

now past the applicable age or who have remained seizure-free for the least 10 years and of antiseizure medicines for at least the last 5 years.

Key words: epilepsy, seizures, definition, classification, seizures, focal, generalized.

Відомості про авторів:

Моїсєєнко Раїса Олександрівна – проректор з лікувальної роботи НМАПО імені П.Л. Шупика, д.мед.н, доцент. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Панасюк Людмила Опанасіївна – в.о. зав. кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика, к.мед.н, доцент. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 428-01-79.

Коноплянко Тамара Віталіївна - доцент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика, к.мед.н, доцент. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 412-71-95.

Невірковець Анатолій Антонович - доцент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика, к.мед.н, доцент. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 412-71-95.

Стеценко Тетяна Іванівна - доцент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика, к.мед.н, доцент. Адреса: м. Київ, вул. Чорновола, 28/1.

Свиcтільник Вікторія Олександрівна - доцент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика, к.мед.н, доцент. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30, тел.: (044) 412-71-95.

УДК 616.833

© В.В.ОРЖЕШКОВСЬКИЙ, 2016

В.В.Оржешковський

**КЛІНІКО- НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНА
ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЯКИХ ФОРМ
МЕДИКАМЕНТОЗНИХ ПОЛІНЕЙРОПАТІЙ**

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика, м. Київ

Вступ. Значна кількість уражень периферичної нервової системи обумовлена застосуванням антибактеріальних препаратів, в тому числі таких, як хлорамфенікол та нітрофурані.

Мета. Вивчення негативного впливу вживання хлорамфеніколу та нітрофуранів на перебіг та нейрофізіологічні показники хворих на відповідну полінейропатію та виявлення серед них визначальних диференціальних ознак.

Матеріал і методи. В дослідження були включені 25 пацієнтів з клінічними ознаками дистальної симетричної полінейропатії віком від 20 до 50 років, що були поділені на 2 групи. Критеріями включення до 1 групи була наявність в анамнезі факту вживання хлорамфеніколу. Перша група складалася з 13 пацієнтів. Критеріями включення до другої групи була наявність вживання нітрофуранів. Друга група складалася з 12 пацієнтів. Усім пацієнтам було проведено клініко-неврологічне дослідження з визначенням балів по шкалам TCNSS, НДР, а також стимуляційна електроміографія (ЕМГ).

Результати. В результаті проведеного дослідження отримані наступні данні. В 1 групі середній бал ($M \pm STD$) за шкалою TCNSS становив $8,6 \pm 0,87$, за шкалою НДР $11,1 \pm 0,67$, в 2 групі $6,8 \pm 0,72$, $8,2 \pm 1,40$ відповідно, з статистично значущий різницею між групами $p < 0,0002$ та $p < 0,0005$ відповідно. За даними електроміографічного

дослідження в обох групах були наявні ознаки ураження моторних і сенсорних волокон. В 1 групі частіше реєструвалися зменшення нижче нормальних показників амплітуди М-відповіді ($p < 0,00001$), наявність блоків проведення по моторним волокнам ($p < 0,0005$) *n.tibialis* та амплітуди М-відповіді ($p < 0,02$) *n.pegopeus*. В 2 групі частіше реєструвалися зменшення нижче нормальних показників амплітуди М-відповіді ($p < 0,005$) *n.ulnaris*. В 1 групі значно нижче були показники ШРЗс по *n.suralis* в порівнянні з 2 групою ($p < 0,004$), а в 2 групі показники ШРЗс по *n.medialis* ($p < 0,00007$).

Висновки. Вживання хлорамфеніколу та нітрофуранів може асоціюватися з сенсомоторною полінейропатією, яка при вживанні хлорамфеніколу клінічно більш виражена. За даними стимуляційної ЕМГ при вживанні хлорамфеніколу розвивається аксональна сенсомоторна полінейропатія з вторинною мієлінопатією з переважним ураженням нервів нижніх кінцівок, а при вживанні нітрофуранів переважно уражаються нерви верхніх кінцівок. Розпізнавальними рисами, для цих полінейропатій можуть бути більше ураження моторних волокон *n.tibialis* та *n.pegopeus*, а також сенсорних волокон *n.suralis* при вживанні хлорамфеніколу, а також більше ураження моторних волокон *n.ulnaris* та сенсорних волокон *n.medialis* при вживанні нітрофуранів.

Ключові слова: медикаментозна полінейропатія, стимуляційна електроміографія, нітрофурані, хлорамфенікол.

Вступ. В зв'язку з широким використанням значної кількості різноманітних фармакологічних препаратів зростає також і питома вага побічних дій цих препаратів та ятрогенних уражень, в тому числі, периферичної нервової системи. Значну кількість серед цих уражень складають ураження, що обумовлені застосуванням антибактеріальних препаратів, що іноді використовуються чи, не враховуючи можливості їх розвинення, у певній категорії хворих чи, іноді при безконтрольному прийомі препаратів хворими без призначення лікарем. Часто при появі перших ознак побічної дії з боку периферичної нервової системи лікар не бере до уваги та не може з'ясувати причини скарг хворого та не вносить своєчасно корективи до лікування, що може призвести до досить тяжких форм ураження периферичної нервової системи, зокрема полінейропатії. Негативний вплив антибактеріальних препаратів на організм людини часто обумовлений самим механізмом дії препарату на бактеріальну клітину, що при певних умовах може аналогічно впливати на організм хазяїна [1]. Найбільш типовими антибактеріальними препаратами є хлорамфенікол та нітрофурані. Хлорамфенікол інгібує синтез білку в різних клітинах організму, змінюючи функцію мітохондрій, діє на рибосоми з наступним пригніченням активності ферменту пептидилтрансферази, а також інгібує синтез деяких цитохромів, цитохромоксидази та утворення антитіл [1]. Уражаються як сенсорні так і моторні волокна та превалює аксонопатія [2,4,5]. Нітрофурані порушують функції ДНК та тканинного дихання [1], що призводить до ураження периферичної нервової системи за типом аксональної сенсорної або сенсомоторної полінейропатії [2,3,4,6].

Мета дослідження. Вивчення негативного впливу вживання хлорамфеніколу та нітрофуранів на перебіг та нейрофізіологічні показники хворих на відповідну полінейропатію та виявлення серед них визначальних для диференціації між полінейропатію, асоційовану з вживанням хлорамфеніколу чи нітрофуранів.

Матеріал і методи. В поперечне дослідження були включені 25 пацієнтів з клінічними ознаками дистальної симетричної полінейропатії віком від 20 до

50 років, що були поділені на 2 групи. Критеріями включення до першої групи була наявність в анамнезі факту вживання хлорамфеніколу протягом не менше 7 днів, критерієм виключення наявність інших захворювань або етіологічних факторів, що можуть обумовити полінейропатію. Перша група складалася з 13 пацієнтів (6 чоловіків та 7 жінок) середній вік становив ($M \pm STD$) $36,7 \pm 8,70$ років. Критеріями включення до другої групи була наявність в анамнезі факту вживання препаратів з групи нітрофуранів протягом не менше 7 днів, а критерієм виключення наявність інших захворювань або етіологічних факторів, що можуть обумовити полінейропатію. Друга група складалася з 12 пацієнтів (10 чоловіків та 2 жінки) середній вік становив ($M \pm STD$) $32,3 \pm 9,16$ років. Усім пацієнтам було проведено клініко-неврологічне дослідження з визначенням балів по шкалі TCNSS (Toronto Clinical Neuropathy Scoring System), нейропатичного дисфункціонального рахунку (НДР), а також стимуляційна електроміографія (ЕМГ) на апараті "Нейрон-Спектр-4/ВПМ" (Російська Федерація). Електроміографічне дослідження включало визначення амплітуди М-відповіді, резидуальної латентності, наявності блоків проведення, пізньої відповіді - F-хвилі, швидкості розповсюдження збудження по моторним (ШРЗм по n.tibialis, n.peroneus, n.medialis, n.ulnaris) та сенсорним нервам (ШРЗс по n.saphenus, n.suralis, n.medialis, n.ulnaris) нижніх та верхніх кінцівок. Отриманий матеріал був оброблений методами описової статистики з визначенням M – вибіркового середнього, m (SEM) – похибки середнього, STD – вибіркового стандартного відхилення та непараметричної статистики χ^2 з поправкою Йетса, U -критерія Манна-Уїтні. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05, p – досягнутий рівень значимості. Для обробки використовувався пакет "Statistica 10".

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного дослідження отримані наступні дані. В 1 групі середній бал ($M \pm STD$) за шкалою TCNSS становив $8,6 \pm 0,87$, за шкалою НДР $11,1 \pm 0,67$, в 2 групі $6,8 \pm 0,72$, $8,2 \pm 1,40$ відповідно. Тобто за даними клінічного обстеження з використанням шкал TCNSS та НДР в 1 групі спостерігалася наявна помірно виражена, а в 2 групі легка полінейропатія, та була статистично значуща різниця в двох групах для показника по шкалі TCNSS $p < 0,0002$ та НДР $p < 0,0005$. За даними електроміографічного дослідження в обох групах були наявні ознаки ураження як моторних так і сенсорних волокон. Однак спостерігалася тенденція, що в 1 групі розвинення патологічного процесу йшло за традиційною схемою з переважним ураженням нервів нижніх кінцівок з наступним втягуванням нервів верхніх кінцівок відповідно з меншою ступінню їх ураження. Крім того відмічалися як ознаки аксонопатії, так і вторинної мієлінопатії, переважно у вигляді блоків проведення. В 2 групі електроміографічна картина дещо відрізнялася. Спостерігалось переважне ураження нервів верхніх кінцівок, в першу чергу ліктьового а також серединного нервів, з досить помірними змінами з боку нервів нижніх кінцівок. Статистично значуща різниця в показниках двох груп була виявлена за такими показниками. В 1 групі частіше реєструвалися зменшення нижче нормальних показників амплітуди М-відповіді (χ^2 з поправкою Йетса 21,15; $p < 0,00001$), наявність блоків проведення по моторним волокнам (χ^2 з поправкою Йетса 12,35; $p < 0,0005$) n.tibialis та амплітуди М-відповіді (χ^2 з поправкою Йетса 6,03; $p < 0,02$) n.peroneus. В 2 групі частіше реєструвалися зменшення нижче нормальних

НЕРВОВІ ХВОРОБИ

показників амплітуди М-відповіді (χ^2 з поправкою Йетса 8,22; $p < 0,005$) *n.ulnaris*. Чутливі волокна були уражені у всіх пацієнтів, як 1, так і 2 групи, що було представлено в вигляді зниження ШРЗс по *n.saphenus*, *n.suralis*, *n.medialis*, *n.ulnaris*. В 1 групі ШРЗс ($M \pm \text{STD}$) по *n.saphenus* складала $44,2 \pm 4,72$ м/с, по *n.suralis* $38,6 \pm 7,93$ м/с, *n.medialis* $48,1 \pm 0,72$ м/с, *n.ulnaris* $40,4 \pm 3,44$ м/с. В 2 групі ШРЗс ($M \pm \text{STD}$) по *n.saphenus* була $44,8 \pm 4,08$ м/с, по *n.suralis* $46,6 \pm 1,96$ м/с, *n.medialis* $40,5 \pm 3,43$ м/с, *n.ulnaris* $40,8 \pm 5,15$ м/с. Статистично значуща різниця була виявлена за наступними показниками. В 1 групі значно нижче були показники ШРЗс по *n.suralis* в порівнянні з 2 групою ($p < 0,004$) (див. рис. 1), а в 2 групі показники ШРЗс по *n.medialis* ($p < 0,00007$) (див. рис.2). Ці дані свідчили про переважання ураження нервів нижніх кінцівок в 1 групі, та нервів верхніх кінцівок в 2 групі.

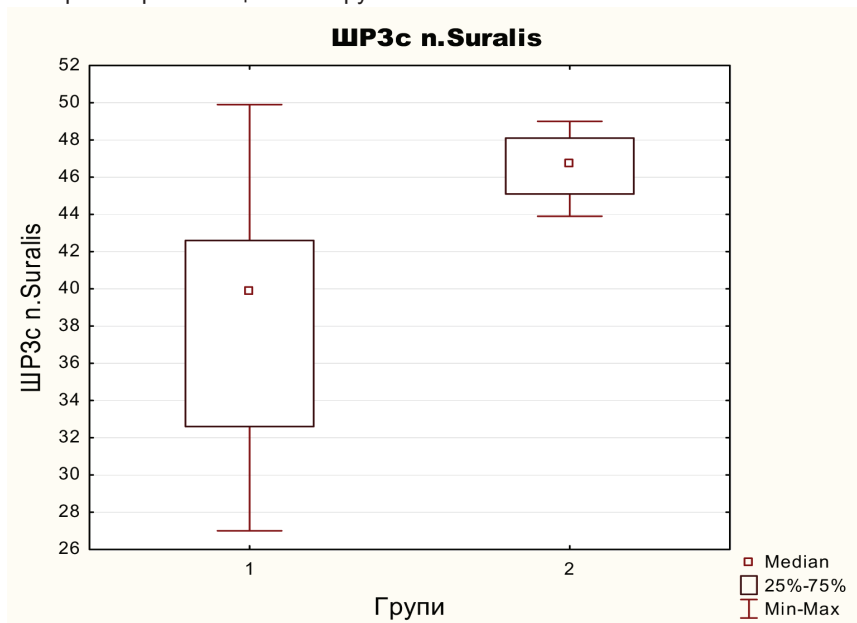


Рис. 1. Показники ШРЗс по *n.suralis* в двох групах

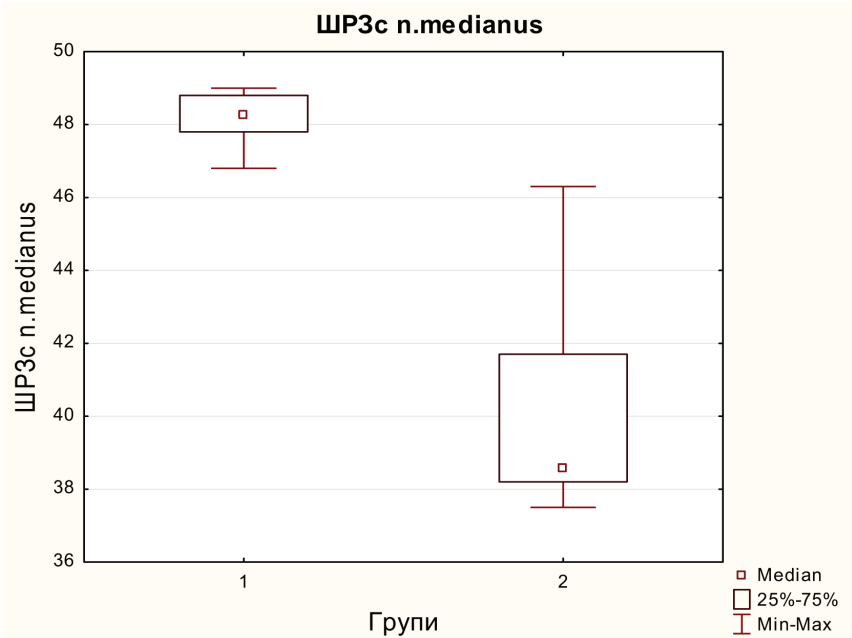


Рис. 2. Показники ШРЗс по n.medialis в двох групах

Висновки. Враховуючи отримані дані можна зробити наступні висновки.

1. Вживання з лікувальною метою хлорамфеніколу та нітрофуранів може асоціюватися з ураженням периферичної нервової системи за типом сенсомоторної полінейропатії, яка при вживанні хлорамфеніколу клінічно більш виражена та має ознаки помірно вираженої.

2. За даними стимуляційної електроміографії, при вживанні хлорамфеніколу, полінейропатія розвивається як аксональна сенсомоторна з ознаками вторинної мієлінопатії починаючи з нервів нижніх кінцівок з наступним втягуванням нервів верхніх кінцівок відповідно з меншою ступінню їх ураження, а при вживанні нітрофуранів переважно уражаються нерви верхніх кінцівок, з досить помірними змінами з боку нервів нижніх кінцівок.

3. Розпізнавальними рисами, що відрізняють полінейропатії при вживанні хлорамфеніколу та нітрофуранів можуть бути більш виражене ураження моторних волокон n.tibialis у вигляді зменшення амплітуди М-відповіді та наявності блоків проведення, n.pedoneus у вигляді зменшення амплітуди М-відповіді, а також сенсорних волокон n.suralis у вигляді зниження ШРЗс при вживанні хлорамфеніколу, а також більш виражене ураження моторних волокон n.ulnaris у вигляді зменшення амплітуди М-відповіді та сенсорних волокон n.medialis у вигляді зниження ШРЗс при вживанні нітрофуранів. Найбільш вірогідною причиною різниці в клініко-нейрофізіологічних ознаках двох форм полінейропатії є різниця в

патогенетичних механізмах ураження де, при вживанні хлорамфеніколу, порушується синтез білку з негативним впливом на рибосоми зі зміною функції мітохондрій, а при вживанні нітрофуранів порушується функції ДНК та тканинного дихання.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є продовження вивчення негативного впливу та патогенетичних механізмів, які впливають на особливості перебігу та нейрофізіологічні показники медикаментозних полінейропатій.

Література

1. Дрогвоз С.М., Гудзенко А.П., Бутко Я.А., Дрогвоз В.В. Побочное действие лекарств: учебник-справочник. – Х.: «СИМ», 2010. – 480с.
2. Левин О.С. Полиневропатии: клиническое руководство. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 496с.
3. A. A. Amato, J. A. Russell Neuromuscular Disorders. – The McGraw-Hill Companies, Inc., 2008. – 775p.
4. Bernhard Neundörfer, Dieter Heuß. Polyneuropathien. – Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007. – 129s.
5. E. L. Feldman, W. Grisold, J. W. Russell, U. A. Zifko Atlas of Neuromuscular Diseases: A Practical Guideline. – Springer-Verlag, 2005. – 474p.
6. Textbook of Peripheral Neuropathy/ editor Peter D. Donofrio. – Demos Medical Publishing, New York, 2012. – 475p.

В.В.Оржешковський

Клинико-нейрофизиологическая характеристика некоторых форм медикаментозных полинейропатий

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л.Шупика, г. Киев**

Введение. Значительное количество поражений периферической нервной системы обусловлены применением антибактериальных препаратов, в том числе таких как хлорамфеникол и нитрофураны.

Цель. Изучение негативного влияния употребления хлорамфеникола и нитрофуранов на течение и нейрофизиологические показатели больных на соответствующую полинейропатию и выявление среди них определяющих дифференциальных признаков.

Материал и методы. В исследование были включены 25 пациентов с клиническими признаками дистальной симметричной полинейропатии возрастом от 20 до 50 лет, которые были разделены на 2 группы. Критериями включения в 1 группу была наличие в анамнезе факта употребления хлорамфеникола. Первая группа состояла из 13 пациентов. Критериями включения во вторую группу было наличие употребления нитрофуранов. Вторая группа состояла из 12 пациентов. Всем пациентам было проведено клинико-неврологическое исследование по определением баллов по шкалам TCNSS, НДР, а также стимуляционная электромиография (ЭМГ).

Результаты. В результате проведенного исследования полученные следующие данные. В 1 группе средний балл ($M \pm STD$) за шкалой TCNSS составлял $8,6 \pm 0,87$, по шкале НДР $11,1 \pm 0,67$, в 2 группе $6,8 \pm 0,72$, $8,2 \pm 1,40$ соответственно, со статистически значимым различием между группами $p < 0,0002$ и $p < 0,0005$ соответственно. По данным электромиографического исследования в обеих группах были имеющийся признаки поражения моторных и сенсорных волокон. В 1 группе чаще регистрировались уменьшение ниже нормальных показателей

амплитуды М-Ответа ($p < 0,00001$), наличие блоков проведения по моторным волокнам ($p < 0,0005$) n.tibialis и амплитуды М-Ответа ($p < 0,02$) n.peroneus. В 2 группе чаще регистрировались уменьшение ниже нормальных показателей амплитуды М-Ответа ($p < 0,005$) n.ulnaris. В 1 группе значительно ниже были показатели СРВс по n.suralis в сравнении с 2 группой ($p < 0,004$), а в 2 группе показатели СРВс по n.medialis ($p < 0,00007$).

Выводы. Употребление хлорамфеникола и нитрофуранов может ассоциироваться с сенсомоторной полинейропатией, которая при употреблении хлорамфеникола клинически более выражена. По данным стимуляционной ЭМГ при употреблении хлорамфеникола развивается аксональная сенсомоторная полинейропатия со вторичной миелинопатией с преобладающим поражением нервов нижних конечностей, а при употреблении нитрофуранов преимущественно поражаются нервы верхних конечностей. Распознавательными чертами, для этих полинейропатий могут быть большее поражение моторных волокон n.tibialis и n.peroneus, а также сенсорных волокон n.suralis при употреблении хлорамфеникола, а также большее поражение моторных волокон n.ulnaris и сенсорных волокон n.medialis при употреблении нитрофуранов.

Ключевые слова: медикаментозная полинейропатия, нитрофураны, стимуляционная электромиография, хлорамфеникол.

V.V.Orzheshkovskyi

Clinical and neurophysiological characteristics of some forms of drug polyneuropathy

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev

Introduction. Substantial number of lesions of the peripheral nervous system due to the use of antibacterial agents, including such as chloramphenicol and nitrofurans.

The aim of study was to investigate the negative impact of the use of chloramphenicol and nitrofurans on the course and neurophysiological parameters of patients on the proper polyneuropathy and identify among them defining the differential marks.

Material and methods. The study included 25 patients with clinical signs of distal symmetric polyneuropathy age from 20 to 50 years, who were divided into 2 groups. The criteria for inclusion in one group had a history of use of the fact chloramphenicol. The first group consisted of 13 patients. The criteria for inclusion in the second group was the presence of the use of nitrofurans. The second group consisted of 12 patients. All patients underwent clinical and neurological studies to determine the points on the scale TCNSS, PDR, and nerve conduction studies.

Results. The study produced the following figures in. In one group, the mean score ($M \pm STD$) for the scale TCNSS was $8,6 \pm 0,87$, on a scale NDR $11,1 \pm 0,67$, in the group 2 $6,8 \pm 0,72$, $8,2 \pm 1,40$, respectively, with a statistically significant difference between groups $p < 0,0002$ and $p < 0,0005$, respectively. According to the data nerve conduction studies in both groups were showing signs of injury in motor and sensory fibers. In group 1 often recorded decrease below the normal range of the amplitude of M-response ($p < 0,00001$), the presence of blocks of motor fibers ($p < 0,0005$) n.tibialis and amplitude of the M-response ($p < 0,02$) n.peroneus. In group 2 more frequently recorded decrease below the normal range of the amplitude of M-response ($p < 0,005$) n.ulnaris. In group 1 were significantly lower performance on SNAP n.suralis compared with group 2 ($p < 0,004$), while in Group 2 indicators for SNAP n.medialis ($p < 0,00007$).

Conclusions. The use of chloramphenicol and nitrofurans may be associated with sensorimotor polyneuropathy, which is in the use of chloramphenicol is clinically more pronounced. According to the stimulus EMG in the use of chloramphenicol developing axonal sensorimotor polyneuropathy with secondary myelinopathy predominantly affected nerves of the upper extremities, and in the use of nitrofurans mainly affects the

НЕРВОВІ ХВОРОБИ

nerves of the upper extremities. Sensor detection features for these polyneuropathy may be more damage and motor fibers n.tibialis, n.peroneus, as well as sensory fibers n.suralis in the use of chloramphenicol, and a greater defeat n.ulnaris, n.medialis and sensory fibers, motor fibers in the use of nitrofurans.

Key words: chloramphenicol, drug polyneuropathy, nerve conduction studies, nitrofurans.

Відомості про автора:

Оржешковський Василь Володимирович – к.мед.н., доцент кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Підвисоцького, 4а.

УДК 616.831-008-07-039.77

© К.В. СЕРІКОВ, О.В. БОНДАРЕНКО, 2016

К.В. Серіков¹, О.В. Бондаренко²

ОПТИМІЗАЦІЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПОЛІОРГАННИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

ДЗ “Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров’я України”¹, м. Запоріжжя,

ТОВ “Клініка Мотор-Січ”², м. Запоріжжя

Вступ. Оптимізація інтенсивної терапії з урахуванням виразності поліорганних порушень дозволяє адекватно оцінити тяжкість стану хворих з ішемічним інсультом та своєчасно застосувати методи корекції.

Мета. Оптимізація інтенсивної терапії поліорганних порушень у хворих з ішемічним інсультом.

Матеріали і методи. Досліджено 48 хворих з ішемічним інсультом. Середній вік хворих склав (70±2) років, з них чоловіків 26 (54,2%) – середній вік 69,1±1 років; жінок 22 (45,8%) – середній вік (71±2) років.

Результати. Визначення тяжкості ішемічного інсульту за шкалою National Institutes of Health Stroke Scale ґрунтується на оцінці неврологічного стану, що потребує знання симптоматики лікарем, який проводить неврологічне обстеження. Визначення виразності поліорганних пошкоджень за шкалою Mainz Emergency Evaluation Score базується на клініко-інструментальній оцінці життєвоzagрозливих відхилень, що дозволяє адекватно оцінити міру ушкодження вітальних функцій і своєчасно застосувати методи інтенсивної терапії у хворих з ішемічним інсультом.

Ключові слова: оптимізація, поліорганні порушення, інтенсивна терапія, ішемічний інсульт.

Вступ. Ішемічний інсульт залишається однією з найважливіших медико-соціальних проблем, що зумовлено його значною часткою в структурі захворюваності та смертності, значними показниками тимчасової втрати працездатності та первинної інвалідності [1].

Особливостями клінічного перебігу ішемічного інсульту на відміну від інших захворювань серцево-судинної системи є поєднання порушення життєво-важливих функцій організму на тлі вогнищевої або мозкової симптоматики. Основною причиною смерті таких хворих є поліорганна недостатність. При порушенні функції двох життєво важливих систем організму летальність становить 55%, трьох – 85-92%, чотирьох і більше – практично 100% [2].