УДК 616.832-004.21: 616.8-085.2/.3

РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Канд. мед. наук М. Є. ЧЕРНЕНКО[1], доц. В. І. ВОВК[2]

[1] ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології» НАМН України, Харків,
[2] Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна,
Україна

Наведено огляд літератури з проблем патогенетичної терапії з урахуванням форм та типів перебігу розсіяного склерозу, порушено дискутабельні питання з цього приводу. Подано дані про історію вивчення розсіяного склерозу, актуальність його проблем у сучасній неврології, клінічні прояви, епідеміологічні дослідження, питання етіології та патогенезу.

Ключові слова: розсіяний склероз, патогенетична терапія, огляд літератури.

www.imj.kh.ua

Історія вивчення розсіяного склерозу (РС) починається з другої половини XIX ст., коли французький патологоанатом Ж. Крювельє в 1835 р. описав «плямистий», або «острівцевий», склероз (sclerosis en plaque). Пріоритет опису клінічної картини РС належить Ж. Шарко (1968), який характеризував захворювання як поєднання спастичної параплегії, інтенційного тремору, порушення мовлення, зорових розладів і ністагму. Пізніше було встановлено різноманітні клінічні варіанти хвороби та особливості патогенезу за активної участі імунної системи [1–8].

Актуальність проблеми РС у сучасній неврології пояснюється великою поширеністю цього захворювання, в основному в осіб молодого працездатного віку, а також розвитком стійкої інвалідизації на певному його етапі [9–13]. РС є захворюванням з вираженою клінічною варіабельністю, непередбачуваністю прогнозу, невідомою етіологією і недостатньо вивченим патогенезом. Клінічно виявляється розсіяною неврологічною симптоматикою у вигляді порушення рухових функцій, чутливими, сфінктерними, інтелектуально-мнестичними порушеннями, патологією з боку органу зору, вегетативними дисфункціями, що створює значні труднощі для діагностики як на початкових етапах захворювання, так і на більш пізніх стадіях. За поширеністю РС займає четверте місце після цереброваскулярних захворювань, епілепсії та паркінсонізму і друге — після епілепсії в осіб молодого віку. Ця патологія спостерігається переважно у працездатний вік, що робить її не тільки медичною, а й соціально-економічною проблемою. Наразі РС є найдорожчим неврологічним захворюванням [14].

До початку XXI ст. у світі було понад 2 млн хворих на РС, у тому числі в Україні зареєстровано понад 18 тис. таких пацієнтів. Поширеність РС у середньому по Україні становила 30 осіб на 100 тис. населення [15]. На теперішній час достовірної інформації про поширеність захворюваності, особливості перебігу, клінічні форми патології, фактори ризику виникнення РС в Україні немає. Проте у країні спостерігається лавиноподібне зростання РС з істотним патоморфозом як окремих клінічних проявів, так і характеру перебігу в цілому [16–18]. Ситуація економічної нестабільності, соціального стресу, а також несприятливі екологічні умови сприяють виникненню імунної недостатності, повільних нейроінфекцій та аутоімунних захворювань. Порівняльний аналіз даних епідеміологічних досліджень РС досить складний через відмінності в методології, різноманітність його клінічних форм, використання різних діагностичних критеріїв, наявність клінічно сумнівних випадків.

Попри досягнутий прогрес у розумінні механізмів розвитку демієлінізуючих процесів і розробку нових підходів у патогенетичній терапії, РС залишається невиліковним захворюванням. Гетерогенність імунорегуляторних й патоморфологічних змін обумовлює поліморфізм клінічних проявів і різні варіанти перебігу РС [19]. Це, у свою чергу, вимагає різних підходів до лікування, яке повинно мати комплексний характер з урахуванням типу перебігу хвороби, стадії патологічного процесу, форми РС. Хоча в практику широко впроваджуються такі препарати превентивного ряду, як бета-інтерферони та копаксон, залишається дискутабельним питання їх ефективності при прогредієнтних типах перебігу РС. Для купірування загострень захворювання, а також на етапі прогресування активно використовується глюкокортикостероїдна (ГКС) терапія. Однак немає єдиної думки про перевагу того чи іншого способу введення ГКС (внутрішньовенно, перорально, ендолюмбально), оскільки при кожному з них можливий розвиток цілого ряду ускладнень. Актуальним є питання лікування злоякісних неухильно погресуючих форм РС, коли сучасні методи гормонотерапії, еферентної модифікуючої терапії виявляються малоефективними. На перший план у таких випадках виступає питання призначення цитостатичної терапії. Ця група препаратів має високу токсичність, може викликати імунодефіцит, тому однозначної думки про їхню доцільність теж немає.

© М. Є. ЧЕРНЕНКО, В. І. ВОВК, 2015

Стратегічна мета при лікуванні РС — уповільнення розвитку інвалідизації та зменшення її тяжкості [20–24]. Основними напрямами патогенетичної терапії РС є лікування загострень і періодів різкого наростання активності захворювання, а також попередження загострень і прогресування інвалідності [25].

Для купірування загострень захворювання застосовують метилпреднізолон у дозі від 3000 до 7000 мг на курс лікування. Деякі автори вважають за доцільне призначення після проведеної пульс-терапії курсу перорального прийому преднізолону або метилпреднізолону за альтернуючою схемою [26, 27]. Метилпреднізолон виявляє різноманітну дію на імунну систему: уповільнює активацію і пролеферацію Т-лімфоцитів, бере участь у їх апоптозі як у периферичній крові, так і паренхімі мозку, зменшує утворення антитіл. Але найважливішим його ефектом при РС є зниження проникності гематоенцефалічного бар'єру, що досягається впливом на молекули адгезії і зниженням рівня матриксних металопротеїназ. Як відомо, порушення гематоенцефалічного бар'єру у зв'язку із запальними змінами в ЦНС — один із перших етапів при формуванні нових вогнищ демієлінізації. Відносна стабілізація гематоенцефалічного бар'єру зберігається протягом кількох тижнів після лікування кортикостероїдами [28].

Активно використовують також плазмаферез [29]. При цьому методі з кровотоку видаляється частина плазми і заміщується різними розчинами (кристалоїдами, донорською плазмою, альбумінами). Разом із плазмою видаляються аутоантитіла і медіатори запалення, у тому числі прозапальні цитокіни. Ця процедура може бути ефективною в поліпшенні стану у хворих із гострими, тяжкими атаками, що не піддаються впливу глюкокортикоїдної терапії. Плазмаферез можна комбінувати з ГКС та іншими імуносупресорними препаратами.

Внутрішньовенне введення імуноглобуліну G у ряді випадків виявлялося досить ефективним [30]. Припускають, що воно здійснює транзиторну блокаду певних рецепторів на макрофагах, пригнічуючи опосередковану ними деструкцію мієліну; зв'язується з активованими Th1-лімфоцитами, сповільнюючи їх проліферацію; відновлює число і функціональність супресорних Th2-лімфоцитів; пригнічує компліментобумовлене пошкодження мієліну; зменшує формування нових імунних комплексів; нейтралізує прозапальні цитокіни. Крім того, в експерименті було показано, що імуноглобулін, який вводиться внутрішньовенно, сприяє ремієлінізації.

За останні 10–15 років погляди на можливості терапії РС значно змінилися завдяки появі препаратів, здатних у багатьох випадках впливати на перебіг захворювання. До препаратів першої лінії належать: інтерферон бета-1β (бетаферон), інтерферон бета-1α (ребіф, авонекс) і глатирамеру ацетат (копаксон), другої лінії — цитостатик мітоксантрон (онкотрон, новартрон) та препарат, що є моноклональним антитілом,— наталізумаб (антегрен, тизабрі).

Інтерферони були першими препаратами, які гальмували розвиток патологічного процесу при РС [10, 31]. Протизапальні бета-інтерферони мають антивірусну, антипроліферативну та імуномодулюючу дію. Вони поліфакторно впливають на клітинний імунітет. Так, на периферії бета-інтерферони знижують експресію головного комплексу гістосумісності II класу на антигенпредставляючих клітинах, пригнічують молекули костимуляції, необхідні для активації аутореактивних Th1-лімфоцитів, беруть участь в ініціації їх апоптозу (пригнічуючи антиапоптотичний білок FLIP), збільшують секрецію протизапальних цитокінів (зокрема ІЛ-10). Серед численних напрямів їхньої дії найбільш значущим при лікуванні РС є, ймовірно, вплив на молекули адгезії і матриксні металопротеїнази (зокрема ММП-9), що зменшує проникнення активованих Т-лімфоцитів через гематоенцефалічний бар'єр, ніби «захищаючи» його від проникнення аутоагресивних клітин [32, 33].

До препаратів превентивної терапії першої лінії відносять копаксон (глатирамеру ацетат, кополімер-1) [34, 35]. На периферії копаксон діє на початкову ланку патогенезу РС, утворюючи з ГКС II класу більш міцний зв'язок, ніж основний білок мієліну і, ймовірно, інші аутоантигени, при цьому він витісняє їх із тримолекулярного комплексу і сам ніби стає помилковою мішенню для активованих аутоагресивних Т-лімфоцитів. Взаємодія Т-лімфоцитів із копаксоном призводить до проліферації копаксонспецифічних Т-лімфоцитів, здатних проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Постійне введення препарату викликає зсув фенотипу копаксонспецифічних клітин до Th2-типу. При зустрічі з аутоантигенами ЦНС копаксонспецифічні Th2-клітини реактивуються та виділяють протизапальні цитокіни — ІЛ-4, ІЛ-10, ФНО-β та ін.

Можливими методами підвищення ефективності імуномодулюючої терапії є збільшення дози препарату, ескалація терапії (послідовний перехід при вичерпанні терапевтичного ресурсу з копаксона на бета-інтерферон або, навпаки, на більшу дозу бета-інтерферону, а потім — на мітоксантрон), застосування комбінованої терапії та впровадження нових препаратів.

Серед лікарських засобів другої лінії для лікування РС використовують мітоксантрон — синтетичний протипухлинний препарат, що має, крім цитотоксичних властивостей, ще й імуносупресивність [36, 37]. Мітоксантрон вирізняється унікальними фармакокінетичними і фармакодинамічними властивостями і має дуже великий період напіввиведення. Зберігаючись місяцями в глибоких тканинних елементах, мітоксантрон повільно вивільнюється і надає тривалий імуносупресивний ефект, діючи до настання ефекторної фази імунної відповіді. Імуномодулююча дія цього препарату опосередковується кількома механізмами, включаючи антипроліферативну дію на Т-лімфоцити

www.imj.kh.ua

і пригнічення гуморального імунітету. Мітоксантрон впливає тільки на лімфоцити, здатні проліферувати у відповідь на нові антигени, він особливо показаний при швидкому прогресуванні і високій активності хвороби з метою стабілізації процесу, після чого можливий перехід на іншу імуномодулюючу терапію. І, навпаки, при вичерпанні терапевтичного ефекту стандартної імуномодулюючої терапії можна отримати його від мітоксантрону, не виключено, що через деякий час хворий знову стане «відповідати» на традиційне лікування.

Наталізумаб — препарат, що належить до групи рекомбінантних моноклональних антитіл до молекул адгезії, був розроблений спеціально для лікування РС [38, 39]. Проникнення лімфоцитів через гематоенцефалічний бар'єр починається з прикріплення їх до ендотеліальних і гліальних клітин. Це відбувається внаслідок взаємодії між молекулами адгезії (VCAM-1) на поверхні ендотеліальних клітин. Наталізумаб блокує цю взаємодію, сповільнюючи таким чином проникнення лімфоцитів через гематоенцефалічний бар'єр. Крім того, можливими механізмами дії наталізумабу є пригнічення активності Т-лімфоцитів у вогнищах і аксонального пошкодження в ЦНС, а також зниження можливості поворотного запалення в осередках.

Сучасна оцінка ефективності методів лікування РС ґрунтується на обов'язковому використанні ряду критеріїв, що об'єктивізують зміни в клінічному стані хворих за трьома напрямами: 1) вплив на частоту і тяжкість загострень, тривалість ремісії; 2) вплив на показники інвалідизації за неврологічними шкалами (EDSS, MSFC та ін.); 3) вплив на дані МРТ, які дають змогу оцінити як активність запального і демієлінізуючих процесів (загальний обсяг вогнищ, кількість «активних» вогнищ, що накопичують парамагнітний контраст), так і вираженість нейродегенеративних змін, пов'язаних із прогресуванням інвалідності («чорні діри» і дифузна атрофія) [26, 40–44].

На сьогодні ефективність патогенетичної терапії РС обмежена. Прогнозувати, чи буде якийсь із препаратів ефективним у конкретного хворого, неможливо. Жоден із них не забезпечує повного контролю над патологічним процесом. Ураховуючи те, що імуногенними є кілька антигенів мієліну, можна припустити існування кількох підтипів хвороби. Цим, можливо, пояснюється різна реакція хворих на ідентичні методи лікування.

Отже, існує багато невирішених питань. Наскільки тривалою має бути пульс-терапія метилпреднізолоном? В одних випадках достатньо одно- і дворазового введення гормонів для досягнення клінічного ефекту, в інших — потрібний більш тривалий курс прийому ГКС. В одного пацієнта може спостерігатися абсолютно різна реакція на введення кортикостероїдів — від швидкого ефекту до повної його відсутності. Іноді можна констатувати погіршення стану хворого через численні побічні ефекти ГКС. Дотепер відсутні чіткі критерії кратності введення ГКС. Вважається, що для розвитку клінічного ефекту необхідно від п'яти до семи введень метилпреднізолону по 1000 мг. Проте трапляються випадки, коли необхідно продовження пульс-терапії до 10 дн. У такому разі на перший план виступають питання моніторингу активності запальних реакцій. Очевидно, що неврологічне обстеження є недостатньо інформативним, особливо з урахуванням того, що при призначенні пульс-терапії періодично трапляються періоди «уявного благополуччя» з подальшим наростанням активності патологічного процесу і неврологічної симптоматики.

Незрозумілими залишаються питання прогнозування «перемикання» з ремітуючого типу перебігу захворювання на прогредієнтний і, відповідно, корекції терапії. Наразі існують клінічні, МР-томографічні ознаки прогностично сприятливого і несприятливого РС. Проте у ряді випадків за наявності комплексу сприятливих критеріїв у пацієнта може розвиватися злоякісний прогредієнтний тип перебігу. З метою моніторингу стану хворих використовується МРТ-дослідження. Однак досить часто спостерігаються явища своєрідних «ножиць» — розвиток екзацербації, прогресування захворювання без ознак активності процесу за даними МРТ і навпаки. Сьогодні точаться дискусії з приводу доцільності призначення терапії кортикостероїдами за наявності лише МР-томографічної активності процесу.

Таким чином, дані огляду літератури з питань сучасних підходів до патогенетичної терапії РС обумовлюють важливість розробки додаткових показників активності патологічного процесу при РС з метою своєчасної корекції призначеної терапії.

Список літератури

1. *Гейко В. В.* Фізіологічна інтерптретація кореляційного аналізу статевих особливостей імуноендокринної взаємодії залежно від стадій та тяжкості перебігу експериментального розсіяного склерозу / В. В. Гейко // Укр. вісн. психоневрології.— 2012.— Т. 20, вип. 4 (73).— С. 5–7.
2. *Гусев Е. И.* Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения / Е. И. Гусев, А. Н. Бойко.— М.: Губернская медицина, 2001.— 101 с.
3. *Кичерова О. А.* Рассеянный склероз / О. А. Кичерова, Л. И. Рейхарт, С. М. Быченко.— Тюмень: Сити-пресс, 2007.— 152 с.
4. Биохимические индикаторы нейроиммунологических процессов при рассеянном склерозе: материалы науч.-практ. конф. неврологов «Нейроиммунология. Рассеянный склероз» / И. В. Смагина, С. А. Ельчанинова, А. Г. Золовкина, В. М. Алифирова // Нейроиммунология.— 2011.— Т. 9, № 3–4.— С. 140–141.
5. *Соколова Л. И.* Предпосылки и исследование биологических маркеров при рассеянном склерозе:

www.imj.kh.ua

матер. XIII Української наук.-практ. конф. з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації. Київ, 26–27 квітня 2012 р. / Л. И. Соколова // Імунологія та алергологія.— 2012.— Додаток № 1.— С. 114–115.
6. *Шмидт Т. Е.* Демиелинизирующие заболевания и оптический неврит / Т. Е. Шмидт // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Рассеянный склероз.— 2012.— № 9, вып. 2.— С. 9–12.
7. Polymorphic locus rs10492972 of the KIF1B gene association with multiple sclerosis in Russia: Case control study / E. A. Kudryavtseva, A. S. Rozhdestvenskii, A. V. Kakulya [et al.] // Mol. Genet. Metab.— 2011.— Vol. 104, № 3.— P. 390–394.
8. Влияние терапии рассеянного склероза с применением глатирамера ацетата (Копаксон) на транскриптомы моноцитов и Т-клеток / M. Thamilarasan, R. Goertsches, D. Koczan [et al.] // Междунар. неврол. журн.— 2012.— № 3 (49).— С. 107–108.
9. *Гудзенко Г. В.* Клінічний перебіг, показники якості життя та інвалідизації хворих на розсіяний склероз залежно від виду лікування: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук; спец. 14.01.15 «Нервові хвороби» / Г. В. Гудзенко; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика.— К.: 2013.— 19 с.
10. Качество жизни подростков с рассеянным склерозом в условиях терапии интерфероном бета-1-А для подкожного введения / А. Н. Платонова, О. В. Быкова, И. В. Винярская, Л. М. Кузенкова // Вопр. современной педиатрии.— 2009.— Т. 8, № 2.— С. 99–103.
11. *Сорокин Ю. Н.* Пароксизмальные состояния при рассеянном склерозе / Ю. Н. Сорокин, Н. Б. Сорокина // Междунар. неврол. журнал.— 2011.— № 7 (45).— С. 101–104.
12. *Шестопалова Л. Ф.* Гендерні особливості порушень особистості та суб'єктивного сприйняття якості життя у хворих на розсіяний склероз / Л. Ф. Шестопалова, І. К. Гапонов, О. О. Бородавко // Мед. психология.— 2012.— Т. 7, № 1 (25).— С. 3–7.
13. Рассеянный склероз: факторы риска, продромальная фаза и вероятные причинные связи / S. V. Ramagopalan, R. Dobson, U. C. Meier, G. Giovannoni // The Lancet Neurology (Ukrainian Edition).— 2012.— № 2 (35).— С. 36–51.
14. *Волошина Н. П.* Проблема рассеянного склероза в Украине. Фармакологическое обоснование лечения РС / Н. П. Волошина, О. В. Егоркина // Наук. симпозіум з міжнар. участю «Медичні та соціальні аспекти реабілітації в неврології, психіатрії і наркології»; Київ, 24–25 листопада 2011р.— К., 2011.
15. *Віничук С. М.* Поширеність розсіяного склерозу в різних регіонах України. Особливості перебігу та лікування / С. М. Віничук, П. П. Уніч, В. В. Клименко // Укр. мед. часопис.— 2000.— № 6.— С. 51–54.
16. *Волошина Н. П.* Гендерні особливості імунного статусу при прогредієнтних типах перебігу розсіяного склерозу / Н. П. Волошина, І. Л. Левченко, Т. В. Негреба // Укр. вісн. психоневрології.— 2011.— Т. 19, вип. 4 (69).— С. 5–10.
17. *Гейко В. В.* Половые особенности иммуноэндокринных механизмов течения экспериментального рассеянного склероза / В. В. Гейко // Укр. вісн. психоневрології.— 2011.— Т. 19, вип. 2 (67).— С. 17–21.
18. *Левченко І. Л.* Стан надсегментарної вегетативної регуляції у хворих різної статі із прогредієнтними типами перебігу розсіяного склерозу / І. Л. Левченко // Междунар. неврол. журн.— 2012.— № 1 (47).— С. 69–75.
19. *Негреба Т. В.* Особенности дебютов при благоприятном и неопределенном прогнозе рецидивирующего течения рассеянного склероза / Т. В. Негреба // Укр. вісн. психоневрології.— 2007.— Т. 15, вип. 1 (50), додаток.— С. 93–94.
20. *Андрианова Е.* Терапевтические возможности лечения рассеянного склероза: новые подходы: обзор / Е. Андрианова // НейроNEWS: Психоневрология и нейропсихиатрия.— 2011.— № 1.— С. 18–22.
21. Первично-прогредиентная форма рассеянного склероза / А. Ю. Макаров, Н. А. Тотолян, А. О. Мусихина, А. Н. Евтюхова // Неврол. журн.— 2005.— Т. 10, № 4.— С. 17–20.
22. *Негрич Т. І.* Діагностика та терапія розсіяного склерозу / Т. І. Негрич, Б. В. Сорокін, С. К. Євтушенко // Междунар. неврол. журнал.— 2012.— № 3 (49).— С. 158–161.
23. *Сорокін Ю. М.* Антиоксидантний статус і ефективність лікування при розсіяному склерозі / Ю. М. Сорокін // Укр. вісн. психоневрології.— 2007.— Т. 15, вип. 3 (52).— С. 19–22.
24. Inflammatory Cortical Demyelination in Early Multiple Sclerosis / C. F. Lucchinetti, B. F. G. Popescu, R. F. Bunyan [et al.] // The Lancet Neurology.— 2012.— № 1 (34).— P. 6.
25. *Волошина Н. П.* Стратегии лечения рассеянного склероза: эффективность и безопасность / Н. П. Волошина, О. В. Егоркина // Укр. мед. часопис.— 2012.— № 4.— С. 32–37.
26. *Ярош А. А.* Изменение клинических и иммунологических показателей у больных РС при лечении преднизолоном / А. А. Ярош // Врачебное дело.— 1991.— № 12.— С. 61–63.
27. H. Gelaty M. Reduced adhesion of PBMNCS in metylprednisolonetreated MS patients — preliminary results / H. Gelaty M., E. Corsini, A. Dufaur // Acta Neurol. Scand.— 1997.— Vol. 96.— P. 283–292.
28. *Шкробот С. І.* Досвід застосування метипреду в лікуванні хворих на розсіяний склероз / С. І. Шкробот, О. Ю. Бударна, Н. І. Ткачук // Укр. вісн. психоневрології.— 2006.— Т. 14, вип. 1 (46).— С. 51–53.
29. *Ганнушкина И. В.* К анализу динамики показателей клеточного и гуморального иммунитета при лечении больных РС с использованием плазмафереза / И. В. Ганнушкина, И. Т. Жирова // Нейроиммунология на пороге 21-го века: сб. тр.— СПб., 1994.— С. 22–25.
30. *Негреба Т. В.* Клінічна ефективність імуноглобуліну при різних типах перебігу розсіяного склерозу / Т. В. Негреба // Укр. вісн. психоневрології.— 2005.— Т. 13, вип. 4 (45).— С. 33–38.
31. *Демина Т. Л.* Применение бета-интерферона в лечении рассеянного склероза: терапия в адекватной

www.imj.kh.ua

дозе, вводимой с высокой частотой / Т. Л. Демина, Н. В. Качанова, М. В. Давыдовская // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 2005.— Т. 105, № 5.— С. 23–27.
32. *Arnason B. G.* Mechanisms of action of interferon-3 in multiple sclerosis / B. G. Arnason, A. Dogal // Springier Semin. Immunopatol.— 1996.— Vol. 18.— P. 125–148.
33. *Stuve O.* Interferon Beta-1β decreaces the migration of T-lymphocytes *in vitro*: effects on matrix metalloproteinase-9 / O. Stuve, N. P. Dooley, J. H. Uhm // Ann. Neurol.— 1996.— Vol. 40.— P. 853–863.
34. *Рожкова З. З.* Применение in vivo Н МРС для количественной оценки эффективности препарата «Копаксон» при лечении пациентов с рецидивирующе-ремиттирующей формой рассеянного склероза / З. З. Рожкова, Т. А. Кобысь, А. Н. Омельченко // Междунар. неврол. журн.— 2011.— № 3 (41).— С. 39–48.
35. Adhesion Molecule Expression Patterns and Anti-inflammatory Effects of Copaxone During Short- and Long-term Treatment in Multiple Sclerosis / K. Oppermann, A. Harrer, W. Koczi [et al.] // Междунар. неврол. журн.— 2012.— № 2 (48).— С. 109–110.
36. *Євтушенко С. К.* Імуностимулюючий вплив Тренталу на перебіг і частоту загострень розсіяного склерозу / С. К. Євтушенко, А. Б. Грищенко, І. С. Євтушенко // Междунар. неврол. журн.— 2012.— № 2 (48).— С. 110–119.
37. *Завалишин И. А.* Бетаферон — новая эра в лечение РС: краткое руководство для врачей / И. А. Завалишин.— М.: Аир-Арт, 1997.— С. 31.
38. *Батес Д.* Новый взгляд на эффективность натализумаба при рассеянном склерозе (данные предварительных клинических исследований и исследований, выполненных после вывода препарата на рынок) / Д. Батес // Междунар. неврол. журн.— 2011.— № 7 (45).— С. 21–27.
39. *Havla J.* De-escalation from natalizumab in multiple sclerosis: recurrence of disease activity despite switching to glatiramer acetate / J. Havla, L. A. Gerdes, I. Meinl // J. Neurol.— 2011.— № 58 (9).— P. 1665–1669.
40. *Новик А. А.* Высокодозная иммуносупрессивная терапия с аутологичной трансплантацией стволовых кроветворных клеток при рассеянном склерозе: клинический ответ и ответ, связанный с качеством жизни / А. А. Новик, А. Н. Кузнецов, Т. И. Ионова // Вестн. Межнационального центра исследования качества жизни.— 2011.— № 17–18.— С. 10–15.
41. Застосування препаратів альфа-ліпоєвої кислоти та комплексу вітамінів групи В у лікування хворих на розсіяний склероз / Л. І. Соколова, Г. В. Гудзенко, І. С. Лоба нова [та ін.] // Укр. неврол. журн.— 2012.— № 2.— С. 72–78.
42. *Тотолян Н. А.* Бетаферон в лечении рассеянного склероза: стандарт доказательств эффективности / Н. А. Тотолян // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 2005.— Т. 105, № 7.— С. 63–66.
43. *Шкробот С. І.* Досвід застосування метипреду в лікуванні хворих на розсіяний склероз / С. І. Шкробот, О. Ю. Бударна, Н. І. Ткачук // Укр. вісн. психоневрології.— 2006.— Т. 14, вип. 1 (46).— С. 51–53.
44. *Bitsch A.* Acute axonal injury in multiple sclerosis. Correlation with demgelination and inflammation / A. Bitsch, J. Schucharolt, S. Bunhowski // Brain.— 2000.— Vol. 123.— P. 1174–1183.

www.imj.kh.ua

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

М. Е. ЧЕРНЕНКО, В. И. ВОВК

Приведен обзор литературы по проблемам патогенетической терапии с учетом форм и типов течения рассеянного склероза, затронуты дискутабельные вопросы по этому поводу. Представлены данные о истории изучения рассеянного склероза, актуальности его проблем в современной неврологии, клинических проявлениях, эпидемиологических исследованиях, вопросах этиологии и патогенеза.

Ключевые слова: рассеянный склероз, патогенетическая терапия, обзор литературы.

CURRENT APPROACHES TO PATHOGENETIC THERAPY OF MULTIPLE SCLEROSIS

M. Ye. CHERNENKO, V. I. VOVK

The article provides an overview of the current literature on the pathogenetic therapy considering basic forms and types of multiple sclerosis; disputable questions about it are discussed. The data on the history of the study of multiple sclerosis, relevance of the problems in modern neuroscience, its clinical manifestations, epidemiological studies, the etiology and pathogenesis are presented.

Key words: multiple sclerosis, pathogenetic therapy, literature review.

Надійшла 10.01.2015