

ми. В процесі комплексного лікування гнійно-запальних захворювань з застосуванням антибіотиків II-III покоління визначився кишковий дисбіоз компенсованої форми у 60.2% випадках. Для нормалізації мікробіоценозу ми застосовували пробіотики живих мікроорганізмів, що дозволило збільшити кількість та якість нормального симбіозу мікробів в тому числі і біфідумбактерій, а це в свою чергу покращувало перебіг гнійно-запального процесу, зменшенню строків лікування та уникнення ускладнень [Козько, 2001; Sullivan et al., 2001].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені дослідження вказують, що в початковому періоді у дітей з гнійно-запальними захворюван-

нями уже розвивається дисбіоз товстого кишківника I ступеню.

2. В процесі комплексного лікування основного захворювання з застосуванням антибіотиків розвивається кишковий дисбіоз II, а інколи III ступеню, що ускладнює стан хворої дитини і перебіг запального процесу з можливими ускладненнями.

3. Віддалені результати досліджень підтверджують, що застосування в ранні строки лікування пробіотиків приводить до поступової нормалізації кишкової мікрофлори, а це в свій час покращує стан хворої дитини і її швидке одужання.

У перспективі наукових розробок представляється доцільність вивчення кишкової мікрофлори в більш віддалені строки з ціллю реабілітації дитини.

Список літератури

- Вопросы коррекции дисбактериоза кишечника у детей, вызванного антибиотикотерапией /Л.С.Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г.Андрюченко [и др.] - Здоровье женщины. - 2005. - №1. - С.197-198.
- Козько В.Н. Еубіоз, дисбактеріоз, пробіотики /В.Н.Козько //Лікування та діагностика. - 2001. - №2. - С. 21-28.
- Кураева Н.Б. Микробиологические и иммунологические нарушения у детей / Н.Б.Кураева, К.С.Ладодо. - М.: Медицина, 1991. - 240 с.
- Эрюхин И.А. Псевдомембранозный колит и "кишечный сепсис" - следствие дисбактериоза, вызванного антибиотиками /И.А.Ерохин, С.А.Шляпников, Г.А.Иванов //Вестник хирургии им. Н.И. Грекова. - 1997. - Т.156, №2. - С. 108-111.
- Sullivan A. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora /A.Sullivan, C.Edlund, C.E.Nord // Zancet infect.Dis. - 2001. - Vol.1, №2. - P. 101-114.

Навроцкий В.А.

ИЗМЕНЕНИЕ БИОЦЕНОЗА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме. В работе приводятся данные изучения и идентификации изменения микрофлоры толстого кишечника у 79 детей, страдающих гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей и костей скелета. В результате исследований было установлено наличие значительных патологических эшерехий, кишечная палочка продуцирующая гемолизин выявлена в 63,4%, энтерококки в 22,6%, патогенные стафилококки в 14,8% грибы рода *Candida* в 6,7% случаев и их ассоциации. Было отмечено, что среди численных факторов вызывающих нарушения дисбиоза толстого кишечника, является гнойно-воспалительный процесс, медикаментозная терапия - особенно антибактериальная, элементарные изменения, которые играют большую роль в изменениях биосистемы детского организма.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания, биоценоз кишечника, пробиотики.

Navrostky V.A.

THE CHANGES OF BIOCENOSIS OF A LARGE INTESTINE IN CHILDREN WITH PYOINFLAMMATORY DISEASES

Summary. The paper describes the data of investigation and identification of changes of large intestine microflora of 79 children with pyoinflammatory diseases of soft tissues and bones of the skeleton. As the result of investigation it was stated the presence of a great number of pathological *Escherichia*, *Collibacillus* producing hemolysin (63%), *Enterococcus* (22%), pathogen *Staphylococcus* (14%) *b.Candida* (6,7%) in the intestine. It was noted that main factors of disorder of large intestine symbiosis are pyoinflammatory process, drug therapy (more frequently antibacterial) simple changes which play an important role in biosystem of a child organism.

Key words: pyoinflammatory diseases of the intestine, biocenosis of an intestine, probiotics.

Стаття надійшла до редакції 22.05.2013 р.

Навроцкий Владимир Анатолійович - к.мед.н., доцент кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 511277.

© Костюченко А.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г.

УДК: 616.832-004.2

Костюченко А.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г.

Кафедра нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

П'ЯТИРІЧНИЙ ДОСВІД СПОСТЕРЕЖЕННЯ ХВОРИХ НА МНОЖИННИЙ СКЛЕРОЗ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ: АНАЛІЗ 314 ВИПАДКІВ

Резюме. У популяції Вінницької області ранній вік початку множинного склерозу (МС), пірамідна симптоматика дебюту, короткотривала перша ремісія захворювання виявляють прогностичні зв'язки щодо прогресування неврологічного дефіциту

за темпом досягнення показника 3,0 за шкалою EDSS. Стосовно подальшого перебігу МС їх прогностичне значення стає не певним. Так, інтервал між EDSS-3 і EDSS-6 складає в середньому $5,75 \pm 3,68$ (95% ДІ: [4,63-6,87]) і не залежить від того, якими були строки від початку МС до рівня EDSS-3, що спонукає розглядати стадію 3,0 за EDSS як один із ймовірних головних критеріїв початку вторинного прогресування.

Ключові слова: множинний склероз, прогресування неврологічного дефіциту, Вінницька область.

Вступ

В Україні МС залишається самим поширеним, після судинних захворювань та епілепсії, органічним захворюванням центральної нервової системи серед осіб молодого віку [Волошина та ін., 2005; Zajisek, 2013]. За даними реєстру Вінницького обласного центру МС встановлено, що станом на 2010 рік поширеність захворювання склала 58,84 випадків на 100000 населення (усереднена оцінка - $55,29 \pm 14,79$ на 100000 населення). Останнє вимагає віднести Вінницьку область до зони високого ризику по МС (більше 50 випадків на 100000 населення за K. Lauer, 1994).

Результати проведених на теперішній час національних та територіальних реєстрів країн Європи та Північної Америки дають інформативну картину основних закономірностей натурального перебігу МС та ролі прогностичних факторів у ньому, тоді як в Україні дослідження впливу МС і асоційованих з ним факторів на параметри фізичної, емоційної та соціальної активності хворих є поодинокими, обмеженими та погано співставимими внаслідок відсутності єдиної методології. Безперечно, відсутність вказаних відомостей суттєво знижує ефективність і обґрунтованість лікувальних заходів при МС, а також погіршує прогноз для подальшого життя. Таким чином, в умовах становлення спеціалізованої допомоги хворим на МС, яким відзначилось останнє десятиріччя розвитку охорони здоров'я в Україні, дослідження в напрямку всебічного вивчення натурального перебігу МС в українській популяції є нагальним питанням неврології.

Мета дослідження - визначення основних клінічних характеристик МС в популяції Вінницької області, уточнення відношення клініко-демографічних факторів до прогресування неврологічного дефіциту хворих в досліджуваній популяції.

Матеріали та методи

Вивчення клінічної епідеміології МС у Вінницькій області було започатковано 2007 році на базі створеної тоді комп'ютеризованої керованої бази даних (реєстру) хворих з МС Вінницької області. На основі останньої для вирішення завдань дослідження була створена когорта хворих (314 випадків) з достовірним діагнозом МС згідно критеріям McDonald (2005), що спостерігались і лікувались у Вінницькому обласному науково-практичному центрі МС впродовж 2007-2011 рр.

Всім пацієнтам було проведено неврологічне обстеження, МРТ головного та спинного мозку. Оцінка тяжкості неврологічного дефіциту проводилась за шкалою EDSS (Expanded Disability Status Scale). Розвиток неврологічного дефіциту оцінювали за темпом спрямуван-

ням до певних меж інвалідизації - 3,0 та 6,0 балів за EDSS. Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 13 (©SPSS Inc.).

Результати. Обговорення

Тривалість захворювання

Роки початку МС в аналізованій популяційній когорті були представлені діапазоном від 1962 до 2010 рр., тривалість захворювання склала в середньому $11,78 \pm 7,24$ років (медіана - 10,0 років) з достовірним переважанням на користь жінок ($12,79 \pm 7,55$ проти $9,79 \pm 6,15$ років; $p < 0,001$). На контрольний момент часу середня тривалість захворювання була $14,84 \pm 7,4$ років у хворих з типовим перебігом МС (рецидивуючо-ремітуючим, РРМС та вторинно-прогресуючим, ВПМС) та $11,0 \pm 4,56$ років у пацієнтів з первинно-прогресуючим МС (ППМС). Цікаво, що хворі з ВПМС мають достовірно більшу загальну тривалість захворювання порівняно з РРМС ($15,63 \pm 6,47$ проти $10,98 \pm 7,34$ років, $p < 0,001$), хоча за іншими клінічними характеристиками, в тому числі за віком дебюту, у пацієнтів з рецидивуючим початком захворювання, в подальшому РРМС або ВПМС, достовірних відмінностей виявлено не було.

Вік дебюту та клінічний перебіг

Вік першої клінічної презентації (дебюту) МС коливався від 9 до 52 років (в середньому - $29,42 \pm 8,49$ років). Традиційним для світової літератури є виділення в окрему групу хворих з "раннім" дебютом - з початком до віку 16 років, а іноді до 18 років і, навіть, до 20 років (так званий "педіатричний МС"). Враховуючи надто невелику частку хворих з дебютом у віці до 20 і, тим більше, 16 років, від загальної кількості хворих, нами до групи "раннього" дебюту МС віднесені хворі з віком початку захворювання до 25 років - 99 (31,5%) випадків МС. Дебют у віці від 25 до 40 років був зареєстрований у 174 (55,4%) хворих. З "пізнім" початком МС (?40 років) було 41 (31,1%) пацієнтів. Безумовно, цей розподіл є умовним, особливо для індивідуального підходу, але для оцінок загальних тенденцій він здається цілком задовільним.

У дослідній когорті хворих з МС переважна більшість хворих мали типовий перебіг МС: РРМС та ВПМС, відповідно: 75,8% та 17,2% випадків, а інші 7% хворих оцінювались як такі, що мають первинно-прогресуючий перебіг. Вік дебюту захворювання у хворих з ППМС був достовірно вищий, порівняно з типовим перебігом МС ($33,27 \pm 7,85$ проти $29,13 \pm 8,49$ років, $p = 0,027$).

Типологія першого загострення (відносно функціональних систем, які тестуються під час оцінки EDSS) наведена в таблиці 1. Найбільш частим в групі виявив-

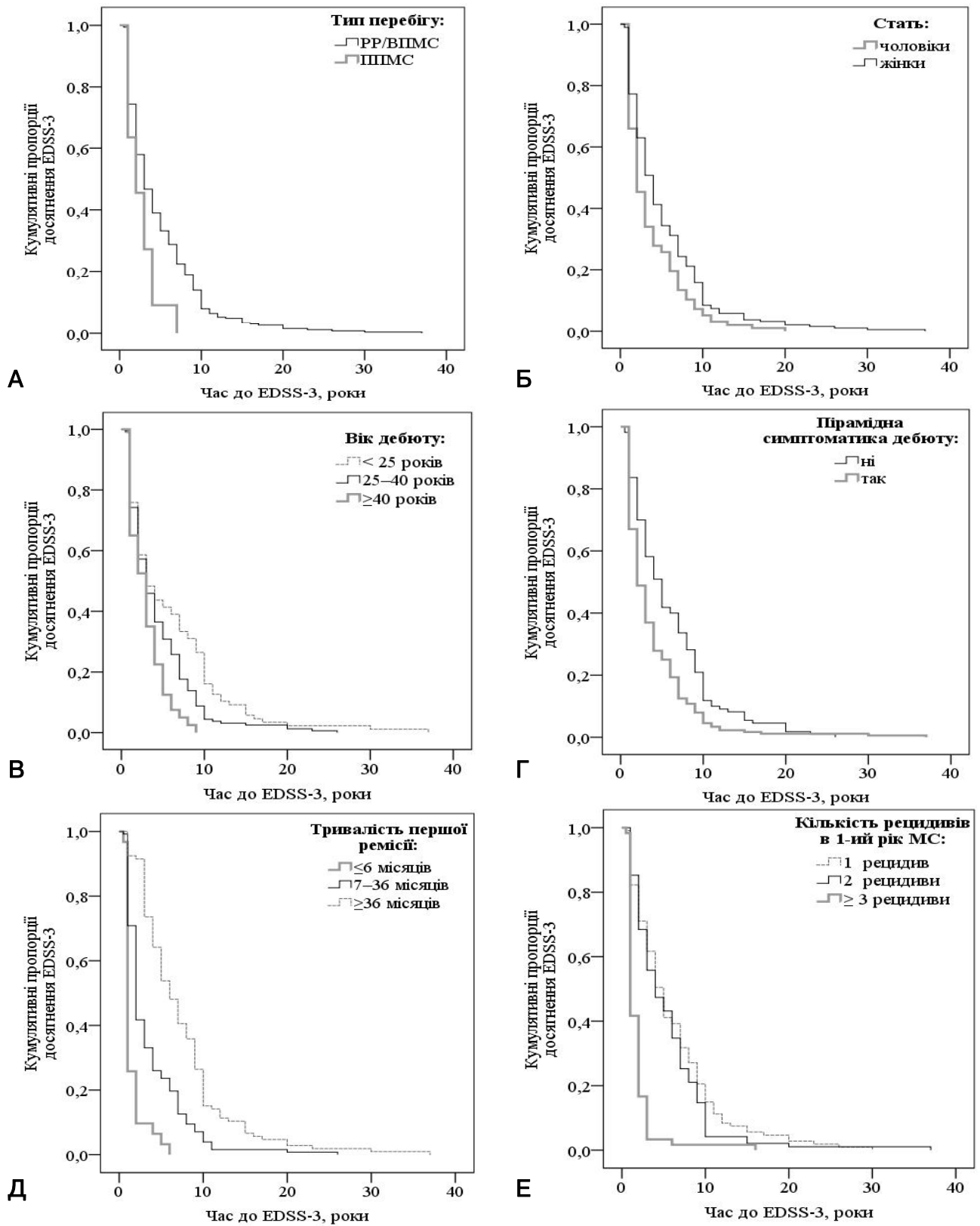


Рис. 1. Тривалість захворювання від дебюту до досягнення необоротного рівня інвалідизації EDSS=3 в залежності від типу перебігу МС (А), статі (Б), віком дебюту (В), типології дебюту (Г), тривалості першої ремісії (Д), кількості екзацерацій на початку захворювання (Е) (аналіз Каплана - Мейера).

Таблиця 1. Перші прояви множинного склерозу у хворих з різним віком дебюту множинного склерозу (до 25 років, від 25 до 40 і після 40 років) (n=314).

Тип дебюту (домінуюче ураження функціональної системи)	Вік дебюту		
	<25 років (n=99)	25-40 років (n=174)	≥40 років (n=41)
Зорова система	34 (34,3%) *	33 (19,0%) *	3 (7,3%) *
Стовбурові розлади	13 (13,1%)	18 (10,3%)	4 (9,8%)
Пірамідні розлади	49 (49,5%)*	109 (62,6%)*	29 (70,7%)*
Мозочкові прояви	10 (10,1%)	29 (16,7%)	7 (17,1%)
Сенсорні розлади	15 (15,2%)	29 (16,7%)	7 (17,1%)
Мультисистемні прояви	21 (21,2%)	46 (26,4%)	9 (22,0%)

Примітка: * - рівень значущості відмінностей показників при порівнянні у відповідній віковій групі $p < 0,05$.

ся моносимптомний початок захворювання (75,8% випадків), у решти 24,2% пацієнтів мала місце полісимптомна первинна клінічна маніфестація - пірамідними розладами в сполученні, переважно, з бульбарними/мозочковими та сенсорними порушеннями.

З'ясовано, що чим більш молодшим є вік розвитку МС, тим вірогідніше захворювання буде маніфестувати з зорових розладів, тоді як у випадках більш пізнього дебюту захворювання характерним є різноманітніший початок, з переважанням ураження пірамідної системи ($p=0,03$). Представляється важливим факт, по-перше, відсутності зорових розладів в дебюті у чоловіків старше 40 років, і, по-друге, більша частота менш інвалідизуючих сенсорних розладів у осіб жіночої статі не залежно від віку початку захворювання.

Друга клінічна презентація при РР/ВПМС

Динаміка подальшого розвитку симптомів захворювання характеризує як індивідуальний внутрішній малянок прогресування захворювання, так і загальні закономірності перебігу процесу. Ми оцінювали два параметри: тривалість інтервалу від дебюту до вторинної клінічної маніфестації (так звана перша ремісія) і характер другого, наступного симптому.

Тривалість МС від дебюту до вторинної клінічної маніфестації (так звана перша клінічна ремісія) варіювала в широких межах від 3 місяців до 37 років (в середньому $3,11 \pm 3,74$ роки). 34 пацієнта мали коротку (?6 місяців) ремісію після дебюту, 142 - ремісією середньої тривалості (7-36 місяців) та 116 - тривалу (?36 місяців) першу ремісію.

Випадки з рецидивуючим початком захворювання, що мали як першу, так і другу атаку у вигляді ретробульбарного невриту, пірамідних та бульбарних/мозочкових розладів (n=61) були проаналізовані окремо. Виявлено, що у понад 40% випадків як перше, так і друге загострення, відбулися в тій самій функціональній системі. Це стосувалось, насамперед, зорових та бульбарних/мозочкових розладів, які у 48,7% і 68,6% хворих відповідно були єдиною маніфестацією як першої, так і другої атаки. Таким чином, у цих хворих не було

клінічної дисемінації в просторі.

Демографічні дані

В обстеженому масиві хворих чоловіків було 106 (33,8%), жінок - 208 (66,2%) із співвідношенням 1 : 1,96. Вік хворих коливався від 20 до 65 років, в середньому $39,39 \pm 9,67$ років. Медіана склала 40,0 років. Середній вік чоловіків і жінок був $37,68 \pm 8,74$ і $40,27 \pm 10,01$ років відповідно ($p=0,024$). Найбільша частота захворювання МС спостерігалась у віці від 31 до 45 років.

Інвалідизація

У більшості пацієнтів, котрі були включені в дослідження, оцінка рівня неврологічного дефіциту за шкалою EDSS знаходиться в діапазоні від 3,0 до 6,0 балів (78%), 9,2% пацієнтів мають помірний рівень інвалідизації (EDSS < 3,0), а у 12,7% хворих EDSS перевищує 6,0 бали.

Базуючись на отриманому клінічному матеріалі, ми побудували ряд прогностичних моделей впливу досліджуваних клініко-демографічних показників на строки досягнення показників 3,0 і 6,0 за шкалою EDSS, що фактично слугують опорними ознаками для визначення стадій захворювання, кожна з яких номінує певний етап у розвитку останнього і має не тільки кількісні, але і якісні відмінності.

Аналіз строків досягнення EDSS-3 та EDSS-6 за методом множинних оцінок Каплана - Мейєра

Медіани та інтерквартильні розмахи (25-й та 75-й процентилі) часу до досягнення рівнів інвалідності EDSS-3 та EDSS-6 склали 3,0 [1,0; 7,0] та 10 [6,0; 16,0] років. Порівняння темпів прогресування у хворих з РР/ВПМС та ППМС за допомогою математико-статистичної моделі виживаності (Survival analysis) та показало наявність статистично значущої різниці відносно строків досягнення EDSS-3 (лог-ранговий критерій, $p=0,005$) при відсутності відмінностей у подальшому перебігу МС та досягненні стадії 6,0 та більше за EDSS, коли клінічний паттерн у різних хворих практично збігається. Графічна оцінка представлена за допомогою методу Каплана - Мейєра (рис. 1-А). При цьому з'ясовано, що інтервал між EDSS-3 і EDSS-6 складає $5,75 \pm 3,8$ років (95% ДІ: [4,63-6,87]) і не залежить від того, якою була тривалість захворювання до рівня інвалідизації EDSS-3 ($R=0,65$, $p=0,08$), що акцентує увагу на вікових аспектах та дегенеративному генезі темпів зростання неврологічного дефіциту. Крім цього, на думку М. Tutuncu et al. (2013) розвиток помірної інвалідності співвідноситься з початком прогресування хвороби [Tutuncu et al., 2013].

Під час аналізу темпів прогресування за допомогою "кривих виживаності" Каплана - Мейєра встановлено, значне скорочення строків досягнення рівня інвалідності EDSS-3, але не EDSS-6, у осіб чоловічої статі (лог-ранговий критерій, $p=0,007$), у випадках раннього початку МС ($p=0,04$), пірамідного дебюту ($p < 0,001$), короткої першої ремісії ($p < 0,001$) та частих (?3) екзацербаций в перші роки захворювання ($p < 0,001$) (табл. 2,3 та рис. 1 Б-Е).

Таблиця 2. Вплив окремих клініко-демографічних характеристик на строки досягнення показника EDSS-3 (n=287).

Показник	n	Медіана часу до EDSS=3, Me [Q25; Q75]	p	Час до EDSS=3, BP* (95% ДІ)	p*
Стать Жінки Чоловіки	190 97	4,0 [2,0; 8,0] 2,0 [1,0; 6,0]	0,007	1,0 (reference) 0,98 [0,74-1,29]	0,895
Вік дебюту: < 25 років 25-40 років ≥40 років	88 159 40	3,0 [2,0; 10,0] 3,0 [1,0; 7,0] 3,0 [1,0; 4,0]	0,040	1,51 [1,23-1,86]	<0,001
Пірамідні симптоми дебюту: є немає	176 111	2,5 [1,0; 6,0] 5,0 [2,0; 9,0]	<0,001	1,0 (reference) 1,48 [1,21-1,79]	<0,001
Тривалість першої ремісії: ≤6 місяців 7-36 місяців ≥36 місяців	31 127 107	1,0 [1,0; 2,0] 2,0 [1,0; 5,0] 6,0 [3,0; 10,0]	<0,001	0,47 [0,38-0,59]	<0,001
Рецидиви на початку МС: 1 рецидив 2 рецидива ≥3 рецидива	108 95 60	5,0 [2,0; 9,0] 4,0 [2,0; 8,0] 1,0 [1,0; 2,0]	<0,001	1,09 [0,99-1,18]	0,058

Примітка. * - показники мультиваріантного регресійного аналізу Кокса.

Таблиця 3. Вплив окремих клініко-демографічних характеристик на строки досягнення показника EDSS-6 (n=44).

Показник	n	Медіана часу до EDSS=3, Me [Q25; Q75]	p	Час до EDSS=3, BP* (95% ДІ)	p*
Стать Жінки Чоловіки	31 13	10,0 [7,0; 17,0] 6,0 [4,0; 12,0]	0,066	1,0 (reference) 0,94 [0,39-2,26]	0,891
Вік дебюту: < 25 років 25-40 років ≥40 років	14 27 3	12,0 [7,0; 15,0] 10,0 [6,0; 16,0] 8,0 [-]	0,792	1,29 [0,68-2,45]	0,443
Пірамідні симптоми дебюту: є немає	32 12	10,0 [6,0; 15,0] 13,0 [7,0; 19,0]	0,062	1,0 (reference) 0,73 [0,59-8,77]	0,053
Тривалість першої ремісії: ≤6 місяців 7-36 місяців ≥36 місяців	2 14 20	3,0 [-] 8,0 [6,0; 13,0] 14,5 [9,5; 19,5]	0,003	0,62 [0,23-1,68]	0,342
Рецидиви на початку МС: 1 рецидив 2 рецидива ≥3 рецидива	17 12 7	16,0 [10,0; 20,0] 10,0 [9,0; 13,0] 3,0 [-]	<0,001	1,05 [0,80-1,37]	0,733

Примітка. * - показники мультиваріантного регресійного аналізу Кокса.

Мультиваріантні регресійні моделі

Результати мультиваріантного регресійного аналізу Кокса наведені в таблиці 2. Ранній вік початку МС, наявність пірамідної симптоматики дебюту та коротка перша ремісія захворювання є незалежними факторами, що асоціюються з більш короткими строками досягнення рівня EDSS=3 (p<0,001).

Таким чином, статистично достовірний вплив на час досягнення показника EDSS-3 демонструють 3 показники: ранній вік початку МС, пірамідна симптоматика дебюту та короткотривала перша ремісія захворювання.

Аналіз даних наявних клінічних досліджень, проведений Міжнародною робочою групою з вивчення дитячого МС, демонструє більш сприятливий прогноз пе-

ребігу захворювання у випадках його початку до 16 років (так званий "педіатричний МС"). Однак, хворі досягають цих подій в більш молодому віці і подальший перебіг педіатричного МС не відрізняється від перебігу "дорослого" МС [Koch et al., 2010; Harding et al., 2013] що диктує необхідність обговорювання питання про можливості проведення імуномодулюючої терапії у дітей.

За останні роки було отримано переконливі дані щодо впливу статі на строки початку прогресування МС, хоча це питання до сьогодні залишається одним з найбільш контроверсійних в епідеміології МС. Більшість учених погоджуються, що чоловіки з РРМС мають вищий ризик швидкого прогресування [Bergamaschi et al., 2001; Venkateswaran, Banwell, 2010]. І навіть за деякими даними, сучасні імуномодулятори при ВВМС здійснюють кращий вплив на жінок, ніж на чоловіків [Nielsen et al., 2012]. Інші автори відзначають незначну тенденцію збільшення ризику серед чоловіків [Myhr et al., 2001] і навіть відсутність останнього [Simone et al., 2002]. З'ясовано, що андрогени активують Т-супресори та зменшують рівні продукції протизапальних цитокінів [Grossman et al., 1991], тоді як з естрогенами і їх стимулюючим впливом на макрофаги пов'язана виразна активація гуморальної ланки імунітету з ослабленням гальмівного контролю клітинного імунітету під час рецидивів [Кветной и др., 2005]. Крім цього призначення пероральних естрогенів жінкам з МС зменшує кількість та об'єм вогнищ демієлінізації, що накопичують контраст [Sicotte et al., 2002].

Переважає більшість учених погоджуються щодо асоціації пірамідного дебюту з більш швидким зростанням неврологічного дефіциту та необоротної симптоматики [Simone et al., 2002; Koch et al., 2010], хоча деякі автори висловлюють сумнів щодо впливу цієї типології дебюту на перебіг захворювання [Myhr et al., 2001]. Залишається не зрозумілим, чому пірамідний дебют повинен впливати на подальший перебіг захворювання в більшій мірі, ніж інші варіанти початку МС. Вочевидь, стійке погіршення неврологічних функцій є більш очевидним у пацієнтів з пірамідною первинною маніфестацією, що призводить до більш раннього виявлення вторинної прогресії в цих хворих. Також є вірогідним, що значна частка серед хворих із пірамідними дебютами має раннє ураження спинного мозку, що є одним з предикторів швидкого моторного погіршення та інвалідизації.

На думку дослідників, найбільш доказовими предикторами перебігу МС є повнота відновлення після першої атаки та тривалість першої ремісії [Simone et al., 2002; Confavreux, Vukusic, 2006]. Тривалий інтервал між першим і другим загостреннями з повним відновленням асоціюється з сприятливим подальшим прогнозом (співвідношення шансів: 1,6-1,9), хоча останнім часом це піддається сумніву. Виявилось, що навіть під час клінічної ремісії патологічний процес триває, а тому тривалу ремісію після дебюту слід розглядати як субклінічний етап неперервного перебігу аутоімунного процесу, що обумовлений напруженням адаптаційно-компенсаторних механізмів, виснаження яких призводить до зриву та провокації, як правило, важкого рецидиву з наступною трансформацією в більш несприятливий вторинно-прогресуючий перебіг захворювання [Волошина та ін., 2005].

Нарешті, показник кількості загострень у перший рік вважається важливим прогностичним фактором перебігу МС. Однак, здається, більш важливим для прогнозу є не стільки частота екзацербаций, скільки їх типологія, що узгоджується з даними R. Bergamaschi та співавт. (2001), згідно яких пацієнти з частими пірамідними або сфінктерними загостреннями мають підвищений ризик досягнення прогресивних стадій захворювання [Bergamaschi et al., 2001]. Загострення, по-суті, є важливим показником активності і одним з прийнятих маркерів перебігу захворювання [Scalfari et al., 2013]. В той час, відмінності строків досягнення інвалідності спостерігаються тільки відносно неважких рівнів, тобто до EDSS в 3-4 бали. Тоді як стосовно подальшого прогнозу, зокрема, швидкості зростання інвалідності від EDSS-4 до EDSS-6 і більше ні частота загострень, ні особливості дебюту та перебігу не мають статистично достовірного впливу [Confavreux,

Vukusic, 2006], що ставить під сумнів можливість використання даного показника для оцінки ефективності лікування, зокрема, імуномодуючої терапії, як на популяційному, так і індивідуальному рівні. В цьому контексті питання впливу на перебіг МС сучасних препаратів, ефективність яких досліджувалась по відношенню до їх впливу на кількість загострень залишається дискусійним, відкритим та потребує подальшого дослідження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що в популяції Вінницької області ранній вік початку МС, пірамідна симптоматика дебюту, короткотривала перша ремісія захворювання являються незалежними предикторами прогресування неврологічного дефіциту за темпом досягненням показника 3,0 за шкалою EDSS. Стосовно подальшого перебігу захворювання, в тому числі часу істотної втрати амбулаторної функції (6,0 балів та більше за EDSS) їх прогностичне значення стає не певним.

2. Інтервал між EDSS-3 і EDSS-6 складає в середньому $5,75 \pm 3,68$ (95% ДІ: [4,63-6,87]) і не залежить від того, якими були строки від початку захворювання до рівня EDSS-3, що спонукає розглядати стадію 3,0 за EDSS як один із ймовірних головних критеріїв початку вторинного прогресування.

Отримані дані щодо натурального перебігу МС в межах популяції Вінницької області є основою для обґрунтування шляхів покращення клінічного ведення хворих даної категорії, зокрема, стратифікації пацієнтів за клінічним перебігом й прогнозом для диференційованого вибору тактики ведення хворих, вирішення питання про призначення імуномодуючої терапії тощо.

Список літератури

- Порівняльна характеристика даних регіональних реєстрів розсіяного склерозу у Східному та Західному регіонах України /Н.П.Волошина, І.Л.Левченко, Т.В.Негреба [та ін.] //Междун. неврол. журнал.- 2005.- №3.- С.63-64.
- Нейроіммуноендокринологія тимуса /І.М.Кветной, А.А.Ярилин, В.О.Полякова, І.В.Князькин.- СПб.: ДЕАН, 2005.- 160с.
- Confavreux C. Age at disability milestones in multiple sclerosis /C.Confavreux, S.Vukusic //Brain.- 2006.- Vol.129 (3).- P.595-605.
- Course and prognosis in early-onset MS: comparison with adult-onset forms /I.L.Simone, D.Carrara, C.Tortorella [et al.] //Neurology.- 2002.- Vol.59 (12).- P.1922-1928.
- Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension /K.M.Myhr, T.Riise, C.Vedeler [et al.] //Mult. Scler.- 2001.- Vol.7 (1).- P.59-65.
- Early relapses, onset of progression, and late outcome in multiple sclerosis /A.Scalfari, A.Neuhaus, M.Daumer [et al.] //JAMA Neurol.- 2013.- Vol.70 (2).- P.214-22.
- Grossman A.B. Sex steroid regulation of autoimmunity /A.B.Grossman G.A.Rosselle, C.L.Mendelhall //J. Steroid. Biochem. Molec. Biol.- 1991.- Vol.40 (4-6).- P.44-56.
- Long-term outcome of paediatric-onset multiple sclerosis: a population-based study /K. E. Harding, K. Liang, M. D. Cossburn [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.- 2013.- Vol. 84 (2).- P. 141-147.
- Nielsen A. S. Internet portal use in an academic multiple sclerosis center / A. S. Nielsen, J. D. Halamka, R. P. Kinkel // J. Am. Med. Inform. Assoc.- 2012.- Vol. 19 (1).- P. 128-133.
- Onset of progressive phase is an age-dependent clinical milestone in multiple sclerosis /M.Tutuncu, J.Tang, N.A.Zeid [et al.] //Mult. Scler.- 2013.- Vol.19 (2).- P.188-98.
- Predicting secondary progression in relapsing-remitting multiple sclerosis: a Bayesian analysis /R.Bergamaschi, C.Berzuini, A.Romani [et al.] //J. Neurol. Sci.- 2001.- Vol.189 (1-2).- P.13-21.
- The natural history of secondary progressive multiple sclerosis /M.Koch, E.Kingwell, P. Rieckmann [et al.] //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.- 2010.- Vol.81 (9).- P.1039-1043.
- Treatment of multiple sclerosis with the pregnancy hormone estradiol /N.L.Sicotte, S.M.Liva, R.Klutch [et al.] //Ann. Neurol.- 2002.- Vol.52 (4).- P.421-428.
- Venkateswaran S., Banwell B. Pediatric multiple sclerosis. In: Multiple Sclerosis 3/eds: C.F.Lucchinetti, R.Hohlfeld.- 1. edit.- Saunders, Elsevier, 2010.- P.185-205.
- Zajicek J. Multiple sclerosis /J. Zajicek // Handb. Clin. Neurol.- 2013.- Vol.110.- P.461-470.

Костюченко А.В., Смолко Н.Н., Смолко Д.Г.

ПЯТИЛЕТНИЙ ОПИТ НАБЛЮДЕННЯ БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ: АНАЛИЗ 314 СЛУЧАЕВ

Резюме. В популяции Винницкой области ранний возраст начала рассеянного склероза (РС), пирамидная симптоматика дебюта, кратковременная первая ремиссия заболевания выявляют прогностические связи с прогрессированием неврологического дефицита по темпу достижения показателя 3,0 по шкале EDSS. Относительно дальнейшего течения РС их прогностическое значение становится неопределенным. Так, интервал между EDSS-3 и EDSS-6 составляет в среднем $5,75 \pm 3,68$ (95% ДИ: [4,63-6,87]) и не зависит от того, какими были сроки от начала РС до уровня EDSS-3, что побуждает рассматривать стадию 3,0 по EDSS как один из вероятных главных критериев начала вторичного прогрессирования.

Ключевые слова: рассеянный склероз, прогрессирование неврологического дефицита, Винницкая область.

Kostuchenko A.V., Smolko N.M., Smolko D.G.

FIVE YEARS OF OBSERVATION STUDY OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN VINNYTSIA REGION: THE ANALYSIS OF 314 CASES

Summary. It has been established, for the patients in Vinnytsia region, young age at the onset of multiple sclerosis (MS), early pyramidal symptoms and short-termed first remission phase of the diseases reveal prognostic correlations with the progression of the neurological deficit reaching an EDSS score 3.0. During the further course of MS, their prognostic values become undetermined. An interval between EDSS-3 and EDSS-6 is $5,75 \pm 3,68$ on average (95% CI [4,63-6,87]) and is unrelated to the timeframe from the onset of MS to the EDSS-3. Such results lead to the conclusion that an EDSS score 3.0 should be treated as one of the main criteria of the beginning of the repeated progression.

Key words: multiple sclerosis, progression of neurological deficit, Vinnytsia region.

Стаття надійшла до редакції 17.04.2013 р.

Костюченко Андрій Володимирович - к.м.н., ас. кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (0432) 550776;

Смолко Надія Миколаївна - к.м.н., доцент кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (0432) 550776;

Смолко Дмитро Геннадійович - к.м.н., ас. каф. нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (0432) 550776.

© Ігнашук О.В.

УДК: 616.329-002:616.98:579.84:612.336.3

Ігнашук О.В.

Кафедра соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ СТРАВОХОДУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КОНТАМІНАЦІЇ ШЛУНКУ *HELICOBACTER PYLORI* ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБІ

Резюме. Обстежено 89 хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ). Комплекс діагностичних методів включав - загальноклінічні методи, фіброєзофагогастроуденоскопічне обстеження з біопсією слизової оболонки стравоходу з подальшим мікробіологічним дослідженням та визначенням *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на слизовій оболонці шлунку цитологічним методом. Результати дослідження продемонстрували, що при ГЕРХ спостерігається контамінація слизової оболонки дистальної третини стравоходу умовно-патогенними мікроорганізмами. При цьому характерними є бімікробні сполучення на основі симбіозу *S. epidermalis*, *Enterococcus spp.* та грибів роду *Candida* з іншими мікроорганізмами, моноінфекційні ураження стравоходу у вигляді інфікування *Enterococcus spp.*, грибами роду *Candida* та *E. coli*, а також полімікробні асоціації на основі симбіозу *S. epidermalis*, *Enterococcus spp.*, грибів роду *Candida* та *E. coli*, або на основі симбіозу бактероїдів, *E. coli*, та *S. epidermalis*. При порівнянні контамінації шлунку *H. pylori* з мікробним враженням стравоходу у пацієнтів з ГЕРХ виявлено, що найчастіше зустрічалися асоціація персистенції *H. pylori* з контамінацією стравоходу двома збудниками: або *S. epidermalis* (59,3% усіх обстежених), або грибами роду *Candida* (48,1%). Суттєвою також була питома вага асоціацій *H. pylori* з бактероїдами (35,5%), *E. coli* та *Enterococcus spp.* (по 33,3%).

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, *Helicobacter pylori*, мікрофлора стравоходу, патогенез.

Вступ

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) це одна з найпоширеніших проблем в сучасній гастроентерології. Так, за даними різних авторів, поширеність симптомів ГЕРХ серед населення може складати до 40%. [Васильев, 2005; Nojkov et al., 2008]. Підвищений

інтерес науковців до проблеми шлунково-стравохідного рефлюксу зумовлений не тільки значною поширеністю в популяції, а і особливостями лікування. Не зважаючи на високу ефективність традиційної терапії захворювання інгібіторами протонної помпи ряд дос-