

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

Ключові слова: протизапальний цитокін-трансформуючий фактор росту β 1, гострий панкреатит, хронічний панкреатит.

Стаття надійшла 11.03.2015 р.

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

Key words: anti-inflammatory cytokine- transforming growth factor- β 1, acute pancreatitis, chronic pancreatitis.

Рецензент Ляховський В.І.

УДК 616.832-004.2

А. П. Гоженко, О. Ю. Науменко
ГП «УкрІІІ медицини транспорту», м. Одеса

СОПРЯЖЕННОСТЬ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ, НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ И АУТОИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ 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

10 слов А.Р. Лурия. Скорость сенсорномоторных реакций, объем внимания и способность к переключению внимания, динамику работоспособности оценивали с помощью пробы Шульте.

Нейрофизиологическое обследование проводили методом когнитивных вызванных потенциалов с помощью компенсаторного электроэнцефалографа «Нейрон-спектр ЧВП». Использовали стандартную методику ситуации случайно возникающего события (слуховая невербальная стимуляция). Условия стимуляции: биауральная, длительность стимула 50 мс, интенсивность 80 дБ, периодичность 1 с., частота тона 2000 Гц с 30 % на значимый стимул и 1000 Гц с 70 % на значимый стимул. Отдельно усредняли вызванные потенциалы на целевые стимулы, высчитывали число правильных и неправильных ответов и среднее время реакции. За Р 300 принимали максимальный позитивный компонент с латентностью 300 мс. Количественно оценивали изменения Р 300 в центральных отведениях.

МРТ осуществляли при напряженности магнитного поля 0,2; 1,5; 3,0 Тл. Томограммы делали в аксиальной, сагитальной и фронтальных плоскостях, толщина среза 5 мм. Оценивали расположение гиперинтенсивных Т2 очагов демиелинизации, их линейные размеры. Атрофию мозгового вещества оценивали по изменениям поперечных размеров составляющих систем желудочков мозга и изменением размеров корковых борозд.

Иммунологическими методами оценивали изменения в содержании Ig G, A, M; миелинассоциированного гликогена, антител к S-100 протеину. Полученные цифровые данные подвергали стандартной статистической обработке с использованием коэффициента Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты оценки когнитивных функций приведены в таблице 1.

Общая оценка когнитивных функций по данным скрининг исследования по шкале MMSE показало достоверное снижение показателей у больных РС, по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,005$). В целом в группе больных РС когнитивные нарушения отмечаются в 71,6 % случаев. Умеренные нарушения отмечаются в 46,8 % больных, деменция выявлена в 24,8 % случаев, при этом у 23 % больных она было легкой степени тяжести, у 1,8 % - средней степени тяжести.

В стадии обострения показатели MMSE достоверно ниже чем в стадии ремиссии. Изменения показателей когнитивных функций отражены в таблице 1.

Таблица 1

Усредненные показатели состояния когнитивных функций у больных рассеянного склероза

Группа \ Метод	MMSE баллы	Запоминание 10 слов		Таблицы Шульте (время в сек)
		Объем вербального запоминания (слова)	Объем долговременной памяти	
Контроль	28 — 30	9,6	> 6	30 — 40
Больные с РС	16,1 ± 0,4	4,9 ± 0,3	3 ± 1	54,0 ± 7,0

Как видно из данных таблицы у больных с рассеянным склерозом когнитивные нарушения резко выражены. Средний балл по шкале MMSE почти вдвое ниже чем у лиц составляющих контрольную группу. При этом почти у четверти обследованных имела место легкая степень деменции. Наличие деменции коррелировало с формой течения рассеянного склероза. При исследовании мнестической деятельности по А.Р. Лурия в группе больных с РС выявлены нарушения в непосредственном и отсроченном воспроизведении слов, что свидетельствует о нарушениях процессов запоминания.

При исследовании темпа сенсомоторных реакций по таблицам Шульте у 69,7 % больных РС выявлены нарушения способности к переключению внимания, увеличение суммарного времени, потраченного на выполнение теста, по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,005$).

Проведение электрофизиологической оценки когнитивных вызванных потенциалов у больных РС выявило их значительные отличия от данных лиц контрольной группы.

При сопоставлении параметров когнитивной составляющей ответа, а именно волны Р3 когнитивных ВП, показана достоверно значимое, удлинение латентности пика Р3 у пациентов с РС по сравнению с группой здоровых лиц ($p=0,007$). Обращает на себя внимание сохранение межполушарной асимметрии в группе больных РС, более выраженной, чем в группе здоровых обследованных. Амплитудные показатели (Ам) пика Р3 различались не достоверно слева ($p=0,7$) и были выше справа ($p=0,5$) у здоровых обследуемых по сравнению с больными РС. Амплитуда волны Р3 справа выше чем слева, что соответствует принятым нормам (на невербальные стимулы – амплитуда Р3 выше в правых отведениях). Выявлено значительное отличие латентного периода Р3 правого полушария ($p=0,001$) и левого полушария ($p=0,002$): у больных РС он больше, чем у здоровых.

Расстройство когнитивных функций сопровождалось изменением показателей состояния аутоиммунных процессов. Выявленные изменения отражены в таблице 2.

Таблица 2

Состояние показателей аутоиммунного процесса у больных РС с когнитивными расстройствами

Показатель / Группа	Миелин-ассоциированный гликопротеин	Ig M (г/л)	Ig G (г/л)	Антитела в S-100 (ммоль/л)
Контроль	1:80-1:10	1,0 ± 0,01	11,0 ± 0,01	405,0 ± 0,01
Больные с РС	1:600-1:160	4,9 ± 0,3 p>0,05	24,0 ± 0,07 p>0,05	414,0 ± 0,03 p>0,05

Как следует из данных таблицы 2 у больных с рассеянным склерозом, сопровождающимся расстройством когнитивных функций показатели состояния аутоиммунных процессов резко возрастают. Титр МАГ увеличивался в 2-8 раз от максимального в контроле. При этом существовала корреляция с давностью заболевания, т.е. у больных с давностью заболевания до 3-х лет подъем титра был двукратным, у больных с давностью заболевания > 5 лет – восьмикратным. Содержание иммуноглобулинов G и M также повышалось в разы, что свидетельствует об ухудшении воспалительных процессов. Этот показатель был более стабильным, повышаясь у больных с давностью процесса до 3-х лет он оставался таким на протяжении всего срока наблюдения. Содержание белка S-100 достоверно повышалось у больных с РС, но степень подъема была не столь выраженной как для других показателей аутоиммунного процесса. В тоже время S-100 это кальций связывающий белок астроглии, нарастание содержания антител к нему нарушает процессы кальциевого обмена в астроглии и других клетках мозга, а, следовательно, и баланс возбуждения – торможения которые определяют функциональную, в том числе и когнитивную активность мозга.

Результаты наших исследований показали, что у больных РС имеют место нарушения когнитивных функций затрагивающие различные отделы головного мозга. Эти нарушения коррелировали с изменениями электрофизиологических показателей функциональной активности мозга. Прежде всего изменялись показатели вызванных когнитивных потенциалов – удлинение латентного периода волны P3, углубление межполушарной асимметрии. Все психофизиологические изменения формировались и нарастали с увеличением длительности заболевания на фоне усиления аутоиммунных реакций. О развитии аутоиммунной патологии свидетельствует нарастание (в разы) титра МАГ, увеличение содержания иммуноглобулинов и антител к S-100 протеину. Поскольку последний тесно связан с обменом кальция в нейронах, а кальций является фактором, регулирующим активность процессов возбуждения – торможения в нейронах, можно полагать, что именно аутоиммунная патология через нарушение нейрофизиологических процессов в мозгу влияет на формирование и развитие нарушений когнитивных процессов у больных РС.

Выводы

1. Разнообразие нарушений когнитивных функций свидетельствует о диффузности поражения мозга при РС.
2. Нарушение когнитивных функций при РС коррелирует с электрофизиологическими нарушениями в виде удлинения латентного периода волны P3 на электрокортикограмме и углублении межполушарной асимметрии.
3. Нарастание когнитивных нарушений коррелировало с выраженностью аутоиммунных процессов, очевидно аутоиммунное повреждение мозга-основа нарушений когнитивных функций.

Перспективы исследований: в дальнейшем необходимо исследовать связь особенностей иммунных и метаболических процессов у лиц с начальными фазами РС и возникновением когнитивных нарушений у этих больных.

Список литературы

1. Алексеева Т. Г. Комплексный подход к оценке когнитивной и эмоционально-личностной сфер у больных РС / Т. Г. Алексеева, Е. В. Ениколопова, Е.В. Садальская [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2002. - Спец. Выпуск «Рассеянный склероз». - С. 20 - 26.
2. Бойко А. Н. Механизмы развития нейродегенеративного процесса при рассеянном склерозе-нейропротективное влияние препаратов b-интерферона сегодня и нейротрофические факторы завтра / А.Н. Бойко, С.В. Петров, В.А. Нестерова, Е.И. Гусев // - Спец. Выпуск «Рассеянный склероз» 2008 - № 2 - С. 83 - 90.
3. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы головного мозга в клинической практике / В. В. Гнездицкий // - М: Медпресс-информ, - 2009. - 264 с.

4. Коркина М. В. Психические нарушения при рассеянном склерозе / М.В. Коркина, Ю.С. Маптынов, Г.Ф. Малков // - М.: УДН, - 1986. - 124 с.
5. Прахова Л. Н. Новые возможности изучения патогенеза клинико-психологических нарушений у больных рассеянным склерозом / Л. Н. Прахова, Г. Н. Бисага, Ф. Г. Ильвес [и др.] // Материалы X конференции «Нейроиммунология», СПб, - 2001. - С. 223 - 297.
6. Mendes M.F. Neuropsychiatric aspects of multiple sclerosis: CASE REPORTS AND REVIEW OF the literature. / M.F. Mendes // Int J Psychiatry Med. - 1995. - № 25. - P. 125 - 135.
7. Mendes M. F. Cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. / M.F. Mendes, S. Balsimelli, C.P. Tilbery // Multiple sclerosis. - 2006. - № 1. - 142 p.
8. Vannotti S. Cognitive impairment in multiple sclerosis: results of a multicenter in Argentina / S. Vannotti, R. Benedict, F. Caceres [et al.] // Multiple sclerosis. - 2006. - № 1. - 141 p.

Реферати

СПОЛУЧЕННЯ НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНИХ, НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИХ ТА АУТОІМУННИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Гоженко А. І., Науменко О. Ю.

Автори за результатами дослідження 52 хворих на РС встановили, що всі вони страждали когнітивними розладами у вигляді зменшення показників MMSE, слабкою деменцією, розладів пам'яті. Когнітивні порушення корелювали зі змінами електрофізіологічних когнітивних викликаних потенціалів і активністю аутоімунних процесів. Автори вважають, що аутоімунні процеси пошкоджуючи мембранні структури нервових клітин, у хворих РС, обумовлюють десинхронізацію діяльності різних відділів мозку, що створює передумови для розвитку когнітивних порушень.

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивні функції, аутоімунні реакції.

Стаття надійшла 6.03.2015 р.

CONJUGATION OF NEUROPHYSIOLOGICAL, NEUROPSYCHOLOGICAL AND AUTOIMMUNE DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Gozhenko A. I., Naumenko O. U.

The authors of the study 52 patients with MS have established that they were suffering from cognitive disorders in a decrease MMSE, mild dementia, and memory disorders. Cognitive function is impaired in correlation with electrophysiological impaired cognitive evoked potentials and activity of autoimmune processes. The authors suggest that autoimmune processes damaging the membrane structure of nerve cells in MS patients because resynchronization of activity of different parts of the brain that creates the preconditions for the development of cognitive impairment.

Key words: multiple sclerosis, cognitive function, autoimmune reactions.

Рецензент Скрипніков А.М.

УДК 616.15 – 07: 614.255.3

О. О. Гуналенко, В. П. Фалько, Л. М. Сало, О. В. Манойло, В. В. Томенко
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»; 25-та МКЛ м. Полтава,
Заворсклянська амбулаторія загальної практики сімейної медицини, комунальний заклад
«Полтавський районний центр первинної медичної допомоги», м. Полтава

ОСНОВНІ ГЕМАТОЛОГІЧНІ СИНДРОМИ ТА СИМПТОМИ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Знання основних клінічних гематологічних синдромів і лабораторних гематологічних симптомів, які характерні для початкового етапу розвитку різних захворювань системи крові, суттєво допоможуть лікарю загальної практики їх рано розпізнати і вчасно направити хворого на дообстеження і лікування. Проаналізовано 48 історій хвороб хворих терапевтичного профілю із вперше виявленою цитопенією (одно- двох- або трьохпаростковою) в периферичній крові. Представлені основні гематологічні синдроми та симптоми при захворюваннях системи крові, що особливо важливо в поліклінічних умовах за обмежених діагностичних можливостей.

Ключові слова: гематологічні захворювання, рання діагностика, сімейний лікар.

Робота є ініціативною.

Клінічну практику сімейного лікаря неможливо уявити без знання окремих клінічних гематологічних синдромів та лабораторних симптомів. Саме від кваліфікації лікаря залежить своєчасність діагностики будь-якого захворювання взагалі та хвороб системи крові зокрема, що дозволяє вчасно розпочати потрібне лікування і забезпечити більш високу його ефективність.

Основні складнощі діагностики більшості гематологічних захворювань виникають на початкових етапах їх розвитку, оскільки характерні клінічні ознаки нерідко відсутні або ж нечітко виражені і вони часто проявляються неспецифічною клінічною і лабораторною симптоматикою: слабкістю, легкою стомлюваністю, головним болем, запамороченням, болями в ділянці серця, задишкою, серцебиттям, жовтяницею, крововиливами у м'які тканини і кровотечами, анемією, збільшенням лімфатичних вузлів, печінки і селезінки, болями у ділянці хребта, суглобів і кісток чи їх переломами, виразково-некротичними процесами у порожнині рота, тривалою гарячкою, протеїнурією, підвищенням ШЗЕ, лейкоцитозом, лейкопенією, тромбоцитозом тощо [1, 3, 6, 7].