котрі приймали стандартну терапію. Ефективність лікування на 90-ту добу становила 75,6 та 51,7% відповідно. У хворих відзначено активацію психоемоційних та мнестичних функцій: на 90-ту добу від початку захворювання у 82,6% хворих поліпшилося загальне самопочуття, у 79,3% — підвищився фон настрою, у 75,6% — активувалася короточасна пам'ять, у 82,6% — зменшився ступінь вираження депресії. Ступінь вираження невротичних симптомів оцінено як незначний.

Висновки. Застосування комплексної терапії у хворих з півкульним ішемічним інсультом підвищує швидкість відновлення неврологічних та психічних функцій. Схема лікування ішемічного інсульту має включати як стандартну терапію, так і засоби, які підвищують її ефективність та поліпшують якість життя хворих.

Н. С. РАДЗИХОВСЬКА¹, Л. І. СОКОЛОВА²

¹Київська міська клінічна лікарня № 4

² Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Вплив психоемоційних розладів на сексуальну функцію у хворих на розсіяний склероз

За результатами попередніх досліджень виявлено розлади сексуальної функції (СФ) у хворих на розсіяний склероз (РС) (Bronner 2010; Fode 2012). За даними Z.N. Guo та співавт., однією зі складових концептуальної моделі розвитку порушень СФ є психоемоційні розлади.

Мета роботи — виявити вплив психоемоційних розладів на СФ у хворих на розсіяний РС.

Матеріали і методи. Обстежено 108 хворих на РС (63 жінки та 45 чоловіків). Середній вік хворих становив $(32,6 \pm 6,5)$ року. Хворим проведено анонімне тестування за допомогою опитувальників для визначення стану СФ (MFSQ, IIEF, SEAR) та психоемоційної функції (HADS).

Результати. Порушення СФ мали 80,5% обстежених хворих, з них 30 (66,7%) чоловіків та 57 (90,5%) жінок. 28,7% хворих відчували тривожність. Субклінічно виражену тривожність відзначено у 9 (20%) чоловіків і 8 (12,6%) жінок, клінічно виражену — відповідно у 3 (6,6%) та 11 (17,4%). Депресію зафіксовано у 23,1% хворих: субклінічно виражену депресію — у 2 (4,4%)

чоловіків та 11 (17,4%) жінок, клінічно виражену — відповідно у 6 (13,3%) і 6 (9,5%). У чоловіків не виявлено зниження СФ під впливом тривожності, тоді як у жінок спостерігали статистично значуще погіршення СФ за основними показниками, окрім стосунків із сексуальним партнером. Наявність депресії спричиняла зниження сексуального бажання у чоловіків ($p < 0,05$). У жінок відзначено зниження сексуального бажання та вагінальної смазки під впливом депресії. За результатами анкетування сексуальних партнерів хворих жінок, виявлено статистично значущий вплив тривожності та депресії у жінок на їх сексуальні стосунки. У хворих чоловіків тривожність та депресія спричиняли зниження загального сексуального задоволення ($p < 0,05$).

Висновки. Сексуальну дисфункцію мали 66,7% чоловіків та 90,5% жінок, хворих на РС. Виявлено негативний вплив психоемоційної сфери у жінок на СФ та на стосунки із сексуальним партнером. У чоловіків визначено зниження сексуального бажання і задоволення під впливом депресії.

Е. В. РЕДУТО¹, В. І. ХОДУЛЕВ², В. В. ПОНОМАРЕВ¹

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

²Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Республика Беларусь

Клинические и электронейромиографические изменения при развитии сенсорной паранеопластической полинейропатии

Паранеопластическая полинейропатия (ППН) — наиболее частая форма «классического» паранеопластического синдрома — гетерогенной группы онкоассоциированных неврологических заболеваний. Симптомы ППН могут развиваться на доклинической и клинической стадии опухолевого процесса разной локализации. В 35—50% случаев ППН можно диагностировать субклинически только с помощью исследования нервной проводимости методом электронейромиографии.

Цель работы — изучить клинические и электронейромиографические изменения при развитии сенсорной ППН.

Материалы и методы. Обследован 21 пациент (18 женщин, 3 мужчин, средний возраст — $(51,6 \pm 11,1)$ года) с диагнозом сенсорная ППН. Этиологические факторы: рак груди (10 случаев), яичников (6), кишечника (2), легких (1), предстательной железы (1), на фоне злокачественного лимфопролиферативного заболевания крови (1). Обследование неврологического статуса пациентов выявило нарушение вибрационной, тактильной, температурной чувствительности и наличие болей в нижних конечностях. Все пациенты были обследованы с помощью электронейромиографии. Исследовали следующую группу сенсорных нервов

нижних конечностей: икроножный нерв (*n. suralis*), поверхностный малоберцовый нерв (*n. peroneus superficialis*) и глубокий малоберцовый нерв (*n. peroneus profundus*) с обеих сторон.

Результаты. Установлено снижение или выпадение ахиллового рефлекса и снижение вибрационной чувствительности во всех случаях, снижение тактильных ощущений у 16 пациентов. Умеренная нейропатическая боль зафиксирована в 2 (9,5%) случаях с помощью опросника по болевым расстройствам (Pain-DETECT). Чувствительные нарушения в ногах по шкале нейропатического дисфункционального счета (NDS) оценены в среднем $(12,8 \pm 5,7)$ балла. Виявлено снижение амплитуды сенсорного ответа икроножного, поверхностного и глубокого малоберцовых нервов до 5,0 (2,7—6,3), 2,1 (1,8—2,7) и 1,0 (0,6—1,1) мкВ соответственно. Установлено, что скоростные показатели проведения в группе исследуемых нервов соответствовали норме — 52,6 (51,9—56,8), 55,4 (52,9—58,4) и 44,3 (42,4—46,2) м/с соответственно.

Выводы. Сенсорная паранеопластическая полинейропатия обусловлена потерей глубокой и поверхностной чувствительности вследствие аксонального повреждения соответствующих нервов.

І. В. РЕМІНЯК, Ю. К. РЕМІНЯК

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

Особливості мігрені в осіб похилого віку

Кількість людей похилого віку у світі неухильно зростає. Не будучи хворобою, старіння створює передумови для розвитку вікової патології та зумовлює особливості перебігу хронічних захворювань, які виникають у молодому віці. Відповідно до міжнародної класифікації похилим вважають вік 60—74 роки. Дані деяких епідеміологічних досліджень свідчать про те, що частота головного болю у людей похилого віку зменшується, а характер первинних форм головного болю має особливості. Поширеність мігрені серед осіб похилого віку становить 3—11 % порівняно з 11—22 % серед осіб молодого віку. Співвідношення жінок і чоловіків молодого віку — 3:1, а середнього віку — 2:1.

Мета роботи — вивчити особливості мігрені у пацієнтів похилого віку.

Матеріали і методи. Обстежено 28 хворих на мігрень віком 58—69 років, з них 16 (57 %) жінок та 12 (43 %) чоловіків. 24 (86 %) пацієнти страждали на мігрень без аури, решта — на мігрень з аурою. Початок захворювання припадав на 15—42 роки. Клінічна картина хвороби відповідала діагностичним критеріям мігрені за класифікацією Міжнародного товариства головного болю (2004). Ступінь вираження головного болю під час мігренозного нападу оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Для заперечення вторинного характеру головного болю всім хворим проведено комп'ютерно-томографічне та магнітно-резонансно-томографічне дослідження головного мозку.

Результати. Частота нападів становила 2—4 на місяць. У неврологічному статусі пацієнтів не виявлено вогнищевих порушень. Усі хворі вели щоденники нападів, в яких відзначали інтенсивність та характеристики цефалгії під час нападу. Аналіз анамнестичних даних свідчив про деякі зміни в характері, локалізації та інтенсивності головного болю: головний біль часто починався з однієї половини голови, але завжди став дифузним, двобічним, таким що стискає. Інтенсивність болю за шкалою ВАШ становила 4—7 балів і відповідала помірному та сильному головному болю. Нудота, фото- і фонофобія мали місце у 64 % хворих, серцебиття — у 90 %, сухість у роті — у 82 %, відчуття жару або холоду — у 78 %, що свідчить про ширший спектр вегетативних розладів, які супроводжують напад мігрені. Із супутніх захворювань виявлено артеріальну гіпертензію у 61 % хворих, цукровий діабет — у 18 %, захворювання шлунково-кишкового тракту — у 75 %, дисліпідемію — у 77 %. Для виявлення депресивних порушень використовували шкалу Гамільтона для депресій. За результатами тестування у 71 % обстежених хворих виявлені легкі та помірні депресивні порушення.

Висновки. З огляду на особливості мігренозного болю у хворих похилого віку, наявність супутніх захворювань та емоційних порушень можна стверджувати про наявність різних шляхів еволюції мігрені та необхідність як індивідуальної «вікової» терапії мігренозного нападу, так і його профілактики, а також корекції коморбідних порушень та соматичних захворювань.

В. І. РОМАНЕНКО

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Валідація російськомовної версії опитувальника dn-4 для визначення невропатичного компонента болю в нижній частині спини

Біль у нижній частині спини (БНЧС) — одна з найчастіших скарг, з якою пацієнти звертаються до лікаря. З огляду на поєднання різних механізмів патогенезу БНЧС часто складно підібрати ефективне лікування.

Мета роботи — визначити можливості застосування російськомовної версії опитувальника DN4 для діагностики невропатичного компонента у пацієнтів з болем у нижній частині спини (БНЧС).

Матеріали і методи. Обстежено 67 пацієнтів (27 чоловіків, 40 жінок) з БНЧС тривалістю понад 3 міс та інтенсивністю болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) від 4 до 10. Обстеження передбачало комплексне неврологічне та ортопедичне дослідження з елементами кількісного сенсорного тестування, а також застосування російськомовної версії опитувальника DN-4. Хворих розподілили на три групи: 1-ша — пацієнти без іррадіації в нижню кінцівку, 2-га — пацієнти з іррадіацією болю в нижню кінцівку і без неврологічного дефіциту, 3-тя — пацієнти з ради-

кулярним поширенням болю в нижню кінцівку і неврологічним дефіцитом.

Результати. За даними неврологічного дослідження і сенсорного тестування, невропатичний компонент болю на поперековому рівні виявлено у 35 % пацієнтів 3-ї групи, 22,2 % — 2-ї групи і 10 % — 1-ї групи; на рівні нижньої кінцівки — у 80 % пацієнтів 3-ї групи і 26 % — 2-ї. Ці дані були підтверджені при застосуванні опитувальника DN-4 (4 бали) з чутливістю 80 %, специфічністю 92 % та індексом Йодена 0,72.

Висновки. Вперше було підтверджено можливість застосування російськомовної версії опитувальника DN4 для діагностики невропатичного компонента БНЧС. Хоча прийнято говорити про наявність невропатичного компонента в картині класичної радикулопатії, він був виявлений і при інших типах БНЧС. Важливо встановити співвідношення ноцицептивного та невропатичного компонентів у картині БНЧС і враховувати це при призначенні механізм-орієнтованої терапії.

З. В. САЛІЙ, С. І. ШКРОБОТ, І. І. САЛІЙ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Морфологічні особливості наслідків прооперованих інтрацеребральних гематом

Мета роботи — встановити особливості морфологічних змін головного мозку у віддалений період після оперування інтрацеребральних гематом.

Матеріали і методи. З метою об'єктивізації морфологічних змін, які сформувалися в результаті травми та оперативного втручання, проведено комп'ютерно-томографічне обстеження 40 хворих. Середній вік — $(37,42 \pm 1,72)$ року. Переважали чоловіки — 92,5%. Побутову травму діагностовано у 26 (65%), виробничу — у 2 (5%), пошкодження під час ДТП — у 12 (30%) пацієнтів. До дослідження залучено пацієнтів з різним катамнезом травми: від 6 міс до 1 року ($n = 13$), від 1 до 5 років ($n = 15$), від 6 до 10 років ($n = 12$). У 5 (12,5%) хворих діагностували ізольовану субдуральну гематому (СГ), у 6 (15%) — ізольовану епідуральну гематому (ЕГ), у 6 (15%) — внутрішньомозкову, поєднання геморагічного забою головного мозку із СГ — у 9 (22,5%), з ЕГ — у 10 (25%), з СГ і ЕГ — 4 (10%) хворих. Оперативне втручання було проведено в середньому через $(1,82 \pm 0,21)$ доби після травми: в першу добу прооперовано 21 (52,5%) хворого, на другу добу — 11 (27,5%), на 3-тю — 5-ту добу — 8 (20%).

Результати. У 10 (25%) випадках перенесена травма не спричинила патологічних морфологічних змін у головному мозку. Вогнищеві зміни були представлені одиночною лікворною кістою у 30% пацієнтів (у лобній частці — у 15,0%, у скроневій — у 7,5%, у тім'яній — у 5,0%, у потиличній — у 2,5%), множинними кістами — у 32,5%. Також діагностовано хронічну СГ (в 1 випадку), гігрому (в 1), кортикоатрофічні зміни (у 2). Найбільша частка хворих без вогнищевих змін на комп'ютерній томограмі була у групах прооперованих з приводу ізольованих СГ (80%) та ЕГ (50%). У випадках, коли ЕГ поєднувалася з геморагічним забоем головного мозку, частка таких хворих становила 30%. У разі поєднання СГ із геморагічним забоем тканинні зміни були представлені множинними (55,5%) та поодинокими (45,5%) лікворними кістами. Морфометрично вияви зовнішньої гідроцефалії діагностовано у 13 (32,5%) пацієнтів, внутрішньої — у 5 (12,5%).

Висновки. Морфологічні наслідки прооперованих інтрацеребральних гематом представлені тканинними та лікворними формами.

М. І. САЛІЙ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Показники системи зсідання крові у хворих з гострим лакунарним інсультом

Згідно з даними сучасних досліджень (Аопо та співавт., 2007), гіперкоагуляція є чинником ризику прогресування цереброваскулярної патології, зокрема виникнення «німих» вогнищ ішемії.

Мета роботи — оцінити деякі показники системи зсідання крові у хворих у гострий період лакунарного інсульту (ЛІ).

Матеріали і методи. Під спостереженням перебувало 79 пацієнтів у гострий період ЛІ. Середній вік хворих — $(62,58 \pm 1,03)$ року. Переважали чоловіки — 49 (62,03%). Усім пацієнтам проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження, спіральну комп'ютерну томографію головного мозку для верифікації діагнозу та взято кров для дослідження зсідальної здатності (протромбіновий індекс, фібриноген, час рекальцифікації і тромботест). У 38 (48,10%) хворих при проведенні спіральної комп'ютерної томографії головного мозку виявлено «німі» вогнища ішемії. Пацієнтів було розділено на дві групи: перша — з поодиноким лакунарним вогнищем, друга — з множинними гіподенсивними вогнищами. В усіх пацієнтів діагноз інсульту встановлено вперше.

Результати. В першу добу госпіталізації середні значення показників коагулограми були у межах норми. Установлено підвищення рівня фібриногену в крові у 24 (30,38%) пацієнтів, зменшення часу рекальцифікації — у 10 (12,66%), тромботест VI ступеня — у 52 (65,82%) та підвищений показник протромбінового індексу — у 16 (20,25%). Достовірної різниці щодо показників коагулограми між різними віковими групами хворих не виявлено ($p > 0,05$), найбільші відхилення від норми зафіксовано у пацієнтів віком менше 50 років. Рівень фібриногену в групі з множинними лакунарними вогнищами становив $(3,94 \pm 0,14)$ проти $(3,78 \pm 0,13)$ ммоль/л у групі з поодиноким вогнищем ($p > 0,05$), протромбіновий індекс — відповідно $(98,85 \pm 0,77)$ і $(99,34 \pm 1,32)$ ($p > 0,05$), час рекальцифікації — $(74,29 \pm 2,22)$ і $(70,66 \pm 1,87)$ с ($p > 0,05$), тромботест VI ступеня виявлено відповідно у 71,05 та 60,98% хворих.

Висновки. Зафіксовані відхилення показників коагулограми в гострий період ЛІ не мали системного характеру і не залежали від віку пацієнтів та характеру ураження речовини мозку.

Г. Г. СИМОНЕНКО

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Використання варіаційної кардіоінтервалографії для скринінгу автономних дисфункцій у студентів

Мета роботи — визначити автономні дисфункції у студентів Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця шляхом варіаційної кардіоінтервалографії.

Матеріали і методи. Обстежено 76 (26 чоловіків і 50 жінок) студентів 4-го курсу стоматологічного факультету. Усім волонтерам за допомогою програмно-апаратного комплексу Pulsar (InMedTech) проведено варіаційну кардіоінтервалографію у стані спокою (визначення тону автономної нервової системи) та при виконанні ортокліностатичної проби (вегетативне забезпечення діяльності). За статистичними показниками серцевої діяльності визначали сумарний ефект регуляції, стійкість регуляції, функцію автоматизму, активність регуляторних систем та реакцію на ортокліностатичну пробу.

Результати. Активність регуляторних систем 5 балів (стан оптимального або мінімального напруження) зареєстровано у 20 (10 чоловіків і 10 жінок) студентів, 4 бали (стан функціонального напруження) — у 32 (11 чоловіків і 21 жінка). У решти студентів (5 чоловіків та 19 жінок) зафіксували стан перенапруження та недостатності адаптаційних можливостей на вплив зовнішнього середовища. У цій групі індекс напруження в середньому перевищував верхню межу

норми приблизно втричі (456). При оцінюванні сумарного ефекту регуляції у більшості студентів (15 чоловіків, 26 жінок) зареєстровано помірну тахікардію, у 8 чоловіків та 9 жінок — нормокардію. Стійку регуляцію визначали лише у 5 чоловіків і 9 жінок, переважала дизрегуляція центрального типу — у 22 чоловіків та 36 жінок, а також помірна синусова аритмія — у 25 чоловіків і 40 жінок. Нормальну та умовно нормальну реакцію на ортокліностатичну пробу зареєстровано у 9 чоловіків і 13 жінок, а значне та різке її зниження — у 10 чоловіків та 15 жінок. Найхарактернішим було помірне та значне зниження другої фази ортокліностатичної проби — у 17 чоловіків і 28 жінок.

Висновки. Варіаційна кардіоінтервалографія виявилася ефективною для визначення тону автономної нервової системи та вегетативного забезпечення діяльності у студентів. Виявлено переважно дистонічні порушення надсегментарного рівня автономної нервової системи, що свідчить про зниження адаптаційних можливостей організму. Майже у третини обстежених зафіксовано стан перенапруження регуляторних систем та недостатності адаптаційних можливостей щодо впливу зовнішнього середовища, що свідчить про необхідність їх корекції.

Л. І. СОКОЛОВА, К. В. АНТОНЕНКО

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Особливості клінічної картини, когнітивних розладів та динаміки неврологічного дефіциту у хворих з ішемічним інсультом у басейні задніх мозкових артерій

Мета роботи — дослідити особливості клінічної картини, когнітивних розладів (КР) та динаміки неврологічного статусу у хворих з ішемічним інсультом (ІІ) у басейні задніх мозкових артерій (ЗМА).

Матеріали і методи. Проведено комплексне клініко-неврологічне та нейровізуалізаційне обстеження 32 пацієнтів з гострим ІІ у басейні ЗМА віком від 36 до 82 років протягом року після нього. Когнітивний статус аналізували за допомогою шкали MMSE. Для оцінки неврологічного статусу та визначення динаміки втрачених функцій застосовували шкали NIHSS, Hoffenberth та співавт., модифіковану шкалу Ренкіна, індекс Бартел.

Результати. Переважали кортикальні ІІ (у 24 пацієнтів) з ізольованим ураженням потиличної (13 хворих) або потиличної та медіобазальних відділів скроневих часток головного мозку (11 хворих). У 5 пацієнтів спостерігали кортикальні та глибокі інфаркти (з додатковим залученням таламусу та/або середнього

мозку), у 3 — білатеральні інфаркти обох ЗМА. Частіше виявляли атеротромботичний (50,0%) та кардіо-емболічний підтипи ІІ (37,5%), в 1 пацієнта — лакунарний підтип, ще у двох хворих ІІ розвинувся на тлі мігренозного нападу. В неврологічному статусі реєстрували системне запаморочення (90,6%), зорово-просторові порушення з розвитком гомонімної геміанопсії (90,6%), верхньої квадрантної (6,3%) або нижньої квадрантної геміанопсії (3,1%), зорової агнозії (9,4%), зорового неглекту (9,4%), головний біль (53,1%), чутливі (21,9%) та рухові розлади (12,5%). У разі лівобічної локалізації вогнища інфаркту розвивалися сенсорна афазія (6,5%), амнестична афазія (3,1%), алексія (3,1%). У пацієнтів з поєднаним ураженням потиличної та скроневої часток головного мозку КР були вираженішими ((25,4 ± 1,9) бала) порівняно з ізольованими ((28,1 ± 2,3) бала, $p < 0,001$). Поєднані ІІ у басейні ЗМА (кортикальні та глибокі, а також білатеральні) порівняно з ізольованими кірко-

вими характеризувалися вищим фоновим рівнем неврологічного дефіциту як за шкалою NIHSS, так і за шкалою Hofferberth та співавт. ($10,0 \pm 1,6$) проти ($6,12 \pm 2,0$) бала ($p < 0,001$) та ($16,6 \pm 2,8$) проти ($10,6 \pm 2,8$) бала ($p < 0,001$) відповідно) та корелювали з гіршими клінічними наслідками. Наприкінці курсу лікування кількість пацієнтів з несприятливим функціональним виходом становила 71%, через 3 міс — 27%, а через рік — 14%, з унілатеральними кірковими інфарктами — 16,8 та 0% відповідно.

Висновки. Із клінічних симптомів при II у басейні ЗМА переважали зорово-просторові порушення і системне запаморочення. Поєднане ураження потиличної та скроневої часток головного мозку характеризувалося вираженішими КР. Вищий фоновий рівень неврологічного дефіциту і гірші клінічні наслідки спостерігали в пацієнтів з білатеральним ураженням ЗМА, а також з поєднаним ураженням кортикальних та глибинних структур території кровопостачання ЗМА.

Л. І. СОКОЛОВА, М. М. СЕПИХАНОВА

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

Анализ чувствительности лейкоцитов к нейроспецифическим белкам у пациентов с рассеянным склерозом разных возрастных групп

Цель работы — провести оценку сенсibilизации лейкоцитов к нейроспецифическим белкам у больных с дебютом рассеянного склероза (РС) в стадии ремиссии молодого и старшего возраста.

Материалы и методы. Обследовано 40 пациентов. Первая группа состояла из 20 больных молодого возраста (20—35 лет), дебют заболевания у которых в среднем приходился на $(24,0 \pm 3,5)$ года, вторая — из 20 пациентов старшего возраста (35—60 лет), дебют РС у которых приходился в среднем на $(41,0 \pm 5,3)$ года. Проводили оценку сенсibilизации лейкоцитов к альбумину и нейроспецифическим белкам — основному белку миелина (ОБМ) и нейроспецифической энolазе (NSE), а также определяли аутоантитела к ОБМ. Показатели иммунного статуса больных сравнивали с референсными значениями, установленными у большой группы доноров, которые приняли как контрольные.

Результаты. Показатели сенсibilизации нейтрофилов к альбумину у пациентов РС 1-й группы соответствовали верхней границе нормы ($(10,0 \pm 5,1)$ %),

тогда как у больных 2-й группы установлено достоверно значимое повышение этого показателя ($(13,7 \pm 4,3)$ %, $p = 0,020$). Показатели сенсibilизации к ОБМ и NSE были статистически значимо повышены относительно нормы у всех больных РС. У пациентов 1-й группы они составили $(23,7 \pm 5,2)$ и $(24,4 \pm 6,0)$ % ($p = 0,017$), во 2-й группе — $(19,7 \pm 5,1)$ и $(20,3 \pm 5,5)$ % ($p = 0,028$) соответственно. Различия между группами были достоверными — $p = 0,017$ (ОБМ) и $p = 0,028$ (NSE). Количество аутоантител к ОБМ оказалось статистически значимо повышенным относительно нормы у всех больных РС: в 1-й группе — $(30,8 \pm 9,8)$ ($p = 0,017$), во 2-й группе — $(30,5 \pm 7,1)$ усл. ед. ($p = 0,001$) без достоверных различий между группами.

Выводы. На фоне повышения уровня сенсibilизации лейкоцитов к нейробелкам и количества аутоантител к ОБМ у всех обследованных больных РС отмечена достоверно более высокая степень сенсibilизации к альбумину у пациентов старшего возраста, а к нейробелкам — у пациентов молодого возраста.

Р. А. СТЕЦЮК, Н. С. ПЯНТКОВСЬКА, І. О. ЦЬОХА

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ

Клінічні та електронейроміографічні зіставлення при синдромі Русі—Леві

Мета роботи — визначити кореляцію між клінічними та електронейроміографічними показниками при синдромі Русі—Леві.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження було 12 дітей віком від 4 до 18 років. Всім хворим проводили клініко-неврологічне та електронейроміографічне обстеження за допомогою апарата DX System (Україна).

Результати. В усіх дітей початкові вияви захворювання спостерігали, починаючи з перших років життя. Всі діти починали пізно ходити, при цьому батьки від-

значали незграбність їх ходи, часті падіння. В неврологічному статусі було виявлено: горизонтальний ністагм (у 8 дітей), відсутність колінних та ахілових рефлексів (у всіх дітей), гіпотрофію м'язів дистальних відділів кінцівок (в 11 дітей). Звертає увагу вираженіша гіпотрофія м'язів дистальних відділів нижніх кінцівок у 10 дітей. В 1 дитини була вираженішою гіпотрофія м'язів дистальних відділів верхніх кінцівок, ще в 1 — гіпотрофія м'язів проксимальних відділів нижніх кінцівок. Зниження м'язової сили передніх та задніх груп м'язів гомілки спостерігали у 9 дітей, лише пере-

дніх — в 1 дитини, лише задніх м'язів гомілки — у 2. Деформацію стопи за типом «порожнистої» відзначено в усіх дітей, локомоторні порушення у вигляді загальної рухової незграбності — у 10 дітей, незграбність лише під час ходьби — у 2, нестійкість у позі Ромберга — у 10, інтенційний тремор кистей рук — у 9. За даними електронейроміографічного обстеження, в усіх дітей спостерігалось зниження швидкості проведення імпульсу по нервах у середньому на 70—75%. При обстеженні великогомілкового та малогомілкового нервів у 10 дітей було зареєстровано різке зниження амплітуди М-відповіді та збільшен-

ня латентного періоду в декілька раз, а у 2 пацієнтів М-відповідь взагалі не реєструвалася. У 8 хворих М-відповідь мала поліфазну (3—5 фаз) форму, у 2 — зафіксовано одну фазу М-відповіді. В усіх дітей відзначено збільшення тривалості М-відповіді.

Висновки. Метод електронейроміографії дає змогу достовірно виявити характерні для синдрому Русі — Леві зміни провідникової функції периферичних нервів. Поєднання виявлених грубих змін за даними електронейроміографічного обстеження та відносної збереженості рухових функцій є надійним критерієм для діагностики синдрому Русі — Леві.

Н. С. ТУРЧИНА, Н. Г. АНДРЮШКОВА

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

Влияние энтеровирусной инфекции на развитие острого нарушения мозгового кровообращения

Цель работы — изучение частоты выявления генома неполиомиелитных энтеровирусов в крови больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 88 больных (50 (60%) женщин и 38 (40%) мужчин) с различными формами ОНМК. В контрольную группу вошли 58 пациентов, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении Александровской клинической больницы г. Киева в 2009—2015 гг. Возраст обследованных — от 31 до 86 лет, в среднем — $(62,8 \pm 11,5)$ года. Определяли средние показатели максимальной скорости кровотока и среднюю скорость кровотока по внутренней сонной артерии и позвоночным артериям. Диагноз ОНМК подтверждали при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ). Использовали шкалу тяжести инсульта NIHSS, модифицированную шкалу Ренкина, шкалу качества жизни SF-36 HSSD.

С целью установления наличия генома энтеровирусов в материале больных проводили ПЦР с применением обратной транскрипции (ОТ-ПЦР).

Результаты. По данным КТ и МРТ у больных подтверждено наличие изменений, которые соответствуют очагам инсульта, в контрольной группе — у лиц старше 50 лет единичные очаги энцефаломалиции.

Положительный результат отмечен в 53 (61%) из 88 из отобранных проб. У остальных 25 (39%) больных результаты были отрицательными. Анализ полученных данных показал, что наличие энтеровирусов в крови обследованных больных методом ОТ-ПЦР обнаружено у 30 женщин, средний возраст которых составил $(62,0 \pm 13,8)$ года, и у 23 мужчин, средний возраст которых составил $(55,8 \pm 2,9)$ года. Согласно методическим рекомендациям по эпиднадзору и профилактике энтеровирусной (неполио) инфекции (Москва, 2008) основанием для лабораторного подтверждения

энтеровирусной инфекции служит обнаружение энтеровирусов или их РНК в стерильных типах клинического материала с применением прямых методов их выявления либо выявление сероконверсии или четырехкратного нарастания титра антител при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом в 14 дней. Выявление в крови обследуемых больных РНК энтеровирусов свидетельствует о наличии у них энтеровирусной инфекции. Более того, из анамнеза известно, что у 22 из 53 больных с положительным результатом при проведении ПЦР накануне госпитализации с диагнозом ОНМК были признаки ОРВИ, однако пациенты не обращались в поликлинику или стационар.

Кардиотропность вирусов Коксаки В1-В6 позволяет предположить их влияние на развитие ОНМК, поэтому при расшифровке видовой принадлежности выделенных нами неполиомиелитных энтеровирусов следует, прежде всего, выявлять именно данные штаммы. Кроме того, отрицательный результат не исключает наличие энтеровирусной инфекции, так как их циркуляция в крови ограничивается первыми неделями заболевания. В дальнейшем подтверждение инфекции возможно проведением серологических реакций с учетом увеличения титра антител в 4 и более раз. Таким образом, возможно, что процент больных с энтеровирусной инфекцией будет выше обнаруженного нами, а это подтверждает необходимость продолжения вышеуказанных исследований.

Выводы. Наличие энтеровирусов в крови больных с ОНМК позволяет предположить возможную этиопатогенетическую связь между ними. Расширение знаний патогенетических механизмов атеросклеротического процесса и подтверждение роли энтеровирусов в синдроме внутреннего сосудистого воспаления открывает новые перспективы для усовершенствования и внедрения новых методов диагностики цереброваскулярных заболеваний и использования в комплексной терапии больных противовирусных средств.

О. Д. ХОМЕНКО¹, І. І. КРИЧУН², Ю. Д. ТИМОЧКО²

¹Чернівецька обласна психіатрична лікарня, Чернівці

²Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Можливості методу ехоенцефалоскопії в діагностиці лікворно-гіпертензивного синдрому у хворих з наслідками черепно-мозкової травми

Мета роботи — оцінити можливості ехоенцефалоскопії (ЕхоЕС) у діагностиці лікворно-гіпертензивного синдрому у хворих з наслідками легкої закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ).

Матеріали і методи. Обстежено 86 хворих (60 — чоловіків і 26 — жінок) віком від 18 до 65 років) з наслідками ЗЧМТ, які перебували на лікуванні в неврологічному відділенні Чернівецької обласної психіатричної лікарні у період з 2005 до 2011 р. Усі хворі перенесли легкі ЗЧМТ (79% з них — струс головного мозку, 21% — забій головного мозку легкого ступеня). Тривалість періоду після перенесеної травми становила від 2 до 10 років. Для встановлення діагнозу використовували класифікацію МКХ-10 (Т90.5). Усі хворі, крім загальноклінічного, підлягали неврологічному та клініко-лабораторному обстеженню з обов'язковим використанням методів нейровізуалізації (комп'ютерно-томографічне або ядерно-магнітно-резонансно-томографічні дослідження).

Результати. За результатами аналізу суб'єктивних та об'єктивних ознак ураження нервової системи у хво-

рих встановлено такі основні синдроми: вегетативно-судинної дистонії (у 84,8%), астенічний (у 45,5%), лікворної гіпертензії (у 53,1%), вестибулярно-атактичний (у 38,6%), епілептичний (у 17,9%). Лікворно-гіпертензивний синдром, окрім скарг на головний біль гіпертензивного характеру, характеризувався у 45% випадках періодичним відчуттям нудоти. Всім хворим до госпіталізації у неврологічне відділення встановлено діагноз синдрому лікворної гіпертензії на підставі лише результатів ЕхоЕС. Після застосування методів нейровізуалізації гідроцефалію було підтверджено у 35% випадків. Привертало увагу той факт, що хворим, яким застосовували методи нейровізуалізації, лікарі повторно призначали проведення ЕхоЕС. Це неприпустимо, оскільки немає сенсу в проведенні ЕхоЕС за наявності томограм, на яких добре видно шлуночкову систему мозку.

Висновки. Показано неінформативність методу ЕхоЕС у діагностиці гідроцефального синдрому. Підтверджено недоцільність повторного проведення ехоенцефалоскопічного дослідження хворим після застосування методів нейровізуалізації.

Т. М. ЧЕРЕНЬКО, Ю. А. ГЕЛЕТЮК

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Особливості відновлення неврологічних функцій у хворих з ішемічним інсультом залежно від ступеня і тривалості артеріальної гіпертензії

Мета роботи — дослідити динаміку відновлення неврологічних функцій у гострий та ранній відновний період ішемічного інсульту на тлі артеріальної гіпертензії (АГ) різного ступеня та тривалості.

Матеріали і методи. Обстежено 105 пацієнтів з первинним ішемічним інсультом та АГ (жінок — 47,6%, чоловіків — 52,4%; середній вік — $(67,3 \pm 1,09)$ року) з помірно-тяжким неврологічним дефіцитом — $(8,23 \pm 0,31)$ бала за шкалою NIHSS. Функціональне відновлення оцінено за індексом Бартел на 21-шу, 90-ту та 180-ту добу. АГ I ступеня виявлено у 5,7%, II ступеня — у 60,0%, III ступеня — у 34,3% хворих. АГ тривалістю до 5 років мали 6,3%, 6—10 років — 61,4%, понад 10 років — 32,3% пацієнтів.

Результати. Показник функціональної спроможності хворих за індексом Бартел на 21-шу добу в середньому становив $75,31 \pm 0,71$. У разі тяжкої АГ частка пацієнтів з вираженим функціональним обмеженням була у 1,5—2,0 разу більшою порівняно з такою при АГ I та II ступеня — 27,2% без урахування тяжкості невро-

логічного дефіциту. Виявлено гірше функціональне відновлення у хворих з тривалістю АГ понад 10 років порівняно з меншою тривалістю АГ — $60,69 \pm 2,74$ ($p=0,001$). Достовірно вищим був ступінь функціонального обмеження при збільшенні ступеня АГ та її тривалості ($r=0,34$, $p=0,004$ та $r=0,46$, $p<0,05$). Через 3 міс навіть при АГ I ступеня у близько чверті хворих зберігалися помірні порушення. Через 6 міс у 22% пацієнтів з АГ різного ступеня відзначено повне функціональне відновлення, у 39% — легкі, у 32% — помірні функціональні порушення. У 7% пацієнтів зберігалася значна функціональна залежність від сторонніх у повсякденному житті. Зі ступенем і тривалістю АГ на 180-ту добу незалежно від ураженого басейну достовірно корелювали функціональні наслідки ($r=-0,53$ та $r=-0,56$).

Висновки. Визначено достовірні кореляції між ступенем і тривалістю артеріальної гіпертензії та тяжкістю функціональних розладів у хворих з ішемічним інсультом у всі терміни спостереження.

Т. М. ЧЕРЕНЬКО¹, Т. І. ІЛЛЯШ¹, Ю. Л. ГЕЛЕТЮК¹, Л. М. ТРЕПЕТ², К. М. БАЛАБАН², Л. О. ВАКУЛЕНКО²¹Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ²Олександрівська клінічна лікарня м. Києва

Якість життя у хворих з артеріальною гіпертензією після розвитку мозкового інсульту

Мета роботи — вивчити динаміку показників якості життя у хворих з ішемічним інсультом на тлі артеріальної гіпертензії в гострий та ранній відновний періоди захворювання.

Матеріали і методи. У 105 хворих (середній вік — $62,5 \pm 1,2$) року, жінок — 47,6%, чоловіків — 52,4%) з ішемічним мозковим інсультом (MI) на тлі артеріальної гіпертензії оцінено якість життя (ЯЖ) за опитувальником SF-36v2 Health Survey на 21, 90 та 180-ту добу. Використовували кореляційний аналіз. Відмінності між групами хворих оцінювали за тестом χ^2 .

Результати. Оцінка ЯЖ свідчила про суттєве погіршення її в гострий період інсульту. Більшість показників за шкалою фізичного здоров'я оцінено 28—50 балами, більш ніж на 50% було нижче за норму. Найнижчим виявилися показники емоційного і фізичного функціонування, що свідчило про значне погіршення звичної фізичної активності та можливостей за наявності парезів та паралічів. У гострий період оцінка ЯЖ була достовірно нижчою порівняно з такою через 3 міс після інсульту. 64% хворих через півроку після інсульту вважали ЯЖ гіршою, ніж до початку захворювання. Найбільше зростала протягом року оцінка за шкалами фізичне та рольове функціонування. Достовірно не змі-

нилися оцінка за шкалами загальне здоров'я та індекс болю, що, можливо, зумовлено наявністю постінсультного больового синдрому різного генезу: через спастичність, біль у плечі, головний біль. Серед компонентів психічного здоров'я найбільше погіршилося рольове емоційно-зумовлене функціонування. Протягом 3 міс цей показник досягнув максимуму, тоді як оцінка за шкалами психічного здоров'я та життєвої активності достовірно не змінилася. Через 3 міс після розвитку мозкового інсульту відбулось поліпшення ЯЖ за категорією психічного здоров'я. У період з 3-го по 6-й місяць уповільнилося зростання показників ЯЖ. На 180-ту добу відзначено поліпшення за всіма показниками категорії «фізичне здоров'я», окрім індексу болю, достовірно поліпшення оцінки за шкалою рольового функціонування порівняно як з 21-ю, так і з 90-ю добою, а також за шкалами рольового та соціального функціонування. Інтегративний показник ЯЖ за категорією психічного здоров'я поліпшився достовірно лише порівняно з таким на 21-шу добу.

Висновки. Визначені особливості динаміки показників якості життя у хворих після ішемічного інсульту на тлі артеріальної гіпертензії сприятимуть поліпшенню схем реабілітації в постінсультний період.

С. І. ШКРОБОТ, Л. О. САГАЙДАК

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського»

Особливості периферичної гемодинаміки у хворих молодого віку з вертеброгенним попереково-крижовим больовим синдромом та супутнім остеопорозом

Мета роботи — з'ясувати роль порушень периферичної гемодинаміки у хворих молодого віку з вертеброгенними попереково-крижовими больовими синдромами (ВПКБС) та супутнім остеопорозом.

Матеріали і методи. Обстежено 52 хворих молодого віку (20—44 роки) з ВПКБС та супутнім остеопорозом: 30 — з остеопенією 1-го ступеня, 14 — з остеопенією 2-го ступеня, 8 — з остеопорозом. До групи контролю залучено 20 здорових осіб, порівняння за віком та співвідношенням статей. У всіх пацієнтів проаналізовано стан периферичної гемодинаміки методом комп'ютерної реовазографії (4-канальний комп'ютерний реовазограф «Рео-Спектр-2/В»).

Результати. У 67% хворих виявлено зміни показників периферичної гемодинаміки. Зокрема знизилася амплітуда систолічної хвилі до $(0,048 \pm 0,03)$ Ом (норма — $(0,081 \pm 0,02)$ Ом) та реографічний

індекс до $0,081 \pm 0,004$ на боці болю (норма — $0,096 \pm 0,006$). Дикротичний індекс становив $(39,44 \pm 3,3)\%$ на боці болю та $(29,9 \pm 2,9)\%$ на здоровому боці (норма — $(30,1 \pm 3,01)\%$), діастолічний індекс — відповідно $(48,40 \pm 2,4)$ і $(37,02 \pm 3,0)\%$ (норма — $(38,03 \pm 3,3)\%$). Коефіцієнт асиметрії дорівнював у середньому $(17,2 \pm 2,0)\%$. Найвираженіші зміни реовазографічних показників виявлено у хворих із корінцевими синдромами. Установлено вплив тривалості захворювання на зміну показників периферичної гемодинаміки.

Висновки. Патологічні зміни реовазографічних показників збільшуються зі зростанням тривалості захворювання. Відзначено наростання порушень периферичної гемодинаміки зі збільшенням остеопорозу: у хворих з остеопорозом зміни були більш вираженими, ніж у хворих з остеопенією 1-го та 2-го ступеня.

Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

Статті публікуються українською або російською мовою. Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді (на магнітному носії або надісланий електронною поштою). Електронна та друкована версії мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);
- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів;
- таблиці, малюнки, графіки, фотографії з додаванням електронних копій (див. нижче);
- список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 20, для оглядів — 50, при цьому 50 % з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);
- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) **трьома мовами:** українською, російською та англійською (переклад має бути якісним і точним);
- поштову та електронну адресу, номер телефону одного з авторів для опублікування в журналі;
- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографію двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути не меншими ніж 3 × 4 см;
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (поданий на наступній сторінці);
- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції. Присимо перевіряти правильність написання.** Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 12 пунктів, без табуляторів і переносів. Розмір аркушів 210 × 297 мм (формат А4). Інтервал між рядками — півтора, поля з усіх боків по 20 мм. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами.

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. У разі потреби навести торгову назву — подавати її з великої літери та в лапках.

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали і методи», «Результати та обговорення», «Висновки».

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту саму струк-

туру, що й стаття, і містити такі ж рубрики: «Мета роботи», «Матеріали і методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Обсяг резюме — одна друкована сторінка.

Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

Рисунки, таблиці, діаграми та формули мають бути включені в текст і, бажано, в одному файлі з ним.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word без табуляторів і службових символів усередині. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ будують у форматах Excel або Graph і вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно вручну малюнки подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрації мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF або JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книжки, місце видання (місто, видавництво), рік, кількість сторінок (наприклад: Б. Дегтярєва І.І. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992.— 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатионової систем крові хворих у різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med.— 1998.— Vol. 91, N 2.— P. 71—92.).

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу:

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а.

E-mail: vitapol@i.com.ua, journals@vitapol.com.ua.

Ліцензійні умови використання наукової статті в «Українському неврологічному журналі»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського неврологічного журналу» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно не-виключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в «Українському неврологічному журналі»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 5) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 6) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

(М.П. наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)