

УДК 611.018.74+612.22+613.95+616.85+616.833.17+616-08

ЛІСКЕВИЧ І.І., ПІТИК М.І.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра неврології

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ НЕВРОПАТІЇ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З УРАХУВАННЯМ ОЦІНКИ СТАНУ ОКИСНО-ВІДНОВНИХ ПРОЦЕСІВ

Резюме. Проблема підвищення ефективності лікування невропатії лицевого нерва у дітей залишається актуальною, оскільки ця патологія є найбільш частою серед гострих уражень черепно-мозкових нервів та посідає перше місце серед захворювань периферичної нервової системи. Перспективним у цьому напрямку є вивчення рівня маркерів гіпоксії, таких як лактат і піруват у крові, оскільки їх зміни відображають зниження тканинної оксигенації. На підставі проведених обстежень у 122 дітей з гострою невропатією лицевого нерва нетравматичного генезу віком від 6 до 17 років встановлено вірогідне зростання рівня лактату та зниження рівня пірувату у крові, найбільш виражене при тяжкій дисфункції системи «лицевий нерв — м'язи» (V ступінь за шкалою House — Brackmann). Після проведеного лікування відзначалася нормалізація цих показників та клінічної картини захворювання, особливо у хворих, які отримували тіотриазолін.

Ключові слова: невропатія лицевого нерва, лактат, піруват.

Проблема підвищення ефективності лікування невропатії лицевого нерва у дітей залишається актуальною, оскільки ця патологія є найбільш частою серед гострих уражень черепно-мозкових нервів [1] та посідає перше місце серед захворювань периферичної нервової системи. Провідними ланками патогенезу захворювання є первинна ішемія — набряк — компресія — вторинна ішемія. Наслідком тривалої і вираженої компресії нерва є демієлінізація та вторинна дегенерація нервових волокон [3, 9]. Перспективним в цьому напрямку є вивчення рівня маркерів гіпоксії, таких як лактат і піруват у крові, оскільки їх зміни відображають зниження тканинної оксигенації [8, 10]. Дані літератури свідчать, що лактат і піруват є ключовими метаболітами енергозабезпечення, тому розглядаються як критерії оцінки енергетичного гомеостазу при багатьох патологічних станах, зокрема муковісцидозі, хронічному гастродуоденіті, гострій кровотечі, гострому панкреатиті, кишковій непрохідності, флегмоні щелепно-лицевої ділянки [6, 8, 10].

З огляду на механізми патогенезу доцільним є застосування в комплексному лікуванні вітчизняного препарату тіотриазолін, що чинить комплексну протиішемічну, антиоксидантну, імуномодулюючу

та протизапальну дію, має виражені саногенні властивості [5]. Комплексний механізм дії зумовлений наявністю в його структурі тіогрупи, що забезпечує відновлення активних форм кисню, блокує їх утворення, інтенсифікує гліколітичні шляхи продукції АТФ, активує лактатдегідрогеназну реакцію, внаслідок якої рівень лактату, що викликає явища набряку і ацидозу, знижується. Препарат широко використовується в кардіології, офтальмології [2, 4, 9, 11]. У неврологічній практиці тіотриазолін застосовується при черепно-мозкових травмах як нейропротектор [11]. Таким чином, фармакологічні властивості препарату, зокрема протиішемічна, антиоксидантна, саногенна дія, а також його низька токсичність дозволяють обґрунтувати можливість його застосування в лікуванні невропатії лицевого нерва у дітей.

Адреса для листування з авторами:

Ліскевич І.І.
76014, м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра неврології

© Ліскевич І.І., Пітик М.І., 2014
© «Міжнародний неврологічний журнал», 2014
© Заславський О.Ю., 2014

Метою роботи було вивчення рівня маркерів гіпоксії — лактату та пірувату — при невротії лицевого нерва у взаємозв'язку з тяжкістю дисфункції системи «лицевий нерв — м'язи» за шкалою House — Brackmann та підвищення ефективності лікування шляхом корекції окисно-відновного дисбалансу з використанням препарату тіотриазолін.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 122 дитини із гострою невротією лицевого нерва нетравматичного генезу, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні для дітей з органічними ураженнями центральної нервової системи та порушенням функції опорно-рухового апарату Івано-Франківської обласної дитячої клінічної лікарні.

Усім пацієнтам проведено клініко-неврологічне обстеження зі встановленням ступеня дисфункції системи «лицевий нерв — м'язи» за шкалою House — Brackmann, визначення вмісту лактату та пірувату у крові та стандартні обстеження, передбачені додатком до наказу МОЗ № 502 від 28.12.2002 р. «Тимчасові нормативи надання медичної допомоги» за напрямком «дитяча неврологія» та додатком до наказу МОЗ № 226 від 27.07.1998 р.

За способом лікуванням хворі були розподілені на 4 групи. Тридцять хворих I групи отримували стандартне лікування, що проводилось згідно з додатком до наказу МОЗ № 502 від 28.12.2002 р. «Тимчасові нормативи надання медичної допомоги» за напрямком «дитяча неврологія». У 31 хворого II групи стандартна терапія поєднувалася з використанням вітчизняного препарату тіотриазолін у формі 2,5% розчину внутрішньом'язово протягом 10 днів. Хворим III групи (31 пацієнт) у схему терапії включали нуклео ЦМФ форте перорально по 1 капсулі двічі на добу протягом 20 днів. Тридцять хворих IV групи в комплексному лікуванні одночасно отримували препарати тіотриазолін та нуклео ЦМФ форте.

Аналіз та обговорення результатів дослідження

За тяжкістю ураження системи «лицевий нерв — м'язи» у 12 (9,8 %) дітей мала місце помірна дисфункція лицевого нерва — III ступінь за шкалою House — Brackmann, у 97 (79,5 %) дітей — дисфункція середньої тяжкості — IV ступінь за шкалою House — Brackmann, у 13 (10,7 %) дітей — тяжка дисфункція — V ступінь за шкалою House — Brackmann.

Рівень лактату у крові хворих з невротією лицевого нерва на початку лікування найбільш виражено зростав при тяжкій дисфункції системи «лицевий нерв — м'язи» (V ступінь за шкалою House — Brackmann). При III та IV ступенях дисфункції зростання рівня лактату не досягало вірогідного рівня (табл. 1).

Виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між ступенем тяжкості прозопарезу та рівнем лактату, про що свідчить значення коефіцієнту Пірсона +0,35.

У всіх обстежених встановлено значне зниження рівня пірувату на початку захворювання при тяжкому прозопарезі (табл. 2), що також підтверджується виявленим сильним прямим кореляційним зв'язком (коефіцієнт Пірсона +0,82).

Зростання рівня лактату та низький рівень пірувату у хворих з невротією лицевого нерва можна пояснити тим, що при дефіциті кисню глюкоза більшою мірою перетворюється в лактат з утворенням 2 молекул АТФ замість 34 при метаболізмі в циклі Кребса. При довгостроковому утриманні анаеробних умов лактат не окислюється до пірувату через брак NAD. Отримані біохімічні зміни, особливо у взаємозв'язку зі ступенем дисфункції лицевого нерва за шкалою House — Brackmann, свідчать про значну роль порушення окисно-відновних процесів у визначенні особливостей динаміки перебігу захворювання і ступеня дисфункції лицевого нерва.

На 14-й день лікування встановлено зниження вмісту лактату в усіх групах обстежених: у I групі — на 60,9 %, у II — на 84 %, у III — на 61,9 %, у IV — на 87,5 %, проте у I та III групах рівня вірогідності досягнуто не було. Рівень пірувату зростав у I групі на 8,7 %, у II — на 22,6 %, у III — на 9,6 %, у IV — на 18,1 %, вірогідними ці зміни були у II та IV групах (табл. 3 і 4).

Отже, виявлене значне зниження рівня молочної кислоти та зростання пірувату, особливо у хворих, які отримували тіотриазолін, свідчить про його виражений вплив на окисно-відновні процеси, одним із механізмів реалізації якого є активація лактатдегідрогеназної реакції, внаслідок чого лактат трансформується в необхідний для гліколізу піруват і рівень його знижується, що приводить до зменшення явищ набряку і ацидозу, важливих патогенетичних ланок у розвитку невротії лицевого нерва.

У результаті проведеного лікування відзначалася позитивна клінічна динаміка в усіх обстежених: глибина прозопарезу зменшувалася, проте його ступінь та швидкість відновлення функції м'язів відрізнялися у групах лікування. У I групі лікування 40,00 % хворих були виписані з одужанням, у 60,00 % випадків стаціонарне лікування було припинене для перерви, серед яких ступінь дисфункції м'язів на момент виписки відповідав рівню II ступеня за шкалою House — Brackmann у 72,20 %, III ступеня — у 16,70 %, IV ступеня — у 11,10 %. Середній термін стаціонарного лікування в цій групі становив $19,70 \pm 1,18$ днів. При контрольному огляді через 2 тижні у 43,30 % хворих констатовано повне відновлення функції м'язів. У 16,70 % пацієнтів цієї групи перебіг захворювання набув затяжного характеру, було проведено повторні курси лікування. Надалі у 6,7 % хворих сформувалася постневритична контрактура м'язів.

Таблиця 1. Рівень лактату (ммоль/л) у хворих з невротатією лицевого нерва порівняно з контролем ($M \pm m$)

Контрольна група (n = 9)	Хворі з невротатією лицевого нерва (n = 40)			
	Середнє значення	Рівень при різних ступенях дисфункції		
		III	IV	V
0,15 ± 0,02	0,23 ± 0,04*	0,09 ± 0,01	0,21 ± 0,04	0,38 ± 0,11

Примітка: тут і в табл. 2 та 3: * – вірогідно порівняно з групою контролю, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Рівень пірувату (ммоль/л) у хворих з невротатією лицевого нерва порівняно з контролем ($M \pm m$)

Контрольна група (n = 10)	Хворі з невротатією лицевого нерва (n = 42)			
	Середнє значення	Рівень при різних ступенях дисфункції		
		III	IV	V
41,80 ± 0,76	30,38 ± 0,42*	36,25 ± 1,06	33,0 ± 0,3*	27,13 ± 0,51*

Таблиця 3. Порівняльна оцінка змін умісту лактату (ммоль/л) у хворих з невротатією лицевого нерва в процесі лікування ($M \pm m$)

Контроль (n = 9)	До лікування				Після лікування			
	Групи хворих				Групи хворих			
	I (n = 10)	II (n = 10)	III (n = 10)	IV (n = 10)	I (n = 10)	II (n = 10)	III (n = 10)	IV (n = 10)
0,15 ± 0,02	0,23 ± 0,07	0,25 ± 0,07	0,21 ± 0,07	0,24 ± 0,07	0,09 ± 0,01	0,04 ± 0,01*	0,08 ± 0,01	0,03 ± 0,01*

Таблиця 4. Порівняльна оцінка змін умісту пірувату (ммоль/л) у хворих з невротатією лицевого нерва в процесі лікування ($M \pm m$)

Контроль (n = 10)	До лікування				Після лікування			
	Групи хворих				Групи хворих			
	I (n = 11)	II (n = 10)	III (n = 10)	IV (n = 11)	I (n = 10)	II (n = 10)	III (n = 10)	IV (n = 11)
41,80 ± 0,76	30,55 ± 0,96*	30,10 ± 0,46*	30,20 ± 0,82*	30,64 ± 0,97*	33,20 ± 0,83	36,90 ± 0,26**	33,10 ± 0,88**	36,18 ± 0,70**

Примітки: * – вірогідно порівняно з контролем, $p < 0,05$; ** – вірогідно при порівнянні до та після проведеного лікування, $p < 0,05$.

Таблиця 5. Клінічні показники ефективності стаціонарного лікування невротатії лицевого нерва в основних групах

Характеристика	Групи лікування			
	I	II	III	IV
Тривалість стаціонарного лікування, дні	19,70 ± 1,18	13,45 ± 0,69	20,77 ± 1,15	14,40 ± 1,03
Повне одужання за час стаціонарного лікування, %	40,00	61,30	48,40	63,30

Таблиця 6. Клінічні показники катamnезу хворих з невротатією лицевого нерва

Характеристика	Групи лікування			
	I	II	III	IV
Виписані з покращенням за час стаціонарного лікування, %	60,00	38,70	51,60	36,70
Повне клінічне відновлення через 2 тижні після виписки із стаціонару, %	40,00	38,70	19,35	20,00
Повне клінічне відновлення через 1 місяць після виписки із стаціонару, %	3,30	–	12,90	13,37
Затяжний перебіг захворювання, %	16,70	–	19,35	3,33
Постневритична контрактура, %	6,70	–	6,45	–

У II групі 61,30 % хворих були виписані з одужанням, у 38,70 % випадків стаціонарне лікування було припинене для перерви, ступінь дисфункції мімічних м'язів на момент виписки відповідав II ступеню за шкалою House — Brackmann. Середній термін стаціонарного лікування у цій групі становив $13,45 \pm 0,69$ дня. На контрольному огляді через 2 тижні встановлено повне відновлення функції мімічних м'язів.

У III групі 48,40 % хворих були виписані з одужанням, у 51,60 % випадків стаціонарне лікування було припинене для перерви. У цих хворих дисфункція мімічних м'язів на момент виписки відповідала II ступеню за шкалою House — Brackmann у 56,30 % хворих, III ступеню — у 31,30 %, IV ступеню — у 12,50 %. Середній термін стаціонарного лікування в цій групі становив $20,77 \pm 1,15$ дня. Серед виписаних із покращенням у 19,35 % хворих функція мімічних м'язів відновилася повністю через 2 тижні після виписки, у 12,90 % — через місяць. У 19,35 % пацієнтів цієї групи перебіг захворювання набув затяжного характеру, було проведено повторні курси лікування. Надалі у 6,45 % хворих сформувалася постневритична контрактура мімічних м'язів.

У IV групі повне відновлення мало місце у 63,30 % хворих. У 36,70 % випадків стаціонарне лікування було припинене для перерви, дисфункція мімічних м'язів на момент виписки відповідала II ступеню за шкалою House — Brackmann. Середній термін стаціонарного лікування в цій групі становив $14,40 \pm 1,03$ дня. У 20 % дітей функція мімічних м'язів відновилася повністю через 2 тижні після виписки, у 13,37 % — через місяць. В 1 пацієнта цієї групи (3,33 %) перебіг захворювання набув затяжного характеру, було проведено повторний курс лікування, після якого функція мімічних м'язів відновилася повністю.

Загальна оцінка клінічної ефективності проведеного стаціонарного лікування хворих та даних катамнезу відображена в табл. 5 і 6.

Висновки

Отримані результати є підставою для включення в комплексну терапію невropатії лицевого нерва тіотриазоліну, який при ішемічному ушкодженні тканин нормалізує утилізацію запасів глюкози й глікогену в клітині, активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, підвищує співвідношення НАД/НАДН та активність цитохром-С-оксидази, збільшує рівень пірувату, одночасно зменшуючи гіперпродукцію лактату. Позитивно впливаючи на утилізацію відновлених форм піридиннуклеотидів [2, 7], тіотриазолін значно гальмує шляхи утворення активних форм кисню та активує окислювальне фосфорилування зі збільшенням утворення АТФ. Захисна дія тіотриазоліну при ішемії реалізується шляхом активації малат-аспартатного «човникового» механізму, що забезпечує протонами електронно-транспортний ланцюг. В ішемізованих клітинах і тканинах тіотриазолін суттєво

гальмує процес накопичення вільних амінокислот, збільшує рівень РНК, активізує процес протеїнового синтезу, що вказує на ініціювання реакцій адаптації в клітинах, які забезпечують перебудову метаболізму в тканині в умовах гіпоксії без підвищення потреби в кисні та утворення вільних радикалів [2, 7].

Список літератури

1. *Bell's palsy treatment with acyclovir and prednisone compared with prednisone alone: a double-blind, randomized, controlled trial* / Adour K.K., Ruboyanes J.M., Von Doersten P.G., Byl F.M., Trent C.S., Quesenberry CP Jr [et al.] // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — May 1996. — № 105(5). — P. 71-8.
2. *Влияние антиоксиданта тиотриазолина на состояние углеводно-энергетического обмена у больных с ишемическими оптикопатиями* / С.Ф. Максименко, И.Ф. Беленичев, И.А. Мазур [и др.] // *Офтальмологический журнал.* — 1996. — № 1. — С. 32-35.
3. *Губенко В.П. Диференційоване застосування електростимуляції в комплексному лікуванні хворих на невropатію лицевого нерва* / В.П. Губенко // *Український бальнеологічний журнал.* — 2004. — № 1. — С. 22-26.
4. *Дзюба О.М. Церебропротекторна ефективність тіотриазоліну в комбінації з ацелізином при ішемічному інсульті* / О.М. Дзюба, О.Ю. Бирик // *Інформ. листок про нововведення в системі охорони здоров'я* № 35. — Луганський центр науково-практичної та економічної інформації. — 2000. — 4 с.
5. *Козловский В.И. Новый цитопротектор тиотриазолин* / В.И. Козловский, Н.Ю. Коневалова, С.П. Козловская // *Вестник фармации.* — 2007. — № 4(38). — С. 55-58.
6. *Кондратьева О.В. Уровень лактата и пирувата в слюне у детей с муковисцидозом и хроническим гастродуоденитом* / О.В. Кондратьева, Н.В. Рылова, И.Х. Валеева // *Педиатрия.* — 2012. — Т. 91, № 4. — С. 163-164.
7. *Механізм протийшемічної та антиоксидантної дії Тіотриазоліну [електронний ресурс]* / І.Ф. Беленичев, І.А. Мазур, М.А. Волошин [та ін.] // *Новости медицины и фармации.* — 2007. — № 2. — режим доступу: <http://novosti.mif.ua.com/archive/issue3396/article43421>
8. *Павлов О.О. Вплив актовегіну на динаміку маркерів гіпоксії* / О.О. Павлов // *Український журнал хірургії.* — 2009. — № 1. — С. 101-103.
9. *Пітик М.І. Невropатія лицевого нерва: особливості патогенезу, діагностики і лікування у дітей та підлітків* / М.І. Пітик, І.І. Ліскевич // *Міжнародний неврологічний журнал.* — 2009. — № 1(23). — С. 85-90.
10. *Радловська З.Т. Біохімічні зміни в крові та лейкоцитах периферійної крові у пацієнтів з гострим запаленням* / З.Т. Радловська // *Український медичний часопис.* — 2000. — № 2(16). — С. 133-136.
11. *Результаты клинического применения антиоксиданта тиотриазолин в комплексном лечении больных с тяжелой черепно-мозговой травмой* / Л.А. Дзяк, Н.А. Зорин, Е.А. Анин, Д.А. Середа [и др.] // *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики: зб. наук. ст.* — Запоріжжя, 2002. — Вип. 8. — С. 146-152.

Отримано 02.02.14 ■

Лискевич И.И., Питьк М.И.

ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра неврологии

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОПАТИИ
ЛИЦЕВОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
С УЧЕТОМ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ
ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНАВИТЕЛЬНЫХ
ПРОЦЕССОВ**

Резюме. Проблема повышения эффективности лечения невропатии лицевого нерва у детей остается актуальной, поскольку эта патология является наиболее частой среди острых поражений черепно-мозговых нервов и занимает первое место среди заболеваний периферической нервной системы. Перспективным в этом направлении является изучение уровня маркеров гипоксии, таких как лактат и пируват в крови, поскольку их изменения отражают снижение тканевой оксигенации. На основании проведенных обследований 122 детей с острой невропатией лицевого нерва нетравматического генеза в возрасте от 6 до 17 лет установлено достоверное увеличение уровня лактата и снижение уровня пирувата в крови, наиболее выраженное при тяжелой дисфункции системы «лицевой нерв — мимические мышцы» (V степень по шкале House — Brackmann). После проведенного лечения отмечалась нормализация этих показателей и клинической картины заболевания, особенно у больных, получавших тиотриазолин.

Ключевые слова: невропатия лицевого нерва, лактат, пируват.

Liskevych I.I., Pityk M.I.

State Higher Educational Institution «Ivano-Frankivsk National Medical University», Department of Neurology, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**EFFICACY OF TREATMENT
FOR FACIAL NERVE NEUROPATHY
IN CHILDREN AND ADOLESCENTS BASED
ON ASSESSMENT
OF REDOX PROCESSES**

Summary. The problem of increasing the effectiveness of treatment of facial nerve neuropathy in children remains relevant, as this is the most common pathology among acute lesions of the cranial nerves and ranks first among the diseases of the peripheral nervous system. Promising in this direction is to examine the levels of markers of hypoxia, such as lactate and pyruvate in the blood, because their changes reflect the reduction in tissue oxygenation. On the basis of examination of 122 children with acute facial nerve neuropathy of nontraumatic origin aged from 6 to 17 years there was found a significant increase in the level of lactate and pyruvate reduction in the blood, most pronounced in severe dysfunction of the system «facial nerve — muscles of expression» (V degree by House — Brackmann scale). After treatment normalization of these parameters and the clinical picture of the disease was noted, especially in patients treated with thiotriazoline.

Key words: facial nerve neuropathy, lactate, pyruvate.