

УДК 616.858-008.6-577.1-08

І. В. Богданова, канд. мед. наук, пров. наук. співробітник
 ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)

СТАН МЕТАБОЛІЧНИХ І РЕГУЛЯТОРНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА ХВОРОБУ ПАРКІНСОНА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ТА СХЕМИ ЛІКУВАННЯ

Проведене розроблення й оцінка додаткового підходу до лікування хвороби Паркінсона в залежності від ступеня тяжкості, який базується на корекції порушень функціонального стану організму. При обґрунтуванні комплексної програми увагу приділяли корекції порушень оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, структурно-функціональних і фізико-хімічних властивостей мембран, функціональної активності ендокринної, медіаторної та імунної регуляції метаболічних процесів. Отримані результати свідчать, що, як на початкових стадіях формування нейродегенеративного процесу, коли хворий ще не має потреби в леводопатерапії, так й у випадках розгорнутих стадій хвороби Паркінсона, доцільними є заходи, які підвищують адаптаційні можливості організму. Одним із напрямків, поліпшуючих адаптаційні можливості організму хворих, є раціональне застосування комплексу препаратів, здатних сприяти підтримці внутрішньоклітинного гомеостазу (інфезол, еспа-ліпон (берлітрон), мексидол, ентроп, кардонат, магнерот).

Ключові слова: хвороба Паркінсона, додаткове лікування, корекція регуляторних процесів

Метою даного дослідження було розроблення додаткового підходу до лікування хвороби Паркінсона (ХП) в залежності від ступеня тяжкості, який базується на корекції виявлених порушень функціонального стану організму. При обґрунтуванні комплексної програми особливу увагу приділяли корекції тих порушень, які за результатами попередніх досліджень, були найбільш виразними: оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, структурно-функціональних і фізико-хімічних властивостей мембран, функціональної активності ендокринної, медіаторної та імунної регуляції метаболічних процесів [1—5].

Вибір комплексу препаратів зумовлений їх неспецифічними механізмами дії, спрямованими на покращання/відновлення процесів анаболізму, підвищення адаптаційних можливостей, в тому числі й на клітинному рівні, та орієнтованими на нормалізацію функціонального стану організму хворих на ХП [6—12].

Препарати (інфезол; еспа-ліпон (берлітрон); мексидол; ентроп; кардонат; магнерот) призначали хворим комплексно та курсом, середньотерапевтичними дозами за стандартними схемами.

Оцінку ефективності патогенетичної терапії проводили на таких групах хворих на хворобу Паркінсона:

I група — 45 хворих з легким перебігом ХП, з симптоматикою, що відповідає стадіям 1—2 шкали Хена і Яра. На момент обстеження захворювання не мало інвалідизуючого характеру, тому не було потреби в постійному прийомі препаратів леводопи.

II група — 45 хворих з середнім перебігом ХП, з симптоматикою, що відповідає стадіям 2,5—3 шкали Хена і Яра.

III група — 30 хворих з тяжким перебігом ХП, з симптоматикою, що відповідає стадіям 3—5 шкали Хена і Яра. Ці хворі потребують високих доз препаратів леводопи і (або) характеризуються виразними суб'єктивно значущими та інвалідизуючими ускладненнями терапії.

Усі пацієнти цієї групи отримували лікування препаратами леводопи, але особливістю вибірки було те, що леводопатерапія не забезпечувала повного контролю за клінічними феноменами ХП, в силу чого доза препаратів леводопи перевищувала рівень, який не супроводжувався леводопазалежними ускладненнями.

Першу (з легким перебігом хвороби) групу поділили таким чином, що 15 пацієнтів не отримували будь-якого протипаркінсонічного лікування (підгрупа без лікування); 15 пацієнтів отримували протягом не менш 3 місяців препарати груп амантадинів, агоністів дофамінових рецепторів і (або) неселективних інгібіторів МАО-В у середньотерапевтичних дозах (підгрупа традиційного лікування); 15 пацієнтів — отримували крім традиційного лікування вищенаведений комплекс фармакологічних препаратів (підгрупа комбінованого лікування).

Отримані результати свідчили, що у підгрупі без лікування, порівняно з показниками у здорових осіб, спостерігалася статистично значуще ($p < 0,035$) зниження вмісту в сироватці крові дофаміну (на 17 %), мелатоніну (на 31 %), магнію (на 39 %) на фоні підвищення інтерлейкіну ІЛ-1 β (на 133 %), інтенсивності фосфоресценції (на 31 %) та вмісту N-метилнікотинаміду сечі (на 94 %).

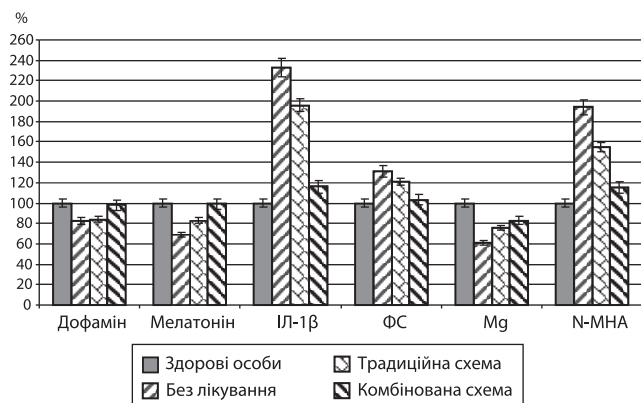
При традиційному та комбінованому лікуванні у випадку порівняння показників вмісту дофаміну та мелатоніну з показниками у здорових осіб статистично значущої різниці не виявлено ($p > 0,131$). У підгрупі з традиційною терапією вміст ІЛ-1 β , N-метилнікотинаміду та інтенсивність фосфоресценції виявилися статистично значуще ($p < 0,001$) збільшеними порівняно з здоровими особами, відповідно на 96 %, 55 % та 21 %, а вміст магнію, навпаки, зниженим — на 24 %. Слід зазначити, що ці зміни були вже менш виразними, ніж у відсутності лікування, й показники мали тенденцію наближатися до показників у здорових осіб. У підгрупі з комбінованим лікуванням спостерігалася виразна тенденція наближення до значень показників у здорових осіб. Так, при порівнянні вмісту магнію та інтенсивності фосфоресценції сироватки крові з показниками у здорових осіб статистично значущої різниці не виявлено ($p > 0,191$). Лише вміст ІЛ-1 β та N-метилнікотинаміду залишалися достовірно значуще ($p < 0,002$) підвищеними порівняно з показниками у здорових осіб, відповідно на 16 % та 15 %.

При зіставленні рівнів дофаміну у підгрупі без лікування з показниками у підгрупах з традиційною та комбінованою терапією будь-яких статистично значущих відмінностей не виявлено. Для мелатоніну у підгрупах з традиційним та комбінованим лікуванням відмічалася достовірно значуще ($p < 0,005$) збільшення його вмісту, відповідно на 20 % та 43 %, а для ІЛ-1 β , N-метилнікотинаміду, інтенсивності фосфоресценції, навпаки, зниження, відповідно на 16 % та 50 % ($p < 0,0013$), 20 % та 41 % ($p < 0,002$), 8 % та 20 % ($p < 0,001$). Для концентрації сироваткового магнію статистично значуще ($p = 0,004$) збільшення порівняно з показником

до лікування виявлено лише для підгрупи пацієнтів, які отримували лікування за комбінованою терапевтичною схемою — на 35 %.

При порівнянні показників на фоні традиційного та комбінованого лікування між собою статистично значущу різницю виявлено для вмісту ІЛ-1β, N-метилнікотинаміду, мелатоніну та інтенсивності фосфоресценції. При традиційному лікуванні рівень ІЛ-1β залишався збільшеним порівняно з комбінованим на 69 % ($p < 0,001$), N-метилнікотинаміду на 35 % ($p < 0,001$), інтенсивності фосфоресценції на 15 % ($p < 0,001$), а концентрація мелатоніну — зменшеною на 16 % ($p = 0,014$).

Динаміку вмісту інформативних показників сироватки крові та сечі хворих на ХП з I стадією у випадку традиційної та комбінованої схеми лікування у відсотковому відношенні до показників у здорових осіб наведено на рисунку 1.



Примітка: вміст у здорових осіб прийнятий за 100 %; ФС — фосфоресценція, N-MHA — N-метилнікотинамід

Рис. 1. Порівняння змін інформативних показників сироватки крові та сечі у хворих на ХП з I стадією (I група) до та після корекції

Таким чином, отримані результати свідчать, що на ранніх стадіях ХП напруження балансу гомеостатичних систем виражено грубіше у пацієнтів, які не отримують терапії. Має місце тенденція в нормалізації інформативних показників на фоні терапії, особливо у разі комплексного використання протипаркінсонічних препаратів і коректорів адаптивно-інтегративних процесів. Можна передбачати, що своєчасне виявлення паркінсонічного процесу та ранній початок профілактичних заходів, що включають використання комплексу препаратів-коректорів порушень функціонального стану організму, може сприяти нормалізації метаболічних процесів та визначати більш сприятливий варіант перебігу захворювання.

II групу (с перебігом захворювання середньої важкості) поділили таким чином, що 15 пацієнтів не отримували адекватної протипаркінсонічної терапії, в першу чергу препарати леводопи (підгрупа без лікування леводопою); 15 пацієнтів — отримували препарати леводопи в адекватних дозах (не більше 750 мг на добу) в монотерапії або у складі комплексу протипаркінсонічних препаратів (підгрупа традиційного лікування); 15 пацієнтів — отримували крім традиційного лікування вищенаведений комплекс фармакологічних препаратів (підгрупа комбінованого лікування).

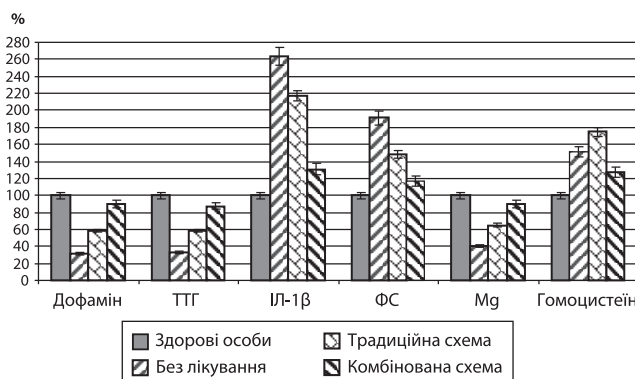
У підгрупі без лікування леводопою, порівняно з показниками у здорових осіб, спостерігалася статистично

значуще ($p < 0,001$) зниження вмісту в крові дофаміну на 69 %, тиреотропіну на 67 %, магнію на 60 % на фоні підвищення рівня ІЛ-1β на 164 %, гомоцистеїну на 51 %, інтенсивності фосфоресценції на 91 %. При традиційному лікуванні ці тенденції, порівняно зі здоровими особами, зберігалися, але вони були вже менш виразними. Так, достовірно значуще ($p < 0,001$) зниження рівня дофаміну та тиреотропіну складало 42 %, а магнію — 60 %; підвищення рівня ІЛ-1β — 117 %, гомоцистеїну — 75 %, а інтенсивності фосфоресценції — 48 %. У підгрупі з комбінованим лікуванням спостерігалася виразна тенденція наближення до показників у здорових осіб. Так, при порівнянні зі здоровими особами вмісту дофаміну, тиреотропіну та магнію статистично значущої різниці не виявлено ($p > 0,188$). Лише вміст ІЛ-1β, гомоцистеїну та інтенсивність фосфоресценції сироватки крові залишалися статистично значущі ($p < 0,003$) підвищеними порівняно з показниками у здорових осіб, відповідно на 31 %, 27 % та 17 %.

При зіставленні рівнів ІЛ-1β та гомоцистеїну у підгрупах без лікування леводопою та з традиційною терапією статистично значущих відмінностей не виявлено ($p > 0,12$). При цьому для дофаміну, тиреотропіну, магнію у підгрупах з традиційною та комбінованою схемами терапії відмічалася достовірно значуще ($p < 0,001$) збільшення їх вмісту відповідно на 87 % та 187 %, 75 % та 162 %, 63 % та 126 %; а для інтенсивності фосфоресценції, навпаки, зниження відповідно на 23 % та 39 %.

При традиційному лікуванні, порівняно з комбінованим, рівень ІЛ-1β залишався статистично значуще збільшеним на 65 % ($p < 0,001$), гомоцистеїну — на 38 % ($p < 0,001$), інтенсивності фосфоресценції — на 27 % ($p < 0,001$), а вміст дофаміну — зменшеним на 35 % ($p = 0,0017$), тиреотропіну — на 33 % ($p = 0,011$), магнію — на 28 % ($p < 0,001$).

Динаміку вмісту інформативних показників крові у хворих на ХП з II стадією у разі традиційної та комбінованої схеми лікування у відсотковому відношенні до показників у здорових осіб наведено на рисунку 2.



Примітка: вміст у здорових осіб прийнятий за 100 %; ТТГ — тиреотропний гормон

Рис. 2. Порівняння змін інформативних показників крові у хворих на ХП з II стадією (II група) до та після корекції

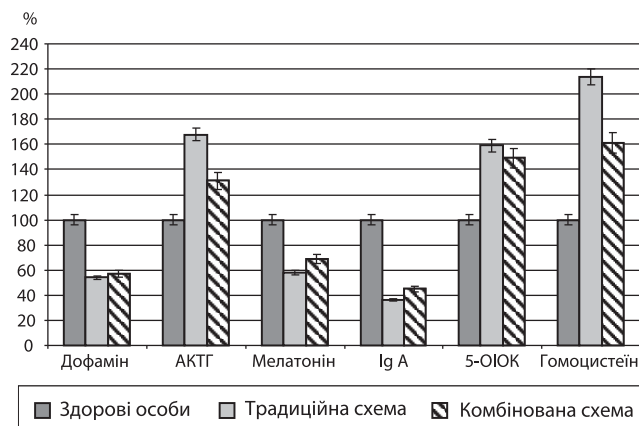
Таким чином, на розвинених стадіях ХП напруження балансу гомеостатичних систем організму виражено грубо у пацієнтів, які не отримують леводопатерапії, незважаючи на те, що вони можуть отримувати інші протипаркінсонічні препарати. Тобто, без використання препаратів леводопи при досягненні паркінсонічного процесу тяжкості, яка відповідає стадіям 2,5—3 шкали

Хена — Яра, відновлення балансу адаптативно-інтегративних систем організму не досягається порівняно з хворими I групи з тяжкістю захворювання, що відповідає стадіям 1—2 шкали Хена — Яра. Використання препаратів леводопи у пацієнтів II групи зумовлює покращання функціонального стану організму, однак при комплексному використанні протипаркінсонічних препаратів і коректорів адаптивно-інтегративних процесів має місце більш повне відновлення балансу їх показників. Можна передбачати, що подібна комплексна терапія дозволяє збільшити відповідь організму хворих на основну терапію, попередити/уповільнити/відстрочити необхідність подальшого підвищення доз препаратів леводопи, яке загрожує збільшенням ризику леводопазалежних ускладнень та феноменів.

III групу (з тяжким перебігом ХП) поділили таким чином, що 15 пацієнтів отримували препарати леводопи у складі комплексу протипаркінсонічних препаратів (підгрупа традиційного лікування); 15 пацієнтів — отримували крім традиційного лікування вищенаведений комплекс фармакологічних препаратів (підгрупа комбінованого лікування).

У підгрупі з традиційним лікуванням, порівняно з показниками у здорових осіб, спостерігалось статистично значуще ($p < 0,001$) зниження рівня дофаміну на 46 %, мелатоніну на 42 %, Ig A на 64 % на фоні збільшення адренкортикотропіну на 68 %, гомоцистеїну на 114 % та 5-ОІОК на 59 %. У підгрупі з комбінованим лікуванням при порівнянні зі здоровими особами також спостерігалась достовірно значуща ($p < 0,009$) зміна показників: зменшення вмісту дофаміну на 43 %, мелатоніну на 31 %, Ig A на 55 % на фоні підвищення на 31 % кортикотропіну, на 49 % 5-ОІОК, на 61 % гомоцистеїну. При зіставленні показників у підгрупах з традиційною та комбінованою схемами терапії між собою статистично значуща різниця виявлена для вмісту кортикотропіну ($p = 0,04$), Ig A ($p = 0,006$) та гомоцистеїну ($p = 0,014$).

Динаміку вмісту інформативних показників крові та сечі у хворих на ХП з III стадією у разі використання традиційної та комбінованої схеми лікування у відсотковому відношенні до показників у здорових осіб наведено на рисунку 3.



Примітка: вміст у здорових осіб прийнятий за 100 %; АКТГ — адренкортикотропний гормон

Рис. 3. Порівняння змін інформативних показників крові та сечі у хворих на ХП з III стадією (III група) після корекції

Незважаючи на проведення комбінованої терапії, виразного покращання інформативних показників

функціонального стану організму хворих не відбувалося. Це може бути відображенням, з одного боку, стійкості стану декомпенсації та незворотності зриву адаптаційних можливостей організму, а з іншого — неадекватно високі дози препаратів леводопи можуть бути тим фактором, що сприяє виходу патологічного процесу на якісно новий рівень, коли вже не тільки «природний» розвиток захворювання, а саме ятрогенне втручання в його перебіг забезпечують прогресування стану дезадаптації. Подібна трактовка отриманих результатів ставить питання про своєчасність застосування профілактичних заходів.

Результати, отримані у даному дослідженні, свідчать, що, як на початкових стадіях формування нейродегенеративного процесу, коли хворий ще не має потреби в леводопатерапії, так й у випадках розвинених стадій ХП, доцільними є заходи, які підвищують адаптаційні можливості організму, його стійкість до зовнішніх чинників, що провокують ситуаційне погіршення симптоматики паркінсонізму (стресові події, метеорологічні зміни, загострення супутніх захворювань тощо). Одним із напрямків, поліпшуючих адаптаційні можливості організму хворих, є раціональне застосування комплексу препаратів, здатних сприяти підтримці внутрішньоклітинного гомеостазу.

Список літератури

1. Богданова, І. В. Вміст амінокислот у плазмі крові хворих на хворобу Паркінсона [Текст] / І. В. Богданова // Український вісник психоневрології. — 2011. — Т. 19, вип. 3(68). — С. 5—8.
2. Богданова, І. В. Активність гіпофізарно-наднирковозалозної та гіпофізарно-тиреоїдної систем у хворих на хворобу Паркінсона [Текст] / І. В. Богданова // Одеський медичний журнал № 6(128) 2011. — С. 42—45.
3. Богданова, І. В. Цитокиновий та імуноглобуліновий профілі сироватки крові хворих на хворобу Паркінсона [Текст] / І. В. Богданова // Український вісник психоневрології. — 2012. — Т. 20, вип. 1(70). — С. 5—7.
4. Богданова, І. В. Оцінка змін вмісту біогенних елементів у плазмі крові пацієнтів із хворобою Паркінсона [Текст] / І. В. Богданова // Журнал «Медицина транспорту України», Львівський національний медичний університет. — Київ: ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ». — № 1(41), березень 2010 р. — С. 34—37.
5. Богданова, І. В. Активність нітрооксидергічної системи у хворих на хворобу Паркінсона / І. В. Богданова // Biomedical and Biosocial Anthropology. — Вінниця. — 2011. — № 2. — С. 105—107.
6. Воронина, Т. А. Мексидол: основные эффекты, механизм действия, применение [Текст] / Т. А. Воронина. — Киев, 2004. — 16 с.
7. Никонов, В. Аминокислоты — важный компонент парентерального питания при критических состояниях (обзор литературы) [Текст] / В. Никонов, А. Феськов, Е. Киношенко // Журнал «Медицина неотложных состояний». — 2006. — № 6(7).
8. Фенотропил как рецепторный модулятор синаптической нейротрансдачи [Текст] / [Ковалев, Г. И., В. И. Ахапкина, Д. А. Абаимов, Ю. Ю. Фирстова] // Атмосфера. Нервные болезни. — 2007. — № 4. — С. 22—26.
9. Бачинская, Н. Ю. Особенности применения препарата Энтроп при синдроме умеренных когнитивных нарушений [Текст] / Н. Ю. Бачинская, В. А. Холин, К. Н. Полетаева // Украинский неврологический журнал. — 2009. — № 1. — С. 87—96.
10. Ноотропный препарат нового поколения Энтроп в комплексной патогенетической терапии болезни Паркинсона [Текст] / [И. Н. Карабань, Е. П. Луханина, Н. В. Карабань и др.] // Там само. — 2011. — № 1. — С. 3—89.
11. Зайков, С. В. Кардонат: рецепт жизненной энергии [Текст] / С. В. Зайков // Здоров'я України. — 2002. — № 12.
12. Чекман, І. Метаболічні препарати: експериментально-клінічний аспект [Текст] / І. Чекман, Н. Горчакова, М. Загородний // Біохімічна фармакологія. — 2003. — № 2. — С. 15—18.

Надійшла до редакції 16.02.2012 р.

И. В. Богданова

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

**Состояние метаболических и регуляторных процессов
у больных болезнью Паркинсона в зависимости
от степени тяжести и схемы лечения**

Проведена разработка и оценка дополнительного под-
хода к лечению болезни Паркинсона в зависимости от сте-
пени тяжести, базирующегося на коррекции нарушений
функционального состояния организма. При обосновании
комплексной программы внимание уделяли коррекции нару-
шений оксидантно-антиоксидантного гомеостаза, структурно-
функциональных и физико-химических свойств мембран, функ-
циональной активности эндокринной, медиаторной и иммунной
регуляции метаболических процессов. Полученные результаты
свидетельствуют, что, как на начальных стадиях формирования
нейродегенеративного процесса, когда больной еще не имеет
потребности в леводопатерапии, так и в случаях развернутых
стадий болезни Паркинсона, целесообразными являются ме-
роприятия, которые повышают адаптационные возможности
организма. Одним из направлений, улучшающих адаптационные
возможности организма больных, является рациональное при-
менение комплекса препаратов, способствующих поддержке
внутриклеточного гомеостаза (инфезол, эспа-липон (берли-
тион), мексидол, энтроп, кардонат, магнерот).

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, дополнительное
лечение, коррекция регуляторных процессов.

I. V. Bogdanova

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the NAMS of Ukraine" (Kharkiv)

**The state of metabolic and regulative processes
of patients with Parkinson's disease depending
on degree of weight and chart of treatment**

Development and estimation of the additional going is con-
ducted near treatment of Parkinson's disease depending on the
degree of weight, which is based on the correction of violations
of the functional state of organism. At the ground of the complex
program attention was spared by the corrections of violations
of oxidant-antioxidant homoeostasis, structurally functional and
physical and chemical properties of membranes, functional activity
of endocrine, mediator and immune adjusting of metabolic pro-
cesses. The results testify that, both on the initial stages of forming
of neurodegenerative process, when a patient does not yet have
a requirement in levodopatherapy and in the cases of the unfolded
stages of Parkinson's disease, expedient are measures which promote
adaptation possibilities of organism. One of directions, making
better adaptation possibilities of organism of patients, is rational
application of complex of preparations, able to be instrumental in
support of cells homoeostasis (enfisol, espalipon (berlition), mexidol,
entrop, cardonat, magnerot).

Key words: Parkinson's disease, additional treatment, correction
of regulative processes.

УДК 616.832-004.2-053.4:599.323.4:612.661

Т. М. Воробйова, д-р біол. наук, проф., зав. лабораторією нейрофізіології,
імунології та біохімії, **В. В. Гейко**, канд. біол. наук, провідний наук. співробітн.
лабораторії нейрофізіології, імунології та біохімії, **Н. П. Волошина**,
д-р мед. наук, проф., керівник відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу,
О. В. Єгоркіна, наук. співробітн. відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)

**СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ МОДЕЛЮВАННЯ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ
У ТВАРИН У РІЗНІ ПЕРІОДИ ПЕРЕДПУБЕРТАТНОГО ВІКУ**

В результаті комплексного дослідження статеві-вікових
нейроімуноендокринних корелятивів моделювання розсіяного
склерозу у передпубертатному періоді онтогенезу показано
нижчу захворюваність порівняно зі статевозрілими щурами,
очевидно, зумовлену як високими анаболічними потенціями
організму, що розвивається, так і функціональною незрілістю
імунної системи за умов неповної ідентифікації антигенного
складу нервової тканини, що може перешкоджати розвитку
аутоімунних процесів.

Ключові слова: експериментальний розсіяний склероз,
стать, передпубертатний вік, нейроімуноендокринні особ-
ливості.

Світові тенденції досліджень розсіяного склерозу
(РС) характеризуються все більшим визнанням факту
його розвитку у педіатричному і ювенільному віці, що
пов'язане не тільки з підвищенням ефективності діаг-
ностики, але й з дійсним збільшенням захворюваності
у ранньому періоді онтогенезу [1]. Вважається, що дебют
РС у ранньому віці свідчить про сприятливий прогноз,
однак більш ніж у 50 % пацієнтів спостерігається розви-
ток вторинно-прогресуючої форми захворювання віком
до 30 років [2], поряд з тим, що первинно-прогресуючий
тип перебігу РС у дитячому віці спостерігається рідко [3].
Відзначається певна закономірність маніфестації РС

у пубертатному віці [4], причому у 56,3 % захворювання
дебютує у 10—15 років [5], у зв'язку з чим становить
інтерес вивчення патогенетичних механізмів форму-
вання демієлінізуючої патології на фоні *статевого*
дозрівання, коли ендокринні перебудови не можуть не
надавати міцного впливу на функціонування всіх систем
організму, що і визначило вибір віку експерименталь-
них тварин. Дослідження проводили з використанням
нелінійних лабораторних білих щурів віком від 1 до
1,5 місяців (пізній молочний період онтогенезу) та від
2 до 2,5 місяців (передпубертатний), що відповідає пе-
діатричному (5—7 років) і ювенільному (13—15 років)
періодам розвитку людини [6].

Метою даного дослідження було вивчення іму-
ноендокринних корелятивів РС у самок і самців перед-
пубертатного віку (від 1 до 3 місяців). Робота виконана на
153 лабораторних щурах різної статі. В якості РС індуку-
вали експериментальний аутоімунний енцефаломієліт за
допомогою імунізації алогенними тканинами головного
(перивентрикулярна ділянка, оливи) і спинного мозку
у гомогенізованому вигляді у дозі 60 мг на 100 г з 0,2 мл
повного ад'юванта Фрейнда внаслідок одноразової під-
шкірної інюляції енцефалітогенної суміші в підшкірну
поверхню задніх кінцівок. Для визначення тяжкості пато-
логічного процесу використовували шкалу Sedgwick
et al. [7] у деякій нашій модифікації оцінки виразності

© Воробйова Т. М., Гейко В. В., Волошина Н. П., Єгоркіна О. В., 2012