

**ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ V-го НАЦІОНАЛЬНОГО КОНГРЕСУ  
НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ ТА НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ  
«НЕВРОЛОГІЧНА, ПСИХІАТРИЧНА ТА НАРКОЛОГІЧНА ДОПОМОГА В УКРАЇНІ: ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ  
ТА СУЧАСНІ ВИКЛИКИ»**

Україна, Харків, 16—17 березня 2017 року

УДК 616.74:[612.017.3:616-008.6]:616.441-008.63

*Антоненко К. В.<sup>1</sup>, Ілляш Т. І.<sup>1</sup>, Вакуленко Л. О.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця (м. Київ)

<sup>2</sup>Олександрівська клінічна лікарня (м. Київ)

**Особливості клінічної діагностики та наслідків  
міастенії, поєднаної з патологією щитоподібної залози**

Нерідко лікарі різних спеціальностей спостерігають у хворих поєднання аутоімунних захворювань, що утруднює проведення диференціальної діагностики через нашарування клінічної симптоматики, розуміння прогнозу хвороби та вибір оптимальної терапевтичної тактики. Частота асоціації генералізованої міастенії з іншими аутоімунними захворюваннями в різних популяціях пацієнтів коливається в межах від 9,4 % до 22,9 % хворих (Kanazawa M. et al., 2007; Thorlacius S. et al., 2007). Частіше реєструють патологію щитоподібної залози (10,4—11,9 % випадків) — дифузний токсичний зоб та аутоімунний тиреоїдит (Marino M. et al., 1997; Kanazawa M. et al., 2007).

Метою нашого дослідження було проаналізувати демографічні та клінічні особливості пацієнтів з міастенією, що поєднувалась з аутоімунними захворюваннями щитоподібної залози.

За період 2008—2016 рр. на базі Олександрівської клінічної лікарні м. Києва було обстежено 42 пацієнти (24 жінки та 18 чоловіків, віком від 21 до 65 років, середній вік —  $36,5 \pm 4,6$  роки), хворі на міастенію. Діагностика захворювання включала клінічне обстеження, проби з навантаженням, фармакологічну пробу з прозеринном, електроміографію, спіральну комп'ютерну томографію органів середостіння. Антитіла до ацетилхолінових рецепторів були виявлені у 19 з 21 пацієнтів (90,4 %), яким проводили це дослідження. Окрім того, всім хворим проводили ультразвукове дослідження щитоподібної залози, у разі виявлення патології досліджували її гормональну функцію.

Поєднання міастенії з патологією щитоподібної залози виявили у 7 (16,7 %) пацієнтів: у 5 пацієнтів — дифузний токсичний зоб (у одного з них додатково поєднаний з ревматоїдним артритом), у 2 хворих — аутоімунний тиреоїдит. У 2 хворих було виявлено ревматоїдний артрит. У 33 хворих на міастенію не виявлено іншої аутоімунної патології.

Порівняння двох груп пацієнтів (з міастенією та міастенією, поєднаною з аутоімунними захворюваннями щитоподібної залози) виявило, що хворі з поєднаними захворюваннями були молодшими за віком на початок появи перших ознак міастенії ( $33,6 \pm 2,7$  проти  $46,1 \pm 5,8$  роки) ( $p < 0,05$ ). Гендерних розбіжностей між групами виявлено не було. Серед хворих обох груп переважала генералізована форма міастенії — у 6 із 7 (85,7 %) пацієнтів з міастенією, що поєднувалась з іншими аутоімунними захворюваннями, та у 27 із 33 (81,8 %) хворих без іншої аутоімунної патології. В усіх пацієнтів з міастенією, поєднаною з аутоімунними захворюваннями щитоподібної залози, ми виявляли слабкість очних м'язів.

Щодо до клінічного перебігу, серед пацієнтів обстежених нами обох груп до лікування переважали хворі зі слабкістю м'язів середнього ступеня тяжкості. В резуль-

таті проведеного лікування збільшилася кількість пацієнтів з легкими проявами захворювання, хоча статистично достовірних різниць між групами виявлено не було. За період спостереження за пацієнтами (максимально — до 7 років) кількість загострень у пацієнтів в обох групах достовірно не відрізнялася.

Обстежені пацієнти з міастенією, поєднаною з аутоімунною патологією щитоподібної залози, були молодшими за віком на початок появи перших ознак міастенії. Хворі з/або без наявності супутнього іншого аутоімунного захворювання не відрізнялися за тяжкістю клінічних проявів та наслідків хвороби, гендерних розбіжностей не було виявлено. Серед пацієнтів обох груп переважала генералізована форма міастенії. В усіх пацієнтів з міастенією, поєднаною із аутоімунними захворюваннями щитоподібної залози, у патологічний процес залучались окоорухові м'язи.

УДК 616.831-005.4-036.1-092

*Боброва В. І.\*, Демченко А. В.\*\**

<sup>\*</sup>Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика (м. Київ),

<sup>\*\*</sup>Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету  
(м. Запоріжжя)

**Зміни вмісту показників окислювальної модифікації білків у хворих на хронічну ішемію мозку залежно від вираженості когнітивних розладів**

Оксидативний стрес сьогодні розглядають як важливу ланку патогенезу ішемічного ураження головного мозку. Основою оксидативного стресу є підвищення продукції похідних вільнорадикального окислення та перекисного окислення ліпідів на фоні виснаження антиоксидантних захисних механізмів організму (Баранова О. А. і соавт., 2011; Козовий Р. В. та співавт., 2013). Однак є дослідження, що у першу чергу окислювальної модифікації піддаються саме молекули білків, що призводить до втрати їх біологічної активності (Дубинина Е. Е. і соавт., 2008; Занозина О. В. і соавт., 2013). А негативний ефект окислювальної модифікації білків (ОМБ) у клітинах пов'язаний з тим, що окислені білки є додатковим джерелом вільних радикалів, які ще більше виснажують запаси клітинних антиоксидантів (Лембрик І. С. та співавт., 2011).

Мета роботи — вивчити особливості спонтанної та стимульованої ОМБ у хворих на хронічну ішемію мозку (ХІМ) залежно від вираженості когнітивних розладів (КР).

Дослідження інтенсивності ОМБ проведено у 138 хворих на ХІМ (100 жінок і 38 чоловіків) на фоні атеросклерозу церебральних артерій та артеріальної гіпертензії. Середній вік —  $54,64 \pm 8,10$  роки. Серед пацієнтів з ХІМ: хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) I ст. було 50 (36,23 %), ДЕ II ст. — 60 (43,48 %) та ДЕ III ст. внаслідок перенесеного інфаркту мозку — 28 (20,29 %) осіб. За результатом нейропсихологічного тестування у цих хворих були виявлені легкі КР (42,03 %) та помірні КР (52,17 %). Збережені когнітивні функції спостерігалися лише у 5,80 % осіб. Ступінь ОМБ відображався рівнем альдегідних та кар-

боксильних продуктів при реакції з 2,4-динітрофенілгідрозином (2,4-ДФГ) з утворенням 2,4-ДФГ за методом Halliwell. Оптичну щільність утворених комплексів динітрофенілгідрозинів реєстрували на спектрофотометрі Biochrom за такими довжинами хвиль: 270 нм — альдегідфенілгідрозини (АФГ), 363 нм — кетондинітрофенілгідрозини (КФГ).

З розвитком та прогресуванням КР встановлено вірогідне підвищення вмісту стимульованих АФГ ( $p < 0,001$  за критерієм Краскела — Уолліса) та спонтанних КФГ ( $p = 0,008$  за критерієм Краскела — Уолліса). При попарному порівнянні (за критерієм Манна — Уїтні) вмісту вивчених показників встановлені вірогідні різниці за вмістом стимульованих АФГ та спонтанних КФГ. Зокрема, достовірно вищим був вміст стимульованих АФГ у хворих із помірними КР порівняно із пацієнтами без КР ( $\Delta +30,6\%$ ,  $p < 0,001$ ) та з легкими КР ( $\Delta +11,3\%$ ,  $p < 0,001$ ), а також у хворих з легкими КР порівняно із пацієнтами без КР ( $\Delta +17,4\%$ ,  $p = 0,032$ ). Вірогідно вищим був вміст спонтанних КФГ у хворих із помірними КР порівняно із пацієнтами без КР ( $\Delta +37,3\%$ ,  $p < 0,001$ ) та з легкими КР ( $\Delta +9,3\%$ ,  $p = 0,008$ ), а також у хворих з легкими КР порівняно із пацієнтами без КР ( $\Delta +25,6\%$ ,  $p = 0,003$ ).

Розвиток і прогресування КР спостерігалось на фоні дисбалансу прооксидантної та антиоксидантної систем організму і супроводжувалось вірогідним підвищенням вмісту стимульованих АФГ як ранніх маркерів ОМБ, а також підвищенням рівня спонтанних КФГ як пізніх маркерів ОМБ, що свідчить про порушення окислювального потенціалу клітини та визначає необхідність включення у комплексну терапію хворих на ХІМ нейропротективних препаратів з антиоксидантними властивостями.

УДК 616.832-004.2-036.1-08

*Василовский В. В., Волошина Н. П., Негреба Т. В., Черненко М. Е., Песоцкая К. О., Ткачева Т. Н.*  
 ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)

### **Эффективность натализумаба и митоксантрона при прогрессивных типах течения рассеянного склероза**

Эпидемиологические и клинические исследования в Украине свидетельствуют о возрастании удельного веса тяжелых и прогностически неблагоприятно текущих форм рассеянного склероза (РС) с первично-прогрессивным (ППТ) и вторично-прогрессивным течением (ВПТ). Это обусловлено особенностями клинической симптоматики при прогрессивных типах течения (ПТТ) РС, которая у большинства больных отличается стойкостью, выраженностью, высоким удельным весом поражения пирамидных, мозжечковых, стволовых систем, декомпенсацией функций тазовых органов, резистентностью к патогенетической терапии, глубокой инвалидизацией лиц, преимущественно молодого трудоспособного возраста. Сказанное выше диктует необходимость постоянного поиска новых и совершенствования ранее существующих методов лечения указанных форм РС. Изучена эффективность, безопасность и переносимость лечения натализумабом (тизабри) (19 — при ВПТ) и митоксантроном (19 — при ППТ и 48 — при ВПТ) у 86 больных с неблагоприятным прогнозом при ПТТ РС. Критерии высокой, умеренной и низкой эффективности лечения были разработаны с учетом динамики неврологического дефицита по шкале инвалидизации EDSS, наличия и длительности этапа стабилизации, темпов и вариантов дальнейшего прогрессирования, характера прогноза, количества гадолиний-контрастированных повреждений, по данным МРТ.

Высокая эффективность (в виде частичного регресса неврологического дефицита на фоне длительной стабилизации) была получена у 47,3 % больных при лечении натализумабом, тогда как митоксантрон доказал свою высокую эффективность только у 25,0 % при ВПТ и 21,1 % при ППТ. Умеренная эффективность (в виде стойкой стабилизации) для натализумаба при ВПТ составила 31,6 %, а для митоксантрона — 50,0 % при ВПТ и 36,8 % при ППТ. Низкая эффективность (в виде замедления темпов неуклонного варианта прогрессирования с его трансформацией в более благоприятный поступательный вариант) при лечении натализумабом отмечена у 21,1 % больных; при лечении митоксантроном — у 22,9 % при ВПТ и у 26,3 % при ППТ. Отсутствие эффекта получено только при лечении митоксантроном — у 2,1 % при ВПТ и у 15,8 % при ППТ. Терапевтический эффект натализумаба сопровождался следовой реакцией в течение 1 года с сохранением высоких (36,8 %) и умеренных (31,6 %) показателей эффективности. Непосредственно после окончания курса натализумаба количество активных гадолиний-контрастированных очагов по отношению к общему количеству очагов (по данным МРТ) снизилось с 12,1 % до 8,5 %; спустя год после лечения отмечена незначительная тенденция к росту числа активных очагов — с 8,5 % до 10,5 %. Катамнестическое наблюдение больных после окончания курса митоксантрона в течение двух лет выявило отрицательную динамику с избирательной реорганизацией показателей эффективности у 41,6 % больных с ВПТ и у 57,9 % — с ППТ РС. Соответственно, суммарный позитивный эффект в виде высокой и умеренной эффективности за этот период сохранялся у 58,4 % при ВПТ и у 42,1 % при ППТ. Количество гадолиний-контрастируемых очагов на фоне приема митоксантрона уменьшилось на 84,1 % при ППТ и на 86,6 % при ВПТ. Соотношение активных очагов к общему числу очагов до и после лечения при ППТ снизилось с 22,2 % до 3,4 %, а при ВПТ — с 30,2 % до 4,2 %.

Полученные данные свидетельствуют о высокой клинической и радиологической эффективности натализумаба и цитостатика митоксантрона в качестве методов деэскалационной иммуносупрессивной терапии при тяжелых малокурабельных прогрессивных формах РС.

УДК 616.832-004.2-07-037-036.1

*Василовский В. В., Волошина Н. П., Негреба Т. В., Киржнер В. М.\**  
 ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков, Украина);  
 \*Университет г. Хайфа (г. Хайфа, Израиль)

### **Дифференциально-диагностические критерии неблагоприятного прогноза при прогрессивных типах течения рассеянного склероза**

Неблагоприятный прогноз при прогрессивных типах течения (ПТТ) рассеянного склероза (РС) формируется на основе интегративной оценки предшествующего течения заболевания. Рассмотрены различные модели связей между клиническими показателями на разных временных этапах течения прогрессивных форм РС (дебют, пути формирования и варианты первичного и вторичного прогрессирования). В качестве математических моделей для определения прогноза использован коэффициент Юла (аналог коэффициента корреляции между различными клиническими показателями), метод дискриминантного анализа, определяющий «вес» каждого показателя с последующим их ранжированием и пермутационный тест.