

УДК 616.37-002.1/. 2-07-092:612.017

Н. Н. Велигоцкий, М. В. Клименко

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

## ЗНАЧЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО ЗВЕНА ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТАХ

Разработка рекомендаций выбора эффективной тактики оперативных вмешательств при остром панкреатите (ОП) остается актуальным в хирургии. Существующие теории патогенеза воспалительного процесса в поджелудочной железе подчеркивают ключевую роль цитокинов в формировании панкреонекроза. Роль противовоспалительного цитокина- трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) в развитии тяжести и характера воспалительных изменений при ОП практически не изучена. Согласно современным данным TGF- $\beta 1$  оказывает влияние на процессы кооперации клеток воспаления в ПЖ, пролиферацию фибробластов и синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Изучены особенности содержания трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) в сыворотке крови у 74 больных с острым и у 21 с хроническим панкреатитом в первые 10 суток госпитализации. Доказано диагностическое значение уровня TGF- $\beta 1$  и динамики показателя в характере и степени воспаления в поджелудочной железе. Определены диагностические пороги TGF- $\beta 1$  и чувствительность противовоспалительного цитокина при остром и хроническом панкреатитах.

**Ключевые слова:** противовоспалительный цитокин-трансформирующий фактор роста  $\beta 1$ , острый панкреатит, хронический панкреатит.

*Работа является фрагментом НДР "Комплексная профилактика гнойно-септических осложнений у больных с неотложными заболеваниями органов брюшной полости" (№ государственной регистрации 0111U003580).*

Анализ современных данных по проблеме острого (ОП) и хронического панкреатита (ХП) убедительно доказал, что неуклонный рост числа больных панкреатитом, развитие рецидивов и послеоперационных осложнений делает необходимым и перспективным оптимизацию ранней диагностики для определения хирургической тактики [1, 2, 4, 11, 15]. Наиболее значимым вторичным патогенетическим фактором ОП и ХП является воспаление, которое замыкает порочный круг патогенеза [5, 6, 12]. Существующие теории патогенеза воспалительного процесса в ПЖ подчеркивают ключевую роль цитокинов в формировании панкреонекроза. Однако, патогенетическая роль противовоспалительного цитокина- трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) в развитии тяжести и характера воспалительных изменений при ОП практически не изучена. Согласно современным данным TGF- $\beta 1$  оказывает влияние на процессы кооперации клеток воспаления (в первую очередь макрофагов) в ПЖ, пролиферацию фибробластов и синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса [5, 6, 10, 13]. Дальнейшее изучение клинико-диагностического значения TGF- $\beta 1$  для разработки рекомендаций выбора эффективной тактики оперативных вмешательств при ОП остается актуальным в хирургии [5, 8, 9, 10, 13].

**Целью** работы было определить диагностическое значение противовоспалительного цитокина - TGF- $\beta 1$  у больных с ХП и ОП различной степени тяжести на основании изучения особенностей содержания в сыворотке крови.

**Материал и методы исследования.** Проанализированы результаты собственных наблюдений за 115 больными, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Харьковской ГКБСНМП им. проф. А.И. Мещанинова. Основную группу клинического наблюдения составили 95 больных с панкреатитом, из которых в первую группу вошли 74 пациента с ОП (20 с легкой степенью тяжести, 12- со средней, 42-с тяжелой), во вторую группу- 21 пациент с ХП. Клиническую группу сравнения составили 20 больных с абдоминальным болевым синдромом (АБС), а контрольную группу- 10 здоровых врачей возраста 23-30 лет, у которых исследовался уровень TGF- $\beta 1$  в сыворотке крови для определения нормы значений. Больные в клинических группах были репрезентативны по полу, возрасту и сопутствующей патологии.

При включении в исследование использовали положения методических рекомендаций «Усовершенствованные алгоритмы диагностики и лечения острого панкреатита» (2012г) [7]. Диагноз больным формулировался на основе принципов МКБ -10, клинической классификации ОП (Атланта, 2007; и SS Vege et al., 2009) [7, 15]. Для диагностики и определения тактики лечения использовали трипсиноген-анионный тест, показатели шкал Ranson, APACHEII, КТ- индекса Balthazar, индекс ядерного сдвига (ИЯС), уровни прокальцитонина (ПКТ), IL -6, IL- СРБ в динамике патологического процесса. Содержание TGF- $\beta 1$  в сыворотке крови определялось иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов «TGF- $\beta 1$  ELISA» (EIA-1864, «DRG» Германия) на фотометре в первые 24-48 часов и 7-10 сутки госпитализации. Методами описательной статистики определялись числовые характеристики показателей (математическое

ожидание, среднее квадратическое отклонение, ошибка среднего). В качестве критерия достоверности значений показателей между группами, наряду с параметрическим критерием t-Стьюдента, применялся непараметрический критерий  $\phi$ -Фишера. Был использован нормированный показатель t-критерий, а для определения диагностических порогов уровня TGF- $\beta$ 1 в группах больных применялся метод характеристических интервалов по В.С. Генесу (1967) [3].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Содержание TGF- $\beta$ 1 в первые 24-48 часов у больных с ОП составила  $120,6 \pm 22,4$  нг/мл, с ХП -  $78,8 \pm 5,1$  нг/мл ( $P < 0,001$ ), у пациентов с АБС -  $30,8 \pm 3,62$  нг/мл ( $P < 0,001$ ), в контрольной группе -  $20,7 \pm 3,1$  нг/мл ( $P < 0,001$ ). У больных всех клинических групп отмечено достоверное повышение уровня TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови по сравнению со здоровыми людьми. У пациентов с ОП TGF- $\beta$ 1 был увеличен в 5,8 раз ( $p < 0,001$ ), у больных с ХП - в 3,8 раза ( $p < 0,001$ ). Высокие показатели TGF- $\beta$ 1 расценивали как участие противовоспалительного звена в формировании генерализованной воспалительной реакции, когда аутолиз и некробиоз ПЖ, забрюшинной клетчатки и развитие ферментативного асцит-перитонита носят абактериальный характер, а тяжесть состояния больных обусловлена выраженной панкреатогенной токсинемией [9,12,13,15]. Умеренное повышение цитокина у пациентов с АБС по сравнению со здоровыми лицами, следует объяснить болевым синдромом и умеренно выраженными проявлениями хронических воспалительных заболеваний. Однако, полученные данные не указывают на степень отклонений значений TGF- $\beta$ 1 в группах больных от норматива. Для этого был использован нормированный показатель t-критерий [3]. Анализ степени отклонения от норматива ( $t=1,96$ ) уровня TGF- $\beta$ 1 в изучаемых группах больных в первые дни госпитализации показал: очень выраженное ( $t \geq 10,0$ ) увеличение содержания TGF- $\beta$ 1 установлено для больных ОП ( $t=10,2$ ;  $R < 0,001$ ); для больных ХП отмечено умеренное ( $6,0 < t \leq 3,3$ ) увеличение уровня цитокина ( $t=4,4$ ;  $p < 0,001$ ), а у больных АБС - незначительное ( $3,3 > t \geq 1,96$ ) отклонение уровня TGF- $\beta$ 1 от норматива ( $t=2,55$ ;  $p < 0,005$ ).

Для определения диагностических порогов уровня цитокина в группах больных был использован метод характеристических интервалов по В.С. Генесу (1967) [3]. Анализ особенностей распределения уровня TGF- $\beta$ 1 у больных ОП и в группе контроля в первые 24-48 часов госпитализации показал, что интервал показателя  $\leq 12,0$  нг/мл оказался специфичным для здоровых, так как встречался только среди здоровых (10%;  $p < 0,05$ ). Диапазон показателя 12,1-40,0 нг/мл выявился относительно специфичным для здоровых, так как достоверно чаще (более чем в десять раз;  $p < 0,001$ ) определяется в группе здоровых (90%) по сравнению с больными ОП (9,8%). Уровень TGF- $\beta$ 1  $\geq 40,1$  нг/мл оказался специфичным для больных ОП, так как определялся у 90,4 % из них и не встречался (0%;  $p < 0,001$ ) среди здоровых. Следовательно, диагностическим порогом для больных ОП явился уровень TGF- $\beta$ 1  $\geq 40,1$  нг/мл.

Характер распределения уровня TGF- $\beta$ 1 у больных ХП и здоровых доказал, что уровень TGF- $\beta$ 1  $\leq 30,0$  нг/мл был относительно специфичен для здоровых людей, так как встречался в 7 раз чаще (70%) чем в группе ХП (9,5%;  $p < 0,001$ ). Интервал показателя 30,1-40,0 нг/мл оказался неспецифичным, так как определяется с одинаковой частотой в обеих группах: у 28,6% больных ХП и у 30 % здоровых ( $p < 0,05$ ). Значение показателя  $\geq 40,1$  нг/мл было специфичным для больных, так как определялись только в группе больных (61,9%) и не встречались среди здоровых (0%;  $p < 0,001$ ). Таким образом, диагностическим порогом для больных ХП явился уровень TGF- $\beta$ 1  $\geq 40,1$  нг/мл.

При сравнении распределений значений показателя в группах больных ОП и ХП установлено, что незначительное и умеренное увеличение ( $\leq 80,0$  нг/мл) TGF- $\beta$ 1 явилось относительно специфичным для больных ХП. В этот интервал показателя попало 95,2% больных ОП (28,7%;  $p < 0,01$ ). Высокий уровень цитокина (80,1-120,0 нг/мл) определен как относительно специфичный для больных ОП, так как установлен у 29,8 % больных и в 6 раз реже (4,8%;  $p < 0,01$ ) среди больных ХП. Очень высокий уровень TGF- $\beta$ 1 ( $\geq 120,1$  нг/мл) явился специфичным для больных ОП, так как такое содержание цитокина определяется у 41,5% и не встречался среди больных ХП (0%;  $p < 0,001$ ).

В динамике патологического процесса на 7-10 сутки также определен ряд закономерностей. Так, содержание TGF- $\beta$ 1 у больных с ОП снизилось на 42% - до  $70,6 \pm 14,8$  нг/мл, тогда как у пациентов с ХП увеличилась до  $97,4 \pm 8,3$  нг/мл ( $p < 0,001$ ). У пациентов с АБС уровень TGF- $\beta$ 1 существенно не изменился в динамике -  $26,8 \pm 3,8$  нг/мл и не различался по сравнению с контролем -  $20,7 \pm 3,1$  нг/мл. Увеличение среднего уровня TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови с  $78,8 \pm 5,1$  нг/мл до  $97,4 \pm 8,3$  нг/мл к 7-10 дню стационарного наблюдения при обострении ХП мы связываем с более активным участием цитокина в регуляции процессов асептического воспаления

с некробиозом панкреатитов и ферментной аутоагрессией, пролиферации и стимуляции продукции коллагена и митогенеза фибробластов [6, 10, 13].

При определении степени отклонения значений TGF- $\beta$ 1 в группах больных от норматива ( $t=1,96$ ) на 7-10 сутки госпитализации установлено, что выраженное повышение содержания TGF- $\beta$ 1 отмечено у больных ХП ( $t=8,6$ ;  $p<0,001$ ). Умеренное повышение уровня цитокина было характерно для больных ОП ( $t=3,3$ ;  $p<0,001$ ), а в группе АБС установлена тенденция к его повышению ( $t=1,2$ ;  $p<0,05$ ). При сравнении характера распределения уровня TGF- $\beta$ 1 у больных с ОП и здоровых к 7-10 суткам госпитализации установлено, что низкое содержание цитокина ( $\leq 20,0$  нг/мл) явилось относительно специфическим для здоровых, так как встречалось у 70% здоровых и в 9 раз реже среди больных ОП (7,4%;  $p<0,001$ ). Диапазон показателя 20,1-40,0 нг/мл определен как неспецифичный в связи с тем, что доля больных (23,4%) и здоровых (30%) не выявила достоверных отличий ( $p>0,05$ ). Следовательно, диагностическим порогом для больных ОП на 7-10 сутки госпитализации явился уровень TGF- $\beta$ 1  $\geq 40,1$  нг/мл. Однако, диагностическая чувствительность показателя на 7-10 сутки госпитализации оказалась относительно невысокой (69,2%), по сравнению первыми- вторыми сутками госпитализации (90,4%).

При сравнении распределения больных ХП и здоровых установлено, что содержание цитокина  $\leq 30,0$  нг/мл явилось относительно неспецифичным для здоровых. Такое значение показателя определялось у 70% здоровых и в 15 раз реже в группе больных ХП (4,8%;  $p<0,001$ ). Градация показателя в диапазоне 30,1-40,0 нг/мл оказалась неспецифичной, так как встречалась у примерно равной доли обследуемых - у 23,8% больных ХП и у 30% ( $p<0,05$ ) здоровых. Уровень TGF- $\beta$ 1  $\geq 40,1$  нг/мл определен как специфичный в отношении больных ХП, так как выявлен у 71,4% больных и не встречался среди здоровых (0%;  $p<0,001$ ). Таким образом, диагностическим порогом уровня TGF- $\beta$ 1 для больных ХП на 7-10 сутки госпитализации явился уровень цитокина  $\geq 40,1$  нг/мл. При этом диагностическая чувствительность показателя составила 71,4%.

При сравнении распределений значений показателя в группах больных ОП и ХП на 7-10 сутки госпитализации выявлено, что нормативное значение цитокина ( $\geq 40,1$  нг/мл) определялось у равной доли больных ОП (30,9%) и ХП (28,6%;  $p<0,05$ ). Незначительное или умеренное увеличение уровня TGF- $\beta$ 1 (40,1-80,0 нг/мл) было характерно для больных ОП, так как выявлен у 56,4% пациентов и достоверно реже у больных ХП (23,8%;  $p<0,05$ ). Высокое содержание TGF- $\beta$ 1 ( $\geq 80,1$  нг/мл) явилось относительно специфическим для больных ХП, так как, определялось почти у половины таких пациентов (47,6%) и в 4 раза реже среди больных ОП (12,8%;  $p<0,05$ ). Такие различия между группами больных связаны с особенностями динамики показателя. У больных ОП имело место снижение исходного уровня цитокина на 7-10 сутки госпитализации, а у больных ХП, наоборот, выявлено его увеличение. По-видимому, важен не только уровень TGF- $\beta$ 1, но степень и характер его динамических изменений, что отражает характер и компенсаторные возможности иммунологической реактивности организма. Значит представление о состоянии противовоспалительного звена цитокинового статуса по TGF- $\beta$ 1 является дополнительной информацией для ранней диагностики панкреонекроза, что особенно важно для начала превентивного лечения и решении об оперативном вмешательстве. Полученные данные согласуются с мнением специалистов, доказавших, что уровень продукции TGF- $\beta$ 1 у больных ХП достоверно коррелирует со степенью структурных изменений в ПЖ, является маркером фиброза и имеет прогностическое значение [6, 10, 13].

Характер динамических изменений TGF- $\beta$  в виде резкого подъема величин с ростом тяжести ОП доказывает, что трансформирующий фактор роста  $\beta$ 1- является маркером воспаления, являющегося основой патогенеза панкреатита. В экспериментальных работах на животных доказана определена высокая экспрессия TGF- $\beta$ 1 в острую фазу воспаления, доказано стимулирующее влияние в изменении структуры ПЖ, в развитии фиброза и потенцировании апоптоза клеток ПЖ [8, 12, 15].

## **Выводы**

1. Уровень и характер динамики показателей TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови у больных с панкреатитом зависит от характера остроты патологического процесса в поджелудочной железе (ОП или ХП). Диагностическая чувствительность TGF- $\beta$ 1 в первые сутки госпитализации высокая- 90,4%), на 7-10 сутки -69,2%. Для ОП в первые 48 часов заболевания характерен более высокий уровень TGF- $\beta$ 1-120,6 $\pm$  12,4 нг/мл по сравнению с ХП- 78,8 $\pm$ 5,1 нг/мл. Десятые сутки госпитализации

характеризується зниженням TGF-β1 для больних ОП до 70, 6±9,8 нг/мл і підйомом TGF-β1 до 97,4±8,3 нг/мл в групі пацієнтів с ХП.

2. Для больних с абдоминальним болевим синдромом, вызванним острым гастритом (20%) и дискинезией ЖВП с калькулёзом желчного пузыря (35%), уровень TGF-β1 в первые 48 часов заболевания составляет 30,8±3,62 нг/мл с нормализацией к 7-10-м суткам. Уровень содержания TGF-β1 в сыворотке крови у здоровых людей составляет 20,7±3,1 нг/мл.

3. Степень отклонения уровня TGF от норматива (t=1,96) для больных ОП в первые дни госпитализации очень выраженное (t=10,2; R<0,001); для больных ХП- умеренное (t=4,4; p<0,001), у больных АВС- незначительное (t=2,55; p<0,005).

*Перспектива дальнейших исследований. С учетом патогенетически значимой роли противовоспалительного цитокина TGF-β1 при ОП актуальным является дальнейшие исследования по определению иммуно-морфологических особенностей при панкреонекрозах. Накопленные исследования свидетельствуют о перспективности дальнейшего развития экспериментальных и клинических работ этого направления [8,9,14].*

#### Список литературы

1. Велигоцкий Н.Н. Некоторые нерешенные вопросы классификации и лечебно-диагностической тактики при остром панкреатите / Н.Н. Велигоцкий, А.Н. Велигоцкий, Б.С. Федак [та ін.] // Вестник клуба панкреатологов.- 2010. - № 3.- С. 36-38.
2. Воронов Н. В. Оценка качества жизни пациентов после оперативного лечения инфицированного панкреонекроза / Н. В. Воронов, А. Н. Воронов, В. В. Кисляков [и др.] // Клінічна хірургія. - 2013. - № 12.- С.15-17.
3. Зосимов А.Н. Системный анализ в медицине / А.Н. Зосимов, В.П. Голик // Харьков «Тринад». - 2000.- 82 с.
4. Лупальцов В.И. К вопросу обоснования классификации острого послеоперационного панкреатита / В.И. Лупальцов, О.Ч. Хаджиев // Клінічна хірургія.-2014.-№2 (863).-С.29-32.
5. Минаев С.В. Исследование значения цитокинов в патогенезе острой хирургической патологии брюшной полости / С.В. Минаев, Г.Ю. Кнорринг // Практическая медицина.- 2004.-4(9)декабрь. - С. 49-51.
6. Фаизова Л.П. Роль цитокинов в иммунопатогенезе, оптимизации диагностики и лечения хронического панкреатита: дис. ... доктора мед. наук / Фаизова Лариса Петровна;- Уфа, - 2004.- 195 с.
7. Фомин П.Д. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострого панкреатиту (методичні рекомендації) / П.Д. Фомин, Я.С. Березницький, В.П. Андрющенко [и др.] // - Київ, - 2012.- 80 с.
8. Фирсова В.Г. Острый панкреатит: морфологические аспекты течения заболевания / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, С.С. Кузнецов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. -2014.-том 19.-№1.-С.87-95.
9. Freeman M. L. Interventions for Necrotizing pancreatitis / M.L. Freeman, J. Werner, C. Hjalmar [et al.] // Pancreas. - 2012.- Vol. 41, № 8.- P. 1176-1194.
10. Yoo B. M. Amelioration of pancreatic fibrosis in mice with defective TGF-βsignaling / B. M. Yoo, M. Yeo, T.Y. Oh [et al.] // Pancreas.-2005.-Vol.30.-P.27-29.
11. Nair R. J. Chronic Pancreatitis / R.J. Nair, L. Lawler, M.R. Miller // Am Fam Physician.- 2007. -Vol. 76.- № 11. - P.1679–1688.
12. Panek J. Serum proinflammatory cytokine levels and white blood cell differential count in patients with different degrees of severity of acute alcoholic pancreatitis / J. Panek, B. Kuśnierz-Cabala, M. Dolecki [et al.] // Pol Przegl Chir.-2012 May.- Vol.84(5).-P.230-237.
13. Su S.B. Expression of transforming growth factor-beta in spontaneous chronic pancreatitis in the WBN / S.B. Su, Y. Motoo, Xie M. J. Kob // rat. Dig Dis Sci.- 2000; -Vol.4.-P. 151-159.
14. Signoretti M. Repeated Transabdominal Ultrasonography Is a Simple and Accurate Strategy to Diagnose Biliary Etiology of Acute Pancreatitis / M. Signoretti, F. Vaccini, M. Piciucchi [et al.] // Pancreas. - 2014 Jul 7.
15. Talukdar R. Early management of severe acute pancreatitis/ R. Talukdar, S. S. Vege // Curr Gastroenterol Rep.- 2011.- Vol. 13.- 123 p.

#### Реферати

##### ЗНАЧЕННЯ РЕАКТИВНОСТІ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ЦИТОКІНОВОЇ ЛАНКИ ПРИ ГОСТРОМУ ТА ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТАХ Велигоцький М. М., Клименко М. В.

Розробка рекомендацій вибору ефективної тактики оперативних втручань при гострому панкреатиті (ГП) залишається актуальним в хірургії. Існуючі теорії патогенезу запального процесу в підшлунковій залозі підкреслюють ключову роль цитокінів у формуванні панкреонекрозу. Роль протизапального цитокина- трансформуючого фактора росту β1 (TGF-β1) у розвитку важкості і характеру запальних змін при ОП практично не вивчена. Згідно з сучасними даними TGF-β1 надає вплив на процеси кооперації клітин запалення в ПЗ, проліферацію фібробластів і синтез компонентів екстрацелюлярного матрикса. Вивчені особливості змісту трансформуючого фактора росту β1 (TGF-β1) в сироватці крові у 74 хворих з гострим і у 21 з хронічним панкреатитом в перші 10 діб госпіталізації. Доведено діагностичне

##### OF REACTIVE ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN ACUTE AND CHRONIC PANCREATITIS Veligotskiy N., Klimenko M.

Development of recommendations choice of effective tactics of surgical interventions in acute pancreatitis (AP) is still relevant in surgery. Existing theories of pathogenesis of inflammation in the pancreas highlight the key role of cytokines in the formation of pancreatic necrosis. The role of anti-inflammatory cytokines transforming growth factor-β1 (TGF-β1) in the development of the severity and nature of the inflammatory changes in AP has not been studied. According to current data TGF-β1 affects the processes of cooperation of inflammatory cells in the pancreas, fibroblast proliferation and synthesis of extracellular matrix components. The features of the content of the transforming growth factor β1 (TGF-β1) in the serum of 74 patients with acute and chronic pancreatitis - 21 in the first 10 days of

значення рівня TGF- $\beta$ 1 динаміки показника в характері і ступеня запалення в підшлунковій залозі. Визначено діагностичні порогові TGF- $\beta$ 1 і чутливість протизапального цитокіна при гострому і хронічному панкреатиті.

**Ключові слова:** протизапальний цитокін-трансформуючий фактор росту  $\beta$ 1, гострий панкреатит, хронічний панкреатит.

Стаття надійшла 11.03.2015 р.

hospitalization. Proven diagnostic significance level of TGF- $\beta$ 1 dynamics indicator in the nature and degree of inflammation in the pancreas. Defined diagnostic thresholds TGF- $\beta$ 1 and sensitivity of anti-inflammatory cytokine in acute and chronic pancreatitis.

**Key words:** anti-inflammatory cytokine- transforming growth factor- $\beta$ 1, acute pancreatitis, chronic pancreatitis.

Рецензент Ляховський В.І.

УДК 616.832-004.2

А. П. Гоженко, О. Ю. Науменко  
ІІІ «Україні медицини транспорту», м. Одеса

## СОПРЯЖЕННОСТЬ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ, НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ И АУТОИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Авторы по результатам исследования 52 больных РС установили, что все они страдали когнитивными расстройствами в виде снижения показателей MMSE, слабой деменции, расстройств памяти. Когнитивные нарушения коррелировали с изменениями электрофизиологических когнитивных вызванных потенциалов и активностью аутоиммунных процессов. Авторы полагают, что аутоиммунные процессы повреждая мембранные структуры нервных клеток, у больных РС, обуславливают десинхронизацию деятельности разных отделов мозга, что создает предпосылки для развития когнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, когнитивные функции, аутоиммунные реакции.

Рассеянный склероз - хроническое, прогрессирующее демиелинизирующее заболевание ЦНС, характеризующееся наличием двух симптокомплексов - неврологического и психологического. Психологические нарушения встречаются у 50-80 % больных РС [2]. Чаще всего определяются: снижение показателей кратковременной вербальной, семантической и зрительной памяти; снижение активного внимания; уменьшение скорости сенсомоторной реакции; нарушение концептуального мышления [1, 4].

Следует отметить, что выраженность повреждения когнитивной сферы у больных РС колеблется в широком спектре от полной их сохранности до тяжелых расстройств уже на ранних стадиях процесса [1, 9]. При этом вопрос корреляции тяжести структурных изменений мозга и степени когнитивных расстройств остается до конца не выясненным, хотя некоторые авторы указывают на связь степени нейропсихологических расстройств и количеством очагов демиелинизации, однако достоверность такой связи не доказана. Связь нарушений когнитивных функций и нейрофизиологической характеристикой функциональной активности мозга отмечена [3], однако детальной проработки этого вопроса в доступной литературе мы не встретили.

Кроме того, одной из причин развития когнитивных нарушений при РС считают демиелинизацию белого вещества мозга вследствие развития аутоиммунных процессов, однако в доступной литературе исследований связи аутоиммунной активности и когнитивных нарушений так же мы не встретили.

**Целью** работы было выявить связь выраженности и структуры когнитивных нарушений у больных с РС со степенью изменения, нейрофизиологических характеристик головного мозга и выраженностью аутоиммунных процессов.

**Материал и методы исследования.** Материалом исследования послужили данные полученные при обследовании 52 больных с достоверным диагнозом рассеянного склероза по критериям Мак-Дональда, у всех больных диагностирована цереброспинальная форма вторично-прогрессирующего РС. Среди обследованных больных 41 женщина и 11 мужчин. Средний возраст больных  $35,6 \pm 1,0$  год. Средняя продолжительность заболевания  $11,0 \pm 0,8$  лет. Контрольной группой были 10 добровольцев, из которых 7 мужчин и 3 женщины. Средний возраст добровольцев  $36,7 \pm 2,0$  года.

Для оценки когнитивного статуса проводилось нейропсихологическое исследование, которое включало общепринятые стандартные тесты. Для оценки ориентировки во времени и пространстве, кратковременной и долговременной памяти, внимания, оптико-пространственных функций, счета, письма использовалась краткая шкала оценки психического статуса (MMSE). Исследования памяти, объема активного внимания проводилось с помощью оценки запоминания