

УДК 616.831:001.8:611-013:616-089.843

Воробьева Т. М., Шляхова А. В., Веселовская Е. В.,  
Гармаш Т. И., Зайцева Е. О.

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

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ДИСТАНТНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ ПЕРЕДНИХ СЕГМЕНТОВ *HIRUDO MEDICINALIS* НА МОДЕЛЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И ДЕГЕНЕРАТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ МОЗГА

В настоящее время большое внимание в нейронауке уделяется поиску новых немедикаментозных методов коррекции патологий ЦНС. Одним из таких методов является дистантная имплантация передних сегментов эмбриональной *Hirudo medicinalis*. Известно, что наиболее важными из биологически активных веществ медицинской пиявки являются анандамид, секретируемый ганглиями передних сегментов эмбриональной пиявки, и гирудин, секретируемый ее слюнными железами. Анандамид — лиганд эндогенных каннабиноидных СВ1- и СВ2-рецепторов. СВ2-рецепторы расположены в иммунокомпетентных клетках, опосредуя иммуносупрессорный эффект, СВ1-рецепторы инактивируют потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа в гладких мышцах сосудов, расслабляют мышечный тонус, что существенно при спастичности мышц при рассеянном склерозе. Гирудин улучшает микроциркуляцию крови в местах демиелинизации, активируя обменные процессы в поврежденных участках нервной ткани. Секрет слюнных желез медицинской пиявки наряду с гирудином содержит ряд других биологически активных соединений, имеющих направленное действие на состояние сердечно-сосудистой системы. Долговременное непрерывное поступление в организм реципиента компонентов секрета слюнных желез и анандамида, которое обеспечивает имплантацию эмбриональных тканей передних отделов пиявки, позволяет использовать ее в качестве заместительной терапии при каннабиноидной зависимости.

Целью работы было экспериментальное исследование эффектов дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявок *Hirudo medicinalis* на моделях функциональной (артериальная гипертензия, каннабиноидная зависимость) и дегенеративной (рассеянный склероз) патологии у крыс.

Результаты проведенных исследований показали, что через 21 сутки после дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявок у крыс с модельной артериальной гипертензией достоверно снижалась болевая чувствительность, увеличивалось время свертывания крови, систолическое артериальное давление и частота сердечных сокращений возвращались к норме. Таким образом, имплантация эмбриональных тканей передних отделов пиявок восстанавливала гемодинамические показатели и активировала гемостатические реакции на эмоциональные нагрузки.

У крыс с модельным рассеянным склерозом начиная с 21 суток после дистантной имплантации передних сегментов эмбриональной пиявки было отмечено улучшение клинико-неврологического состояния, снижение выраженности воспаления в местах введения антигенной смеси, восстановление мышечного тонуса, достоверное увеличение массы тела и снижение латентного периода в тесте на иммобильность и, как результат — повышение выживаемости животных.

У животных с каннабиноидной зависимостью дистантная имплантация эмбриональных тканей передних отделов пиявок нормализовала электрическую активность лимбико-неокортикальных структур мозга, снижала САД и повышала пороги возникновения отрицательных эмоциональных реакций. Улучшение электрофизиологических и вегетативных показателей на фоне снижения влечения к ингалянту позволяют сделать вывод о терапевтическом эффекте проведенных воздействий, который можно объяснить заместительной терапией анандамидом медицинской пиявки.

УДК 616.8+616.9-089.843.002

Воробьева Т. М., Берченко О. Г., Зайцева Е. О., Бевзюк Д. О.

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

#### КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ НОВЫХ БИОТЕХНОЛОГИЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ В НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

Еще в начале 60-х годов прошлого столетия была обнаружена способность фармакосоединений, независимо от химической структуры, проявлять биологическую активность в сверхмалых дозах, обеспечивающих лучшую настройку анализаторов на

восприятие сигналов внешней среды и изменение внутреннего гомеостаза в норме и при патологии (Татаренко Н. П., Соколов Е. Н., Симонов П. В., Кудрин А. Н., Волынский А. М.).

Крамовой А. С. и Воробьевой Т. М. (1962) доказано, что эта первая реакция на новизну раздражителя в сверхмалой дозе мобилизует физиологические, висцеральные, иммунологические и нейротрансмиттерные системы организма по механизмам стресса как универсальной адаптивной реакции. Эти представления об эффектах сверхмалых доз созвучны феномену гормезиса (по Парацельсу), когда сильные яды, взятые в сверхмалой дозе, могут быть эффективными лекарственными средствами (фармакологическая инверсия). Явление гормезиса — феномен необычный. Он указывает на существование вторичного излучения — биологического, пока неизвестного, изменяющего ход процесса (Казначеев В. П., Трофимов А. В.).

Сегодня альтернативным методом фармакотерапии является трансплантация алло- и ксеногенной эмбриональных нервных тканей, которые имеют генетически запрограммированный регенераторный потенциал по принципу автотрофности (белково-нуклеиновой).

Относительно регенераторных свойств мозговой эмбриональной ткани при алло- и ксеногенной трансплантации накопилось много данных, позволяющих сделать вывод о ее достоинствах и возможностях — это активация компенсаторных и регенераторных процессов, таких как: препятствие апоптозу нейронов и глиальных клеток в измененном участке мозга, миграция в зону повреждения, способствование синаптогенезу, активация продукции клетками реципиента нейротрофинов и ростовых факторов, которым присущи нейротропные эффекты, снижение в зоне повреждения активности воспалительных процессов. Таким образом, трансплантаты эмбриональной ткани способствуют анатомо-физиологической реконструкции поврежденной ткани мозга. Исследователи допускают, что гиппокамп — наиболее благоприятный для трансплантирования эмбриональных нервных тканей и нервных клеток, т. к. сама ткань гиппокампа содержит «взрослые» мультипотентные стволовые и нервные клетки, поэтому возможен процесс нейрогенеза как при повреждении, так и физиологической норме. Отдельный интерес в условиях регенераторной терапии представляет применение эмбриональных тканей, продуцирующих нейротрансмиттеры, которые могут дублировать аналогичные в передних отделах головного мозга, миндалевидном комплексе, структурах экстрапирамидной системы, эпифизе. В интимных механизмах терапевтических эффектов регенераторных свойств ЦНС принимают участие мозгоспецифические белки, выполняющие новые роли нейропептидов — регуляторов нейроиммунных процессов. В связи с этим, одними из звеньев регуляции регенераторных процессов являются мозгоспецифический глиальный белок S-100 (Ашмарин И. П., Штарк М. Б., Эпштейн О. И.), фактор некроза опухоли, биологически активные вещества медицинской пиявки, которые могут выполнять функцию гормезиса (фармакологическая инверсия). Функцию гормезиса при стимуляции регенераторных процессов при нейротрансплантации выполняет воздействие тепловой, радиационной, электромагнитной и космоэкологической природы.

Согласно разработанной концепции, в лаборатории проводятся системные исследования при моделировании функциональной и дегенеративной патологии ЦНС. Приоритетность положений концепции доказана целым рядом результатов наших исследований, освещенных в научных публикациях.

УДК 616.831-005.4-073.97

Гелетка А. А.

Харьковский национальный медицинский университет  
(г. Харьков)

#### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ ДЛЯ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ГЕМИПАРЕЗА У БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОЛУШАРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Наиболее частым симптомом полушарного инсульта является гемипарез, однако у данной группы пациентов имеется сложный двигательный дефект, различный по характеру и степени выраженности. Двигательный дефект может развиваться первично вследствие самого инфаркта, вторично — при нарушениях связей, задействованных в моторных кругах.

Изменение баланса процессов возбуждения и торможения, которые происходят на разных уровнях двигательного анализатора, отражаются в неустойчивой динамике восстановления

нарушених двигальних паттернів. Для об'єктивізації котрих был применен метод поверхнової інтерференційної міографії з вимірюванням амплитуд максимальної произвольної активації паретичних м'язів, вимірюванням коефіцієнтів адекватності (КА) і реципрокності (КР).

Оцінка адекватності активації м'язів дозволяє характеризувати м'язу при різних формах її активації — произвольної і непроизвольної. Оцінка координаційних відношень м'язів дозволяє оцінити взаємозв'язки між произвольно активуваними і знаходящимися в відносному спокої м'язами. Так, в період произвольного напруження м'язи-разгибатели, м'язи-сгибатели непроизвольно реципрокно активуються. Эта амплітуда сгибателя мінімальна по сравнению з амплітудою активності м'язу в період її произвольного максимального напруження. Відношення амплітуди м'язу в період її непроизвольної активації (при активному максимальному напруженні антагоніста) к амплітуде этой же м'язу в режимі максимального произвольного напруження називають коефіцієнтом адекватності. Координаційні відношення м'язів виражають з допомогою коефіцієнта реципрокності. КР характеризує взаємодіє м'язів-антагоністів, розраховується для м'язу, знаходящійся в режимі антагоністического напруження, і показує ступінь її активації в процентах по відношенню к величині активності м'язу-агоніста. Коефіцієнт реципрокності і адекватності в нормі не перевищує 15%. В разгибателях коефіцієнт синергії і реципрокності вище, чем в сгибателях, как рук, так и ног.

Нами был исследован 31 больной в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта с синдромом спастического гемипареза. У всех больных на стороне пареза амплітуда максимальной произвольной активации была около уровня нижней границы нормы (300 мкВ для передней малоберцовой, икроножной м'язів и м'язів разгибателей и сгибателей кисти; 600 мкВ для трицепса и 1000 мкВ для бицепса), преобладали насыщенный и гиперсинхронный типы ЭМГ.

Также у всех больных наблюдалось выраженное повышение коэффициентов реципрокности и асинергии м'язів для групп разгибателей ( $39,1 \pm 7,4\%$ ) и сгибателей ( $42,3 \pm 9,5\%$ ) кисти и для разгибателей ( $56,5 \pm 11,4\%$ ) и сгибателей стопы ( $47,1 \pm 11,3\%$ ) на стороне центрального пареза.

Таким образом, значение КР и КА в диапазоне 40—50% у больных с постинсультными гемипарезами, несмотря на относительно сохраненные амплітудные значения максимальной произвольной активации исследованных групп м'язів паретичных конечностей, можно считать грубым нарушением их реципрокности и синергии.

УДК 616.006.446:615.28-08-084

*Головченко Ю. І., Асауленко О. І.*

*Національна медична академія післядипломної освіти  
ім. П. Л. Шупика (м. Київ)*

#### **НЕЙРОТОКСИЧНИЙ ВПЛИВ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЛЕЙКЕМІЮ: ПРОФІЛАКТИЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНІ ЗАХОДИ**

Хіміотерапія зловласних пухлин — це використання з лікувальною метою лікарських засобів, що гальмують проліферацію або незворотно пошкоджують клітини пухлин. В клінічній практиці використовують більше 100 протипухлинних засобів, але їх використання можливе тільки після підтвердження діагнозу гістологічним дослідженням. У дорослих 75—80% серед всіх лейкозів складають гострі нелімфобластні лейкози (ГНЛЛ), 20—25% припадає на долю гострих лімфобластних лейкозів (ГЛЛ). Сучасна терапія ГНЛЛ складається з двох етапів: індукція ремісії та її консолідація. В нашій практиці найчастіше використовувалась схема з цитозина-арабінозидом 100 мг/м<sup>2</sup> в/в 1-годинна інфузія 2 рази на добу в 1 та 7 день, антрацикліном (мітоксантрон) 12 мг/м<sup>2</sup> 1 раз на добу коротко в/в інфузією в 1—3 день. У хворих з високим лейкоцитозом при всіх варіантах, а при М4 (мієломоноцитарний лейкоз) та М5 (монобластний лейкоз) незалежно від рівня лейкоцитозу, вже при встановленні діагнозу, як правило, в період ремісії, розвивається ураження центральної нервової системи (нейролейкемія) — ураження оболонки головного мозку з картиною специфічного менінгіту, рідше у вигляді інфільтрації окремих черепних нервів, спинного мозку. В таких випадках проводилось інтратекальне введення препаратів: метотрексат 12,5—15 мг, цитозин-арабінозид 20 мг (40 мг), преднізолон 30 мг або дексаметазон 4 мг. Інтратекальне введення проводили з інтервалом в 3 дні до отримання послідовно трьох нормальних показників складу ліквору. Після розвитку

нейролейкемії, як правило, виникає розгорнутий рецидив захворювання, тому після ліквідації ознак ураження ЦНС хворому обов'язково проводили повний курс індукційної та консолідувальної терапії. Використання протипухлинних препаратів часто супроводжується розвитком побічних ефектів. Нейротоксичні прояви виникають у 20—25% хворих.

Під нашим спостереженням перебували 56 хворих на ГНЛЛ. Периферична нейротоксичність у них була виражена периферичними вегетативними порушеннями (запор — 9 хворих, холінергічний синдром — 2 хворих, синдром Рейно у 1 хворого), сенсомоторною поліневропатією (у 35 хворих), нейропатією черепно-мозкових нервів (у 2 хворих). Центральна нейротоксичність проявлялась порушенням свідомості (сонливість, сонор у 5 хворих), психовегетативними розладами (депресія, тривожні стани, астенія, емоційна лабільність у 25 хворих), головним болем, порушенням когнітивних функцій (у 39 хворих). Для оцінки стану хворих використовували шкали та тести: шкалу MMSE, ADAS-Cog, шкалу Хачінського, NPI, CSDD опитувальник, для невропатичного болю використовували опитувальник DN4, а також оцінювальну шкалу невропатичних симптомів та ознак університету м. Лідс, візуальну аналогову шкалу болю (ВАШ) від 1 до 10 см, вербальну оціночну 4-бальна шкала використовувалась для оцінки загального стану пацієнтів, ефективності лікування. 25 хворим проводили профілактичне введення 1000 мг сомаскону (цитіколіну) в/в протягом 10 діб. Контрольне обстеження через 3 тижні показало достовірне зниження вираженості нейротоксичних проявів в групі хворих, які отримували сомаскон. Лікування хворих з ознаками поліневропатії включало в себе α-ліпоєву кислоту протягом 14 діб комбінацію в/в та таблетованої форми (24 мл один раз на добу, берлітійон 600 в/в та капсула або таблетка берлітіона 300), ну-клео Ц.М.Ф. 2 мл 2 рази на добу, габапентин в дозі 300 мг на ніч з поступовим збільшенням дози до 1,8 г на добу в 3 прийоми. Хворі з виявленими ознаками центральної нейротоксичності отримували 1000 мг сомаскону в/в протягом 10 діб.

Перспектива подальших досліджень полягає у пошуку методів достовірної діагностики, прогнозування, виникнення нейротоксичного впливу хіміотерапії та підбору чітких лікувальних та профілактичних заходів.

УДК 616.853-053.2 (083.74) (477.72)

*Горб А. Л.*

*КЗ «Херсонська дитяча обласна клінічна лікарня» (м. Херсон)*

#### **ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕГІОНАЛЬНОГО ЗАПРОВАДЖЕННЯ ЗАГАЛЬНОЄВРОПЕЙСЬКИХ СТАНДАРТІВ ДОПОМОГИ ПРИ ЕПІЛЕПСІЯХ**

За даними Комісії міжнародної ліги боротьби з епілепсією (ILAE) кожен 20-й житель планети 1 раз в житті зазнає нападу судом. У європейських країнах на 1 млн населення 10 тис. страждають на епілепсію, щорічно реєструється 20 тис. фебрильних судом, 5 тис. епілепсій, 20 тис. пароксизмів, що реєструються вперше. Кількість хворих, котрі мали один напад, становить 5—7%. Ефективність лікування складає 75—80%, у деяких випадках епілепсія з резистентним перебігом можуть призводити до стійких обмежень здоров'я (інвалідності).

Аналіз статистичних показників поширеності епілепсій за період 1980—2011 рр. у Херсонській області свідчить про прогресивне зростання цієї патології: захворюваність збільшилась у 4 рази (на 1 тис. дітей) — 0,14 у 1980 році, 0,56 у 2011 році; поширеність — майже в 7 разів — 0,51 у 1980 році та 3,25 у 2011 році.

З метою покращання якості лікування епілепсій у 1992 році в КЗ «Херсонська дитяча обласна клінічна лікарня» створено «Протипароксизмальний центр». У 2000 році за методологічну основу було прийнято Загальноєвропейські стандарти допомоги при епілепсії М. J. Brodia, D. Shorvon, S. Johannessen, P. Halasz, A. Reynolds, H. G. Wilf. 1998 р. ILAE.

Показання до оформлення інвалідності з приводу епілепсії регламентовано наказом МОЗ — це випадки неефективного використання комбінованої терапії, включаючи «новітні» антиконвульсанти у максимальних дозах та у хворого зберігаються «... один та більше генералізованих чи парціальних нападів на місяць, або абсанси 2—3 на тиждень».

Мета. Щодо ефективності застосування Стандартів ILAE провести аналіз статистичних показників відносно дитячих епілепсій за період 1992—2011 рр. та вивчити нозологічну структуру резистентних епілепсій.

Матеріали дослідження: статистичні звіти, історії хвороб, картки розвитку дітей.