

О. А. ЛЕВАДА, А. В. ТРАІЛІН

РІВЕНЬ БІЛКА S100В СИРОВАТКИ КРОВІ ЯК МАРКЕР ПРОГРЕСУВАННЯ ЛЕГКИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ СУДИННОЇ ЕТІОЛОГІЇ У СУБКОРТИКАЛЬНУ СУДИННУ ДЕМЕНЦІЮ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНИХ ВПЛИВІВДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»
<oleg_levada@ukr.net>

Визначали рівень S100В сироватки крові у 11 хворих з субкортикальною судинною деменцією (ССД) та у 19 – з субкортикальними судинними легкими когнітивними порушеннями (ССЛКП). Групи були зіставні за віком: (79,18 ± 7,76) року – в групі ССД, (77,84 ± 3,83) року – в групі ССЛКП (P = 0,53). Через 1 міс 22 хворих обстежено повторно на фоні терапії. Показано, що сироватковий рівень S100В у хворих із ССД був достовірно вищим (0,065 мкг/л ± 0,020 мкг/л; P = 0,0005), ніж при ССЛКП (0,043 мкг/л ± 0,01 мкг/л). Отримані достовірні високі кореляції (P < 0,05) концентрації S100В з рядом клінічних параметрів: загальний бал за MMSE ($r_s = -0,61$), ступінь деменції за CDR ($r_s = 0,58$), тест на увагу ($r_s = -0,46$), тяжкість псевдобульбарного синдрому ($r_s = 0,37$) та порушення ходьби ($r_s = 0,37$). У хворих із зниженням рівня S100В (позитивна динаміка, n = 12) достовірно покращувалися клінічні параметри: MMSE, рівень уваги, лобна дисбазія. В групі осіб з підвищенням рівня S100В (негативна динаміка, n = 10) позитивної динаміки клінічних показників не зареєстровано. Отже, визначення рівня S100В сироватки крові можна використовувати як маркер переходу ССЛКП у ССД та ефективності застосовуваної терапії.

Ключові слова: S100В, субкортикальна судинна деменція, субкортикальні судинні легкі когнітивні порушення.

Вступ. Останнім часом серед патогенетичних механізмів церебральної ішемії важливого значення надають посиленій та пролонгованій активізації астроцитів. Однією з маркерних молекул цієї активізації є білок S100, який відіграє ключову роль у механізмах Ca^{2+} -залежної регуляції різноманітних внутрішньоклітинних процесів [6]. Основною ізоформою даного білка є S100В, яка експресується астроцитами та забезпечує механізми запуску гліальної активізації [16, 17].

Підвищення експресії S100В може мати патогенне значення при судинному ураженні головного мозку, що підтверджено такими даними: 1) підвищене продукування S100В активізованими астроцитами асоціюється з продовженням поширення інфаркту після експериментальної церебральної ішемії [10, 13]; 2) гіперпродукування S100В призводить до збільшення зони ішемії та періінфарктного гліозу у хворих на інсульт [12]; 3) фармакологічне пригнічення астроцитарного синтезу S100В призводить до зменшення надмірної активізації астроцитів та обмеження поширення зони мозкової ішемії [4, 14].

Достатня кількість досліджень свідчить про позитивну кореляцію підвищеного рівня S100В в речовині головного мозку, спинномозковій рідині та периферичній крові при церебральній патології [3]. Тому дослідження сироваткового рівня S100В у хворих з різними формами судинних уражень головного мозку могло б розширити уявлення про їх патогенетичні механізми, а також бути маркером тяжкості такого ураження, а динаміка змін даного показника – можливим маркером ефективності терапевтичних впливів.

Нині більшість досліджень у цьому напрямі присвячено кореляції рівня S100В та тяжкості гострих цереброваскулярних уражень (інсульту) і лише поодинокі – судинним деменціям. Нами не знайдено спеціальних досліджень рівня S100В у хворих із субкортикальною судинною деменцією (ССД), яка є наслідком мікробаскулярного ураження переважно субкортикально-лобних церебральних регіонів [5] і провідною за частотою формою судинної деменції [18]. Немає праць, при-

свячених дослідженню рівня S100B на стадії, що передує ССД, – субкортикального судинного легкого когнітивного порушення (ССЛКП).

Мета дослідження – визначення рівня S100B у сироватці крові хворих із ССД та ССЛКП для оцінки можливої маркерної функції даного білка щодо тяжкості зазначених когнітивних порушень та ефективності застосовуваної терапії.

Матеріали і методи. Відбір хворих проводили згідно з дослідницькими критеріями ССД T. Erkinjuntti та співавт. [7].

Критерії субкортикальної судинної деменції

- I. **Критерії для клінічного діагнозу ССД.** Включають все нижченаведене.
 - A. **Когнітивний синдром**, який включає обидві ознаки: *синдром порушень виконуючих функцій*: порушення формулювання мети, ініціації, планування, організації, послідовності, виконання, перемикання та підтримування, абстрагування; *порушення пам'яті* (може бути незначним): порушене пригадування матеріалу, відносно збережене впізнавання, менш тяжке забування, покращання при застосуванні підказок; *погіршення відносно до попереднього високого рівня функціонування*, що порушує комплексні (виконавчі) професійні та соціальні види діяльності. При цьому дані порушення не пов'язані з фізичними ефектами цереброваскулярного захворювання.
 - B. **Цереброваскулярне захворювання**, яке включає обидві ознаки: *релевантне цереброваскулярне захворювання при нейровізуалізації*; *історію неврологічних симптомів*, які співвідносяться з цереброваскулярним захворюванням (зокрема геміпарез, слабкість нижньої м'язової мускулатури, симптом Бабінського тощо).
- II. **Клінічні ознаки, що свідчать на користь діагнозу ССД**, включають:
 - A. **Епізоди легкого ураження верхнього мотонейрона**, такі як розширення зон, асиметрія рефлексів, інкоординація;
 - B. **Ранній розвиток розладів ходи** (хода малими кроками, або магнітна / *marche à petits-pas magnetic*, апрактично-атактична, або паркінсонічна);
 - C. **Історія хиткості**, частих не спровокованих падінь;
 - D. **Ранній розвиток порушень сечовипускання**, які не можна пояснити урологічними порушеннями (збільшення частоти, імперативні позиви тощо);
 - E. **Дизартрія, дисфагія, екстрапірамідні знаки** (гіпокінезія, ригідність);
 - F. **Поведінкові та психологічні симптоми**, такі як депресія, зміни особистості, емоційна нестриманість, психомоторне сповільнення.
- III. **Клінічні прояви, що свідчать про сумнівний або малоімовірний діагноз ССД**, включають:
 - A. **Ранній початок розладів пам'яті та його прогресування**, а також порушення інших когнітивних функцій, таких як мова (транскортикальна сенсорна афазія), моторних навичок;
 - B. **Відсутність суттєвого цереброваскулярного захворювання при КТ та МРТ головного мозку.**

Тяжкість когнітивних порушень оцінювали за короткою шкалою дослідження психічного статусу (MMSE) [9] та клінічною шкалою деменції (CDR) [15]. Показники шкали MMSE 23–20 балів відповідають деменції легкого ступеня, 19–11 балів – помірною, ≤ 10 балів – тяжкою. За CDR ступінь деменції оцінювали так: 1 бал – легкий, 2 бали – помірний, 3 – тяжкий. Хворі, у яких за фенотипом були ознаки ССД, але тяжкість проявів когнітивних порушень не досягала рівня деменції (27–24 бали за MMSE, 0,5 бала за CDR), становили групу ССЛКП.

У всіх хворих оцінювали також неврологічний статус, ступінь розладів практики за методом А. Р. Лурія [2], ходьби лобного типу та депресії – за шкалою Монтгомері–Асберга (ШМА) [11]. Тяжкість неврологічних розладів, апраксії та дисбазії визначали за 4-бальною шкалою (0 – відсутність порушень, 3 – максимальні порушення). За ШМА депресію оцінювали так: 0–11 балів відсутність депресивних порушень, 12–23 бали – легкі депресивні порушення, 24–34 бали – помірні, 35–60 балів – тяжкі порушення.

У дослідження не включали хворих з декомпенсацією соматичної патології, токсичним, травматичним ураженнями головного мозку, з онкологічними захво-

рюваннями або підозрою на них, враховуючи можливість підвищення рівня S100B у цих осіб. Дослідження схвалено етичним комітетом ДУ «ЗМАПО МОЗ України» як таке, що відповідає Гельсинській декларації.

Рівень S100B у сироватці крові вимірювали на аналізаторі Elecsys-2010 (Roche Diagnostics) з використанням імуноелектрохемілюмінесцентної технології [21].

Статистичний аналіз проводили за пакетами прикладної програми “Statistica 6,0” for Windows.

Нормальність розподілу досліджуваних показників у групах оцінювали за тестом Шапіро–Вілکا.

Безперервні нормально розподілені дані виражали середнім значенням і стандартним відхиленням. Для порівняння таких даних у незалежних та залежних вибірках застосовували *t*-критерій Стьюдента.

Для опису дискретних, а також безперервних даних з розподілом, що відрізнявся від нормального, використовували медіану, нижній і верхній квартилі. Показники початкового спостереження та дані наступного оцінювання порівнювали із застосуванням тесту Вілкоксона.

Для опису частотних даних використовували відсотки, а відмінності між групами оцінювали за χ^2 -тестом.

Коефіцієнт кореляції Пірсона (*r*) розраховували, коли перемінні величини були безперервними та мали нормальний розподіл, тоді як коефіцієнт кореляції Спірмена (*r_s*) – якщо хоча б одна з перемінних величин була ранговою або безперервною, проте не мала нормального розподілу.

Для оцінки незалежного ефекту клінічних факторів та віку хворих на зміну рівня S100B застосовували метод множинної регресії.

Відмінності між групами та кореляційну залежність вважали достовірними при *P* < 0,05. У всіх випадках величини *P* були двосторонніми.

Для дослідження було відібрано 30 хворих похилого та старечого віку; 11 з них відповідали критеріям ССД, 19 – ССЛКП. Хворі груп порівняння не різнилися за віком (*P* = 0,53). У хворих із ССД середній вік становив (79,18 ± 7,76) року, із ССЛКП – (77,84 ± 3,83) року. Ступінь деменції у більшості хворих із ССД (9 – 81,81 %) був легким, у 2 – помірним.

Результати та їх обговорення. Виявлено, що концентрація білка S100B сироватки крові в групі із ССД була достовірно вищою – (0,065 ± 0,020) мкг/л, ніж у хворих із ССЛКП, – (0,043 ± 0,010) мкг/л (*P* > 0,0005).

Кореляційний аналіз показав суттєві достовірні кореляції рівня S100B та ряду клінічних параметрів (табл. 1).

Таблиця 1. Коефіцієнти кореляції між концентрацією S100B сироватки та клінічними показниками судинних субкортикальних порушень

Клінічний показник	<i>r_s</i> / <i>r</i>	<i>P</i>
Загальний бал за шкалою MMSE	-0,61	< 0,05
Ступінь когнітивних порушень за шкалою CDR	0,58	< 0,05
Орієнтація за шкалою MMSE, бал	-0,46	< 0,05
Тест на увагу за шкалою MMSE, бал	-0,46	< 0,05
Ступінь псевдобульбарного синдрому, бал	0,37	< 0,05
Ступінь лобної дисбазії, бал	0,37	< 0,05
Вік, роки	0,43	< 0,05

Найбільші кореляції відмічені для концентрації білка S100B та тяжкості когнітивних порушень за шкалами MMSE і CDR, порушень орієнтації та уваги за MMSE, ступеня тяжкості псевдобульбарного синдрому і розладів ходьби лобного типу. Взаємозв'язки сироваткової концентрації S100B та інших клінічних параметрів були або дуже слабкими, або не досягали достовірного рівня.

За методом множинної регресії оцінювали вплив клінічних факторів та віку хворих на зміни рівня S100B. Показано, що загальний бал за MMSE та вік хворих

були найбільш важливими характеристиками, від яких залежало підвищення концентрації S100B сироватки. При цьому тяжкість когнітивних порушень впливала на підвищення S100B більше ($Beta = -0,48$; $P = 0,004$), ніж вік ($Beta = 0,39$; $P = 0,014$).

У 22 хворих проведено повторне дослідження S100B через 1 міс на фоні терапевтичних заходів: 8 хворих отримували базисну терапію (БТ), що включала антигіпертензивні препарати (переважно інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту), дезагрегант (ацетилсаліцилова кислота, 50–75 мг/доба), статин (Аторвастатин®). Крім БТ, 14 хворим призначали ніцерголін (Серміон®) в дозі 60 мг/доба (група комплексної терапії – КоТ), враховуючи результати про його ефективність при судинній деменції [19], а також позитивну дію на мозкову мікроциркуляцію [4].

За даними повторного дослідження S100B, хворих розподілили на дві групи, вік яких не різнився за даними *t*-тесту Стьюдента ($P = 0,47$). У I групі було 12 хворих; показники S100B у них мали достовірну позитивну динаміку, тобто зменшувалися порівняно з попередніми вимірюваннями (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка сироваткової концентрації S100B на фоні терапії

Група	Рівень S100B, мкг/л		P
	до лікування	після лікування	
Позитивна динаміка ($n = 12$)	$0,051 \pm 0,020$	$0,04 \pm 0,01$	0,01
Негативна динаміка ($n = 10$)	$0,044 \pm 0,010$	$0,057 \pm 0,020$	0,02

Примітка. Дані наведені як середнє \pm стандартне відхилення.

II групу становили 10 хворих, у яких показники S100B достовірно збільшилися. Слід зазначити, що кількість хворих, які отримували КоТ, була достовірно більшою серед хворих з позитивною динамікою концентрації S100 у сироватці (83,3 %), ніж в групі з негативною (30 %) ($P = 0,011$, метод хі-квадрат).

У табл. 3 наведено зміни клінічних показників у хворих з різноспрямованою динамікою рівня S100B. Виявлено, що у хворих з позитивною динамікою рівня S100B у сироватці крові достовірно покращувалися показники загального бала за шкалою MMSE, уваги та лобної дисбазії, тоді як у хворих з негативною динамікою S100B жоден з клінічних параметрів суттєво не змінився.

Таблиця 3. Зміни клінічних показників у групах з позитивною та негативною динамікою S100B сироватки крові

Клінічний показник	Група з позитивною динамікою S100B		P	Група з негативною динамікою S100B		P
	до лікування	після лікування		до лікування	після лікування	
Загальний бал за шкалою MMSE	25 (23–26)	28 (25–29)	0,003	25 (25–26)	26 (25–26)	0,27
Орієнтація за шкалою MMSE, бал	10 (10–10)	10 (10–10)	0,9	10 (9–10)	10 (9–10)	0,9
Тест на увагу за шкалою MMSE, бал	3 (1–3,5)	4 (2–5)	0,01	2,5 (2–3)	2,5 (2–3)	0,59
Ступінь псевдобульбарного синдрому, бал	1 (1–1,5)	1 (1–1)	0,22	1 (1–1,5)	1 (1–1)	0,7
Ступінь лобної дисбазії, бал	2 (1,5–2)	1,25 (1–2)	0,02	2 (1–2)	2 (1–2)	0,9

Примітки. 1. Дані наведені у вигляді медіани (верхній–нижній кuartиль). 2. P – внутрішньогрупова достовірність різниці до/після лікування.

Оцінюючи результати проведеного дослідження, слід зазначити, що сироватковий рівень білка S100B підвищується із збільшенням тяжкості когнітивних

порушень, викликаних мікроvasкулярним ураженням субкортикально-лобних ділянок головного мозку. Ступінь цього підвищення достовірний і різниться у хворих із ССЛКП та ССД. Важливо, що концентрація S100B найбільше корелює з тяжкістю когнітивного дефіциту за MMSE та CDR, віком, а також з тими клінічними показниками, які відображають специфічні властивості судинного субкортикального ураження мозку. Це стосується розладів уваги, ступеня тяжкості псевдобульбарного синдрому та лобної дисбазії. Наведені дані можуть свідчити про можливість використання визначення сироваткової концентрації S100B для валідазації діагностики переходу ССЛКП в ССД.

Крім того, отримані дані свідчать про те, що зниження концентрації S100B сироватки можна використовувати як маркер ефективності застосовуваної терапії. Так, позитивна динаміка концентрації S100B достовірно корелювала з покращанням загального бала когнітивних порушень та уваги за MMSE, а також із зменшенням лобних розладів ходьби. І навпаки, збільшення рівня S100B відображало відсутність позитивної динаміки клінічних показників, що могло свідчити про неефективність терапевтичних заходів.

Разом з тим виявлені закономірності вказують на те, що даний протеїн може відігравати роль у патогенезі ССД. Згідно з цим підвищення рівня S100B може відображати ступінь астроцитарної реакції на судинне мікроvasкулярне ураження білої речовини субкортикальних відділів головного мозку. Патогенне значення такої активізації для погіршення перебігу захворювання було доведено раніше у хворих з інсультом [12]. Слід також зазначити, що активовані гліальні клітини беруть участь в ексайтотоксичних, запальних процесах, втраті синапсів та нейродегенерації [8, 20], погіршуючи когнітивні процеси при ССД. Однією з можливих причин збільшення концентрації S100B сироватки крові може бути також підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра у хворих з хронічним ішемічним церебральним ураженням, що призводить до збільшення витоку маркерних молекул гліальної активізації, зокрема S100B, до кров'яного русла.

Висновки. 1. Збільшення концентрації протеїну S100B сироватки крові може бути маркером тяжкості когнітивних порушень при хронічному мікроvasкулярному ішемічному ураженні головного мозку, зокрема переходу ССЛКП у ССД. 2. Позитивну динаміку (зниження сироваткової концентрації) S100B можна застосовувати як маркер ефективності застосовуваної терапії, а негативна динаміка свідчить про неефективність лікувальних заходів. 3. Підвищення рівня S100B у сироватці крові може відображати деякі аспекти патогенезу ССД, в першу чергу підвищення астроцитарної активізації, асептичного запалення, проникності гематоенцефалічного бар'єра.

Список літератури

1. *Логановский К. Н., Юрьев К. Л.* Сермион. Обзор доказательств клинической эффективности и безопасности // Укр. мед. часопис. – 2005. – Т. 46, № 2. – С. 59–75.
2. *Лурия А. Р.* Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. – М.: Изд-во МГУ, 1962. – 432 с.
3. *Траштин А. В., Левада О. А.* Белок S 100: нейробиология, значение при неврологической и психиатрической патологии // МНЖ. – 2009. – Т. 23, № 1. – С. 166–175.
4. *Asano T., Mori T., Shimoda T.* et al. Arundic acid (ONO-2506) ameliorates delayed ischemic brain damage by preventing astrocytic overproduction of S100B // Curr. Drug Targets CNS Neurol. Disord. – 2005. – Vol. 4. – P. 127–142.
5. *Chui H. C.* Subcortical ischemic vascular dementia (SIVD) // Neurol. Clin. – 2007. – Vol. 25, N 3. – P. 717–740.
6. *Donato R.* Functional roles of S100 proteins, calcium-binding proteins of the EF-hand type // Biochim. Biophys. Acta. – 1999. – Vol. 1450. – P. 191–231.
7. *Erkinjuntti T., Inzitari D., Pantoni L.* et al. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials // J. Neural. Transmission. – 2000. – Vol. 59 (Suppl. 1). – P. 23–30.
8. *Farfara D., Lifshitz V., Frenkel D.* Neuroprotective and neurotoxic properties of glial cells in the pathogenesis of Alzheimer's disease // J. Cell Mol. Med. – 2008. – Vol. 12. – P. 762–780.

9. *Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R.* Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiat. Res.* – 1975. – Vol. 12. – P. 189–198.
10. *Matsui T., Mori T., Tateishi N.* et al. Astrocytic activation and delayed infarct expansion after permanent focal ischemia in rats. Part I: enhanced astrocytic synthesis of S-100 β in the periinfarct area precedes delayed infarct expansion // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2002. – Vol. 22. – P. 711–722.
11. *Montgomery S. A., Asberg M. A.* A new depression scale designed to be sensitive to change // *Br. J. Psychiatry.* – 1979. – Vol. 134. – P. 382–389.
12. *Mori T., Tan J., Arendash G. W.* et al. Overexpression of human S100B exacerbates brain damage and periinfarct gliosis after permanent focal ischemia // *Stroke.* – 2008. – Vol. 39. – P. 2114–2121.
13. *Mori T., Town T., Kobayashi M.* et al. Augmented delayed infarct expansion and reactive astrogliosis after permanent focal ischemia in apolipoprotein E4 knock-in mice // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2004. – Vol. 24. – P. 646–656.
14. *Mori T., Town T., Tan J., Tateishi N., Asano T.* Modulation of astrocytic activation by arundic acid (ONO-2506) mitigates detrimental effects of the apolipoprotein E4 isoform after permanent focal ischemia in apolipoprotein E knock-in mice // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2005. – Vol. 25. – P. 748–762.
15. *Morris J. C.* The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules // *Neurology.* – 1993. – Vol. 43, N 11. – P. 2412–2414.
16. *Mrak R. E., Griffin W. S.* The role of activated astrocytes and of the neurotrophic cytokine S100B in the pathogenesis of Alzheimer's disease // *Neurobiol. Aging.* – 2001. – Vol. 22. – P. 915–922.
17. *Ridet J. L., Malhotra S. K., Privat A., Gage F. H.* Reactive astrocytes: cellular and molecular cues to biological function // *Trends Neurosci.* – 1997. – Vol. 20. – P. 570–577.
18. *Ross G. W., Petrovitch H., White L. R.* et al. Characterization of risk factors for vascular dementia: The Honolulu Asia Aging Study // *Neurology.* – 1999. – Vol. 53. – P. 337–343.
19. *Santaguida P. S., Raina P., Booker L.* et al. Pharmacological Treatment of Dementia. Summary, Evidence Report/ Technology Assessment N 97 (Prepared by McMaster University Evidence-based Practice Center under Contract N 290-02-0020). AHRQ Publications N 04-E018-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2004. – April.
20. *Schwab C., McGeer P. L.* Inflammatory aspects of Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders // *J. Alzheimers Dis.* – 2008. – Vol. 13. – P. 359–369.
21. *Smit L. H., Korse C. M., Bonfrer J. M.* Comparison of four different assays for determination of serum S-100B // *Int. J. Biol. Markers.* – 2005. – Vol. 20. – P. 34–42.

УРОВЕНЬ БЕЛКА S100B СЫВОРОТКИ КРОВИ КАК МАРКЁР
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЛЁГКИХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТОЙ
ЭТИОЛОГИИ В СУБКОРТИКАЛЬНУЮ СОСУДИСТУЮ ДЕМЕНЦИЮ
И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

О. А. Левада, А. В. Трашлин (Запорожье)

Определяли уровень S100B сыворотки крови у 11 больных с субкортикальной сосудистой деменцией (ССД) и у 19 – с субкортикальными сосудистыми лёгкими когнитивными нарушениями (ССЛКН). Группы сравнения были сопоставимы по возрасту: (79,18 \pm 7,76) года – в группе ССД (77,84 \pm 3,83) года – в группе ССЛКН ($P = 0,53$). Через 1 мес лечения 22 больных обследованы повторно. Показано, что сывороточный уровень S100B у больных с ССД был достоверно выше – (0,065 \pm 0,020) мкг/л ($P = 0,0005$), чем при ССЛКН, – (0,043 \pm 0,010) мкг/л. Получены достоверно высокие корреляции ($P < 0,05$) концентрации S100B с рядом клинических параметров: общим баллом по MMSE ($r_s = -0,61$), степенью деменции по CDR ($r_s = 0,58$), тестом на внимание ($r_s = -0,46$), тяжестью псевдобульбарного синдрома ($r_s = 0,37$) и нарушениями ходьбы ($r_s = 0,37$). У больных со снижением S100B (позитивная динамика, $n = 12$) достоверно улучшались клинические параметры (MMSE, уровень внимания, лобная дисбазия); у больных с повышением уровня S100B (негативная динамика, $n = 10$) улучшения клинических параметров не зарегистрировано. Итак, определение уровня S100B сыворотки крови можно использовать как маркёр перехода ССЛКН в ССД и эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: S100B, субкортикальная сосудистая деменция, субкортикальные сосудистые лёгкие когнитивные нарушения.

SERUM LEVEL OF S100B AS A MARKER OF PROGRESSION
OF VASCULAR MILD COGNITIVE IMPAIRMENT INTO SUBCORTICAL VASCULAR
DEMENTIA AND THERAPY EFFECTIVENESS

O. A. Levada, A. V. Trailin (Zaporozhye)

Zaporizhzhya medical academy of післядипломної education

We evaluated serum level of S100B in 11 patients with subcortical vascular dementia (SVD) and 19 patients with subcortical vascular mild cognitive impairment (SVMCI). Comparable groups were age-matched ($79,18 \pm 7,76$ in SVD group, $77,84 \pm 3,83$ in SVMCI; $P = 0,53$). 22 patients were assessed after 1 month therapy. It was shown that the serum S100B level significantly increased – ($0,065 \pm 0,020$) $\mu\text{g/l}$ ($P = 0,0005$) in SVD patients comparing to SVMCI ones – ($0,043 \pm 0,010$) $\mu\text{g/l}$. S100B level was significantly correlated with the clinical parameters: MMSE performance ($r_s = -0,61$), CDR ($r_s = 0,58$), attention task ($r_s = -0,46$), pseudobulbar syndrome severity ($r_s = 0,37$) and walking alteration ($r_s = 0,37$). In patients with reduction of S100B level due to therapy (positive dynamics, $n = 12$) we registered significant improvement of some clinical parameters: MMSE, attention level, walking. In patients with increasing of S100B level (negative dynamics, $n = 10$) we didn't registered improvement of any clinical parameters. We made the conclusion that the serum level of S100B could be used as marker of progression SVMCI into SVD and therapy effectiveness.

Key words: S100B, subcortical vascular dementia, subcortical vascular mild cognitive impairment.

УДК 616.233-077.271-08-039.34

Надійшла 30.01.2012

О. І. ЛЕМКО, М. Л. ГАБОР, Л. А. САФРОНОВА,
І. С. ЛЕМКО, І. І. КОПИНЕЦЬ (Ужгород, Київ)

**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ВИКОРИСТАННЯМ СУБАЛІНУ**

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України <safronova_larisa@ukr.net>

Обґрунтовано доцільність проведення комплексного відновлювального лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) на основі використання штучних аерозольних середовищ кам'яної солі (галоаерозольтерапії) та пробіотика субаліну. Виявлено, що включення субаліну до лікування зумовлює більш виражене гальмування процесів ліпопероксидації, особливо у хворих на ХОЗЛ II ступеня, та зменшення ендогенної інтоксикації при ХОЗЛ III ступеня. Показано, що комплексне лікування з використанням субаліну сприяє покращанню клінічного перебігу хвороби у віддаленому періоді.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, відновлювальне лікування, галоаерозольтерапія, пробіотик субалін.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним з найпоширеніших захворювань легень і однією з основних причин смертності у всьому світі, що обумовлює значне економічне і соціальне значення цієї патології [14, 16–19]. Тому дослідження ХОЗЛ, спрямовані як на з'ясування механізмів патогенезу, так і на розробку ефективних патогенетично обґрунтованих методів лікування та довгострокових програм ведення таких хворих з використанням медикаментозних і немедикаментозних методів лікування, актуальні. Особливість даної патології в тому, що хронічний запальний процес, що розвивається внаслідок дії тригерних факторів, зумовлює ураження не тільки бронхолегеневої системи, але й виникнення системних ефектів, серед яких найчастіше остеопороз, дисфункція скелетних м'язів, кахексія, анемія, ураження ендокринних залоз, нервової системи тощо [1, 3, 4, 6–8, 13–15].