

обеспечения полноценного ухода за ребенком (удлинение мышц группы аддукторов для увеличения объема отведения бедер с целью выполнения гигиенических мероприятий).

Таким образом, разработанный метод диагностики позволил систематизировать подходы к двигательной реабилитации больных ДЦП. Объективизация морфологического статуса мышцы позволяет избежать ошибок в назначении того или иного метода лечения и удешевления всего процесса реабилитации, выработать долгосрочную стратегию восстановительного лечения, контролировать ее эффективность.

УДК: 616.74-009.54-073.48-07

*Власенко С. В.\**, *Кушир Г. М.\*\**

*Евпаторийский Центральный детский клинический санаторий Министерства Обороны Украины (г. Евпатория)\*; Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского (г. Симферополь)\*\**

#### **ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ СТРУКТУРНЫХ НАРУШЕНИЙ В МЫШЦАХ У БОЛЬНЫХ С МИОПАТИЯМИ, РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ**

Явления перерождения мышечной ткани у больных с миопатиями являются ведущими патогенетическими проявлениями двигательных нарушений в клинике данных состояний. Существующие в настоящее время методы (электромиография, мультисрезовая спиральная томография, иммуногистохимическое исследование мышечной ткани, исследование ДНК) диагностики позволяют достоверно верифицировать диагноз. Однако вышеперечисленные методы преимущественно представлены в специализированных центрах и до настоящего времени являются дорогостоящими и труднодоступными. Кроме того их невозможно использовать в скрининговых целях для выработки тактики реабилитации. Ультразвуковое исследование мышц (УЗИ) является неинвазивным, с отсутствием лучевой нагрузки, доступным, с относительно низкой стоимостью при достаточно высокой информативности, чувствительности и специфичности методом с оптимальным соотношением стоимости исследования и трудозатрат к объему и качеству информации. Длительность исследования небольшой продолжительности с возможностью неограниченного повторения и проведения в режиме реального времени динамических проб, лечебно-диагностических процедур делает данный метод привлекательным в ежедневной практике врачей неврологов, ортопедов, реабилитологов. Все результаты исследований могут архивироваться в памяти аппарата и в последующем использоваться для оценки динамики под воздействием того или иного метода лечения. Миография и сонография мышц являются дополняющими друг друга методиками. ЭМГ показывает функцию мышц и их двигательную иннервацию. УЗИ — визуализирует структуру конкретной мышцы или ее участка.

Под нашим наблюдением находилось 27 детей с миопатиями. Диагноз миопатия был установлен в различных центрах Москвы, г. Киева, Санкт-Петербурга и др. Контрольную группу составили 40 детей, проходивших курс санаторно-курортной реабилитации по поводу частых простудных заболеваний, лор-патологии в стадии ремиссии. Средний возраст детей составил  $8,9 \pm 6,33$  лет. Больным и детям контрольной группы проводилось клинико-неврологическое обследование. Всем проводилось ультразвуковое исследование икроножной мышцы голени. Описание сонограммы включало визуальную оценку структуры мышцы (исчерченность, гомогенность), локализацию и тип изменений (воспалительные изменения, оссификаты, генерализованные или локальные, гомогенные, симметричные или нет), наличие фасцикуляций. Проводился дополнительный компьютерный анализ отдельных стандартных сегментов полученных ультразвуковых изображений с целью количественной характеристики сохранности мышечной структуры. Автоматически высчитывались индексы: толщина фасциального футляра (ТФФ) и соединительно-тканый индекс (СИ). На основании полученных данных формировалась заключение, характеризующее степень перерождения конкретной мышцы. Данные компьютерного анализа сонограмм с помощью специально разработанной программы показали достоверное различие показателей, характеризующих структуру мышц, в группе больных детей в сравнении с контрольной группой, что подтверждается данными электромиографического исследования.

Таким образом, использование ультразвукового исследования может значительно упростить диагностический процесс и выработку тактики реабилитационных мероприятий.

УДК 616.832-004.2-055.1-055.2:612.017.1

*Волошина Н. П., Негреба Т. В., Левченко И. Л., Титкова А. М., Ткачева Т. Н.*

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)*

#### **ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

Иммунопатологические изменения, формирующиеся на периферии, вносят существенный вклад в патогенез воспалительно-дегенеративного процесса при рассеянном склерозе (РС), однако вопрос о гендерных особенностях иммунного статуса при этом заболевании изучен недостаточно. Поэтому целью работы явилось изучение гендерных особенностей иммунного дисбаланса при разных типах течения РС. Всего проведено 445 исследований иммунного статуса у 210 больных разного пола и с разными типами течения РС, в том числе с рецидивирующим типом течения (РТ) — 224 исследования, с вторично-прогрессирующим (ВПТ) — 131 исследование, с первично-прогрессирующим (ППТ) — 90 исследований.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при РТ у женщин наблюдается избирательное вовлечение гуморального звена иммунитета в виде дисбаланса иммуноглобулинов (Ig) классов М и А при относительно нормальном клеточном иммунитете. У мужчин при РТ иммунный дисбаланс включает в себя изменения как гуморального (гемолизины, Ig М, В-лимфоциты (CD19), лимфоцитотоксические аутоантитела), так и клеточного (Т-хелперы — CD4) звеньев иммунитета. Отличительной особенностью у мужчин при РТ является сочетание аутоиммунного компонента с Т-хелперным дефицитом. При ВПТ иммунный дисбаланс у мужчин формируется за счет сочетанного вклада изменений иммунных показателей в виде снижения комплемента, гемолизина, лимфоцитоза, повышения Ig М. У женщин при ВПТ картина иммунного дисбаланса имеет существенные отличия от мужчин. Изменения таких показателей как ЦИКи и Т-хелперы (CD4) у лиц разного пола носят реципрокный характер в зависимости от стадии активности процесса: у мужчин углубление дефицита CD4 происходит в рамках этапа прогрессирования, а у женщин — на этапе стабилизации, тогда как ЦИКи, напротив, у мужчин повышаются в период стабилизации, а у женщин — при прогрессировании. Иммунный дисбаланс при ППТ у мужчин характеризуется активацией аутоиммунного компонента (повышение лимфоцитотоксических аутоантител) на фоне стабильного лимфоцитоза и снижения комплемента. У мужчин при ППТ, также как и при ВПТ, основной иммунный дисбаланс формируется на этапе стабилизации и характеризуется выраженным дефицитом Т-клеточного звена иммунитета (CD3, CD4, CD8) на фоне аутоиммунного компонента (повышение лимфоцитотоксических аутоантител, повышенное потребление гемолизина). Таким образом, наиболее выраженные изменения иммунного статуса выявлены на этапах стабилизации при ППТ у мужчин и при ВПТ у женщин, что коррелирует с данными клинических исследований, доказывающих, что ВПТ у женщин протекает так же тяжело, как ППТ у мужчин.

При анализе цитокинового статуса выявлен половой дигрмизм: у мужчин, в отличие от женщин, отмечено достоверное повышение интерлейкина-2 и интерлейкина-10, связанных с Т-хелперной функцией лимфоцитов, опосредованной андрогенами. Повышение этих интерлейкинов в сочетании с выявленным клеточным Т-хелперным иммунодефицитом может свидетельствовать об истощении мужских половых гормонов у больных РС. Гендерные различия выявлены в содержании тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), который у мужчин оказался ниже, чем у женщин, что косвенно отражает более низкую способность к восстановлению миелина у мужчин. Таким образом, иммунный дисбаланс при РС носит выраженный гендерно-опосредованный характер и зависит от типа течения и стадии активности процесса.

УДК 616.832-004.2-053.2:577.11:612.017.1

*Волошина Н. П., Егоркина О. В., Титкова А. М., Утевская С. В.*

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)*

#### **ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ**

Среди демиелинизирующих заболеваний рассеянный склероз (РС) является одной из самых тяжелых форм поражения нервной системы, которая затрагивает детей и подростков. Современные методы исследования позволяют диагностировать заболевание уже на ранних стадиях возникновения, однако причины

и особенности развития РС у подростков все еще до конца не выяснены, поскольку воздействие факторов, способных привести к демиелинизации, накладывается на процессы становления гормонального и иммунного статуса развивающегося организма.

Проведенное исследование охватывало группу детей в возрасте от 9 до 18 лет с диагнозом рецидивирующе-ремиттирующая форма РС (РС РТ) — 18 больных, вторично-прогрессирующая форма РС (РС ВП) — 13 больных и группу сравнения с разными формами энцефалопатий — 8 больных. В сыворотке крови детей определяли наличие аутоантител к миелин-ассоциированному гликопротеину (анти-MAG), содержание цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10, IL-17), TGF- $\beta$ , кортизола, холестерина, фосфолипидов и  $\beta$ -липопротеинов.

Группу детей с диагнозом РС от группы сравнения отличало наличие высокого титра антител к MAG у 44 % больных, наиболее выраженного в период обострения заболевания. Другим показателем, коррелирующим с тяжестью воспалительного процесса, является TNF- $\alpha$ . Его уровень был наиболее низким в дебюте заболевания ( $2,70 \pm 0,27$  пг/мл) и повышался в ряду: группа сравнения — РС РТ — РС ВП в среднем до  $7,49 \pm 1,51$  пг/мл. У детей в дебюте заболевания выявлено минимальное содержание IL-1 $\beta$  ( $0,25 \pm 0,11$  пг/мл) и максимальное — IL-10 ( $7,19 \pm 0,93$  пг/мл). По мере развития РС концентрация IL-1 $\beta$  в сыворотке крови увеличивалась в 2,5—3 раза, а IL-10 — снижалась. Значительных различий средних показателей уровней IL-17 и TGF- $\beta$  сыворотки крови в обследованных группах больных отмечено не было.

Изменения в липидном обмене выражались в пониженном содержании холестерина в дебюте РС и более низком уровне фосфолипидов сыворотки крови в группах больных РС относительно группы сравнения. При этом в группе сравнения отмечена минимальная концентрация кортизола в крови больных ( $190 \pm 19$  нМ/л) и повышение величины этого показателя по мере развития РС от  $250 \pm 28$  нМ/л в дебюте РС до  $444 \pm 63$  нМ/л в группе РС ВП.

Обобщая приведенные результаты, можно сделать заключение, что по мере развития РС у детей ослабляется цитокиновый (IL-10) защитная составляющая ауторегуляторного процесса и усиливается активность гормонального (кортизол) противовоспалительного звена.

Учитывая тот факт, что приведенные данные получены у детей преимущественно в период становления гормонального фона, полученные результаты были проанализированы также в группах, выделенных по половому признаку. Оказалось, что в целом у мальчиков с РС показатели содержания TNF- $\alpha$ , IL-10 и кортизола в сыворотке крови были достоверно выше, чем в группе девочек, больных РС. Эти данные свидетельствуют о том, что влияние мужских половых гормонов может усиливать выраженность проявления иммунных реакций с преимущественной активацией защитных противовоспалительных процессов.

УДК 616.832-004.2-055.1-055.2-036.1

*Волошина Н. П., Негреба Т. В., Левченко И. Л., Шестопалова Л. Ф., Терещенко Л. П., Федосеев С. В., Васильевский В. В., Лекомцева Е. В., Гапонов И. К., Ткачева Т. Н., Черненко М. Е., Бородавко О. А., Вельковская Л. И., Воробьева Т. Г.*

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)*

#### **ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗНЫХ ТИПОВ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

Одной из проблем в понимании механизмов развития рассеянного склероза (РС) являются гендерные отличия, которые вносят существенный вклад в патогенез РС. Целью настоящей работы явилось изучение гендерных особенностей у больных с разными типами течения РС на основе комплексного клинико-нейробиологического анализа.

Изучены особенности гендерных различий у 210 больных с РС, в том числе с рецидивирующим типом (РТ) — 80 больных; вторично-прогрессирующим (ВПТ) — 70 больных; первично-прогрессирующим (ППТ) — 60 больных. В преморбидном анамнезе у женщин, независимо от типа течения, преобладали высокий инфекционный индекс, хроническая рецидивирующая ЛОР-патология, аллергические реакции, которые больше, чем у мужчин, способствуют сенсibilизации организма и повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера. При анализе дебютов больных с РТ и ВПТ выделены совокупности клинических факторов (паттернов), определяющих характер вероятностного прогноза дальнейшего течения РС на этапах рецидивирования, отобранных по гендерному признаку. При трансформации РТ

в ВПТ дальнейшее клиническое течение РС в большинстве случаев протекало тяжелее у женщин. При ППТ неблагоприятный характер течения и прогноза был характерен для лиц мужского пола. Болевые синдромы при РС чаще возникали у женщин с преимущественной локализацией в проекции внутренних органов и в шейном отделе позвоночника. При этом гендерный фактор существенно не влиял на соотношения между болевым синдромом и типом течения РС. При анализе нейropsychологического статуса показано, что личностная и эмоциональная дезадаптация у женщин, особенно при ППТ, значительно чаще, чем у мужчин проявлялась тревожно-фобическими и депрессивными переживаниями, межличностной сенситивностью, фиксированностью на соматических ощущениях. У мужчин преобладал анозогнозический тип отношения к болезни. Адаптационные резервы системы надсегментарной вегетативной регуляции (по данным кардиоинтервалографии) были снижены у лиц мужского пола, особенно при прогрессивных типах течения (ППТ), в то время как у женщин преобладали нарушения процессов гомеостатического регулирования (по данным длиннолатентных зрительных вызванных потенциалов). У больных РС, особенно у мужчин при ППТ, выявлено повышенное содержание тау-протеина в сыворотке крови и гетерохроматиновых гранул в ядрах клеток букального эпителия (ГХЯБЭ), тогда как у женщин, в отличие от мужчин, обнаружена тенденция к повышению матриксной металлопротеазы (ММП). Анализ гендерных соотношений между маркерами воспалительного (ММП) и нейродегенеративного (тау-протеин, содержание ГХЯБЭ) процессов свидетельствует о преобладании последнего у мужчин при ППТ.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в патогенезе РС у женщин доминируют процессы воспалительно-демиелинизирующего, а у мужчин — аксонально-дегенеративного характера. Сказанное выше позволило обосновать новые подходы к стратегии лечения РС с учетом гендерного фактора. У женщин приоритетным направлением в лечении является раннее назначение препаратов превентивной терапии при РТ. У мужчин с высоким риском дальнейшего формирования ППТ основной акцент в лечении следует делать на применении препаратов нейропротективного действия и цитостатиков.

УДК 616.831:616.9-08:612.017-08

*Волошина Н. П., Терещенко Л. П.*

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)*

#### **ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯМИ**

Хронические нейроинфекции — это группа широко распространенных заболеваний в популяции с высокой частотой встречаемости, рецидивирующим течением, а также тяжестью осложнений. Все это выводит хронические нейроинфекции в ряд раз важных медико-социальных проблем.

Пусковым моментом в развитии патологического процесса при хронических нейроинфекциях считается прямое или опосредованное влияние инфекционных агентов, среди которых ведущая роль принадлежит вирусам и их ассоциациям.

В основе формирования хронических нейроинфекций лежат стойкие нарушения иммунорегуляции, где основное патогенетическое значение принадлежит иммунопатологическим и воспалительным механизмам, с участием активированных Т-клеток, цитокинов, аутоантител.

Многообразие клинической патологии требует комплексного подхода к терапии для коррекции иммунологической и соматоневрологической дестабилизации у этих больных.

Для предотвращения развития тяжелых форм инфекции необходимо наиболее раннее начало лечения, контроль над реактивацией вирусов, снижение вирусной нагрузки с применением высоких доз, способных остановить репликацию вирусов, облегчить симптомы заболевания и выраженности клинических проявлений. Необходимо проводить коррекцию иммунитета, направленного на уменьшение частоты и выраженности повторных эпизодов, коррекцию поврежденных звеньев соматоневрологической симптоматики. Осуществлять контроль за качеством проводимой терапии по данным иммунологического мониторинга.

Накопленный клинический опыт позволяет сформулировать основные принципы комплексной терапии данной патологии. Соблюдение указанных принципов в проводимой терапии способно эффективно влиять на частоту рецидивов заболевания, и позитивно воздействовать на иммунологические аспекты патологического процесса, рецидивирующего, осложненных форм хронических нейроинфекций.