

УДК 616.832-004.2:612.018-037-08

DOI: 10.22141/2224-0713.7.101.2018.149659

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

Сравнительная эффективность гормональной пульс-терапии при рецидивирующем и вторично-прогредиентном типах течения рассеянного склероза с разным характером прогноза

Сообщение II. Эффективность гормональной пульс-терапии на этапе прогрессирования при вторично-прогредиентном типе течения рассеянного склероза с разным характером прогноза

Резюме. Изучена эффективность пульс-терапии глюкокортикоидами (ГКТ) у 70 больных на этапе прогрессирования при вторично-прогредиентном типе течения (ВПТ) рассеянного склероза (РС) с неопределенным (30 человек, 21 женщина и 9 мужчин) и неблагоприятным (40 человек, 36 женщин и 4 мужчины) прогнозом. Проведено 249 курсов ГКТ-терапии, в том числе при неопределенном прогнозе — 75 и неблагоприятном прогнозе — 174. Анализ эффективности лечения проводился с учетом следующих клинических показателей: длительность этапа прогрессирования к моменту проведения исследования; варианты и темпы прогрессирования; скорость прогрессирования, степень инвалидизации по шкале EDSS. Эффективность лечения на этапе прогрессирования при ВПТ у больных с разным характером прогноза оценивалась с учетом следующих критериев: продолжительность этапа прогрессирования к моменту последнего курса ГКТ; варианты прогрессирования (неуклонное, рецидивирующее, поступательное); сравнительная оценка длительности ремиссий (на рецидивирующем этапе при будущем ВПТ) и/или стабилизации (на этапе прогрессирования) после первого и перед последним курсом ГКТ; динамика баллов по шкале инвалидизации EDSS после первого и перед последним курсом ГКТ; скорость прогрессирования. Результаты лечения у больных с неопределенным прогнозом ВПТ показали умеренную эффективность (21 человек) с формированием более доброкачественного поступательного варианта прогрессирования и низкую эффективность (9 человек) с менее благоприятным — рецидивирующим вариантом прогрессирования. Значительно менее эффективной (низкая эффективность — у 12 больных, отсутствие эффективности — у 28 человек) ГКТ-терапия оказалась у больных с неблагоприятным прогнозом ВПТ, которые характеризовались наименее благоприятным неуклонным (21 человек), рецидивирующим (17 человек) и чередованием неуклонного и рецидивирующего (2 человека) вариантами прогрессирования. Таким образом, проведенные исследования показали, что эффективность ГКТ-терапии при ВПТ зависит от характера прогноза, который определяется сложным взаимодействием клинических показателей, имеющих прогностическое значение, а также рядом генетических факторов, требующих своего дальнейшего изучения.

Ключевые слова: рассеянный склероз; тип течения; прогноз; глюкокортикоидная пульс-терапия; эффективность лечения

Введение

Исследования последних лет свидетельствуют, что, помимо мощного иммуносупрессивного, противовоспалительного и противоотечного эффектов, глюкокортикоиды (ГКТ) обладают способностью тормозить формирование «черных дыр» (места гибели нейронов). Обнаруженный эффект ГКТ препятствует раннему формированию стойкой инвалидизации за счет замедления развития атрофии мозга, которая сопровождается неуклонным накоплением остаточного неврологического дефицита.

Полученные данные в настоящее время заставляют пересмотреть скептическое отношение к назначению ГКТ при прогредиентных типах течения (ПТТ) рассеянного склероза (РС), для которых спектр лечебных мероприятий до последнего времени вынужденно был ограничен рамками назначения цитостатиков, дающих при длительном приеме значительное количество осложнений. Что касается вторично-прогредиентного типа (ВПТ), то при этой форме доказано, что дегенеративно-аксональные поражения сочетаются с аутоиммунными воспалительными изменениями разной степени выраженности [1–5]. Следовательно, активность демиелинизирующего процесса на этапе вторичного прогрессирования сопоставима с активностью рецидивов при рецидивирующем типе (РТ) течения, несмотря на иной временной алгоритм развития воспалительного процесса и существенные различия между указанными типами течения, проявляющиеся клинико-иммунологическими и клинико-морфологическими диссоциациями, названными Ч. Позером феноменом айсберга [6, 7]. Это положение является доказательным обоснованием для применения активной иммуносупрессивной терапии ГКТ для этой категории больных на всех временных этапах течения заболевания.

Цель работы: сравнительная оценка эффективности пульс-терапии глюкокортикоидами на этапе прогрессирования при вторично-прогредиентном типе течения рассеянного склероза с разным характером прогноза.

Материалы и методы

В настоящее исследование были включены две группы больных с ВПТ: 1-я группа — 30 больных с неопределенным прогнозом; 2-я группа — 40 больных с неблагоприятным прогнозом.

Характер прогноза оценивался в зависимости от клинической интерпретации всей картины болезни в целом и рассматривался как ожидаемый результат предшествующего течения заболевания, включая ретроспективный анализ этапов заболевания, последовательно сменяющих друг друга во временном аспекте. Достоверные клинико-диагностические критерии неблагоприятного и неопределенного прогноза при ВПТ были представлены в сообщении I.

В настоящем сообщении проводился анализ особенностей течения этапа вторичного прогрессирования, который включал длительность этого этапа к моменту проведения исследования; варианты и темпы

прогрессирования; скорость прогрессирования, степень инвалидизации по шкале EDSS.

Как показывает клинический опыт, по мере течения РС повторные курсы гормональной терапии в исследуемых группах с ВПТ становились менее эффективными (сообщение I). При этих формах рецидивирующий этап (РЭ) постепенно трансформировался в этап вторичного прогрессирования, который протекал с различной скоростью для больных с неопределенным и неблагоприятным прогнозом ВПТ.

Клинический анализ течения и особенности структурно-функциональной организации этого этапа, включая варианты и темпы прогрессирования, имели стратегическое значение для дальнейшего прогноза заболевания. Были выделены три основных варианта прогрессирования:

- неуклонный вариант, протекающий без клинически очерченных периодов стабилизации;
- рецидивирующий вариант, протекающий в виде скачкообразных ухудшений, напоминающих рецидивы, при выходе из которых наблюдались периоды стабилизации разной продолжительности;
- поступательный вариант, представляющий собой чередование периодов медленного прогрессирования неврологической симптоматики с периодами стабилизации разной продолжительности.

Для первых двух вариантов (неуклонного и рецидивирующего), как правило, протекающих неблагоприятно, характерно развитие грубой и стойкой полисиндромной неврологической симптоматики, отсутствие или относительная редкость синдромов диссоциации, высокая скорость прогрессирования. В результате подобного развития прогрессирования формируется глубокая степень инвалидизации и терапевтическая резистентность к ГКТ-терапии разной степени выраженности. Поступательный вариант прогрессирования протекает более благоприятно, характеризуется отсутствием грубого неврологического дефицита, более продолжительным периодом остаточной трудоспособности, лучшей социально-психологической адаптацией, большей эффективностью патогенетической терапии. Характер дальнейшего прогрессирования определялся не только вариантами, но и темпами нарастания неврологической симптоматики — быстрыми, умеренными и замедленными. При быстрых темпах преобладают неуклонный и рецидивирующий варианты или их чередование; при умеренных и особенно замедленных темпах — поступательный вариант.

Эффективность лечения для каждой группы больных на этапе прогрессирования оценивалась с учетом следующих критериев:

- продолжительность этапа прогрессирования к моменту последнего курса ГКТ;
- варианты вторичного прогрессирования в группах больных с разным характером прогноза под влиянием курсов ГКТ;
- сравнительная оценка длительности ремиссий (на РЭ при будущем ВПТ) и/или стабилизации (на

етапе прогрессирования) после первого и перед последним курсом ГКТ;

— динамика баллов по шкале инвалидизации EDSS после первого и перед последним курсом ГКТ;

— скорость прогрессирования (сумма разницы баллов по шкале инвалидизации EDSS между первым и перед последним курсом ГКТ для каждого больного по отношению к общему количеству больных в каждой группе).

Результаты и обсуждение

На момент оценки результатов лечения ГКТ в группах с ВПТ средняя длительность этапа вторичного прогрессирования для неопределенного прогноза составила $6,3 \pm 1,6$ года, для неблагоприятного прогноза — $8,1 \pm 1,2$ года ($p \geq 0,05$) (при диапазоне колебаний от 3 до 17 лет). При этом у 12 из 40 больных с неблагоприятным прогнозом формирование ВПТ развивалось по второму пути (минуя РЭ), поэтому у этих больных первый курс ГКТ-терапии проводился на этапе вторичного прогрессирования (сообщение I).

Количество курсов ГКТ-терапии на этапе вторичного прогрессирования у 70 больных с ВПТ (30 — с неопределенным и 40 — с неблагоприятным прогнозом) составило 249, в том числе при неопределенном прогнозе ВПТ — 75 (2,5 — среднее число курсов на одного больного) и неблагоприятном прогнозе ВПТ — 174 (4,3 — среднее число курсов на одного больного). Необходимость в более частых повторных курсах при неблагоприятном прогнозе ВПТ свидетельствует о более низкой эффективности гормональной терапии при этом варианте прогноза, которая прослеживалась не только на этапе дебюта, но и на последующих временных этапах заболевания (сообщение I). Не исключено, что в основе указанной закономерности лежат механизмы, связанные с генетически детерминированной дефектной индивидуальной чувствительностью к ГКТ у этой категории больных.

Однако для больных при ВПТ с разным характером прогноза на фоне повторных курсов ГКТ структурная характеристика этапа вторичного прогрессирования оказалась различной.

Так, при неопределенном прогнозе ВПТ была прослежена четкая зависимость между величиной средней частоты рецидивов (СЧР) на РЭ и вариантом вторичного прогрессирования (сообщение I). У 21 больного с СЧР $< 1,0$ наблюдался поступательный вариант прогрессирования; у 9 больных с СЧР $> 1,0$ — рецидивирующий вариант прогрессирования. Характерно, что для группы больных с неопределенным прогнозом отсутствовал неблагоприятный в прогностическом отношении неуклонный вариант прогрессирования.

При неблагоприятном прогнозе ВПТ прослеживалась четкая взаимосвязь между путями формирования прогрессирования, величиной СЧР и вариантами вторичного прогрессирования — неуклонным и рецидивирующим. В отличие от больных с неопределенным прогнозом в этой группе отсутствовал поступательный вариант прогрессирования.

Согласно полученным данным, у 21 из 40 больных встречался наиболее неблагоприятный — неуклонный вариант прогрессирования. При этом у 9 из 21 больного величина СЧР на РЭ составила $> 1,0$, а у остальных 12 больных формирование вторичного прогрессирования происходило по второму пути (отсутствие РЭ после дебюта). У 17 больных наблюдался рецидивирующий вариант прогрессирования. При этом варианте 14 больных на РЭ имели СЧР $< 1,0$ и 3 — СЧР $> 1,0$. Чередование неуклонного и рецидивирующего вариантов прогрессирования встречалось у 2 больных с СЧР $> 1,0$.

Одним из важных критериев эффективности лечения ГКТ к моменту окончания исследования при ВПТ явилась сравнительная оценка длительности ремиссий и/или стабилизации после первого и перед последним курсом ГКТ у больных с разным характером прогноза.

Как следует из сообщения I, у всех больных с неопределенным прогнозом первый курс ГКТ был проведен на РЭ до формирования этапа вторичного прогрессирования. При неблагоприятном прогнозе 28 больных впервые применяли пульс-терапию ГКТ на РЭ и 12 больных, как было отмечено выше, — на этапе прогрессирования в связи с отсутствием РЭ.

Согласно полученным данным, после первого курса ГКТ средняя длительность ремиссий (СДР) на РЭ у 28 больных и период стабилизации на этапе вторичного прогрессирования у 12 больных при неблагоприятном прогнозе были достоверно короче, чем СДР на РЭ у 30 больных с неопределенным прогнозом (табл. 1).

Перед последним курсом ГКТ у 30 больных с неопределенным прогнозом длительность периода стабилизации на этапе вторичного прогрессирования сократилась вдвое ($p < 0,05$), но при этом была достоверно продолжительнее, чем у 40 больных с неблагоприятным прогнозом (табл. 1).

Ведущим критерием эффективности ГКТ-терапии в рассматриваемых группах больных явилась сравнительная оценка динамики баллов по шкале инвалидизации EDSS после первого и перед последним курсом ГКТ-терапии у больных при ВПТ РС с разным характером прогноза.

Сравнительная оценка средней величины баллов по шкале EDSS после первого и перед последним курсом ГКТ свидетельствует об углублении неврологического дефицита на этапе вторичного прогрессирования ($p < 0,05$), который преобладал при неблагоприятном прогнозе. Наряду с временным фактором на степень выраженности неврологического дефицита большое влияние оказывал характер прогноза. Как после первого, так и перед последним курсом ГКТ средние значения баллов по шкале инвалидизации достоверно преобладали ($p < 0,05$) при неблагоприятном прогнозе (табл. 2).

Перед последним курсом ГКТ сохранялось преобладание баллов по шкале EDSS при неблагоприятном прогнозе, которое не достигало степени достоверности (табл. 2).

Таким образом, возрастание баллов по шкале EDSS, несмотря на лечение, соответствовало интегральной

оценке клинических показателей на этапе вторичного прогрессирования и свидетельствовало о стойком и достаточно выраженном неврологическом дефиците, который коррелировал с характером прогноза.

Отрицательная динамика баллов по шкале EDSS соответствовала такому интегральному показателю, как скорость прогрессирования, которая при неопределенном прогнозе составила 1,5 балла, а при неблагоприятном прогнозе — 3,1 балла.

Клинический анализ различных временных этапов при ВПТ РС с разным характером прогноза позволил выделить группы больных с различной эффективностью (умеренной, низкой и отсутствием эффективности) при повторных курсах ГКТ-терапии (сообщение I и II).

Высокая эффективность при ВПТ в двух группах больных с разным характером прогноза отсутствовала. Умеренная эффективность была получена у 21 больного с неопределенным прогнозом. К этой категории эффективности были отнесены больные с СЧР < 1,0,

у которых на РЭ под влиянием повторных курсов ГКТ удавалось купировать тяжелые (реже) и средней тяжести (чаще) рецидивы, выход из которых сопровождался умеренным и стабильным неврологическим дефицитом. Этап вторичного прогрессирования характеризовался наиболее благоприятным — поступательным вариантом прогрессирования. Низкая эффективность была также получена у 21 больного (у 9 человек с СЧР > 1,0 при неопределенном прогнозе и у 12 человек с СЧР < 1,0 при неблагоприятном прогнозе на РЭ). Для этих больных, несмотря на разный характер прогноза и различную величину СЧР, прослеживалась общая тенденция к учащению и утяжелению рецидивов с неуклонным накоплением неврологического дефицита на фоне короткого РЭ. В результате происходила неизбежная трансформация в этап рецидивирующего варианта (табл. 3).

Отсутствие эффективности было получено у 28 больных с неблагоприятным прогнозом, для которых

Таблица 1. Длительность ремиссии и/или стабилизации после первого и перед последним курсом ГКТ у больных при ВПТ РС с разным характером прогноза (в годах), $M \pm t$

| Показатель | Больные с неопределенным прогнозом ВПТ (n = 30) | Больные с неблагоприятным прогнозом ВПТ (n = 28) | Больные с неблагоприятным прогнозом ВПТ (n = 12) |
|--|---|--|--|
| Длительность ремиссии (на РЭ) и/или СТБ (на ЭВП) после первого курса ГКТ | 3,8 ± 1,3*, ** | 0,8 ± 0,1** | 0,7 ± 0,1** |
| Длительность СТБ (на ЭВП) перед последним курсом ГКТ | 1,8 ± 0,2*, # | 0,6 ± 0,1# | 0,6 ± 0,1# |

Примечания: n — количество больных; M — среднее значение показателя; t — среднеквадратичное отклонение показателя; СТБ — период стабилизации; ЭВП — этап вторичного прогрессирования;

* — $p < 0,05$ между первым и перед последним курсом ГКТ при неопределенном прогнозе;

** — $p < 0,05$ между больными с неопределенным и неблагоприятным прогнозом после первого курса ГКТ; # — $p < 0,05$ между больными с неопределенным и неблагоприятным прогнозом перед последним курсом ГКТ.

Таблица 2. Динамика баллов по шкале инвалидизации EDSS после первого и перед последним курсом ГКТ-терапии у больных при ВПТ РС с разным характером прогноза (в баллах), $M \pm t$

| Показатель | ВПТ с неопределенным прогнозом (n = 30) | ВПТ с неблагоприятным прогнозом (n = 40) |
|------------------------------------|---|--|
| После первого курса ГКТ-терапии | 2,7 ± 0,4*, # | 3,6 ± 0,5**, # |
| Перед последним курсом ГКТ-терапии | 5,3 ± 1,1* | 6,8 ± 0,7** |

Примечания: n — количество больных; M — среднее значение показателя; t — среднеквадратичное отклонение показателя; * — $p < 0,05$ между первым и перед последним курсом ГКТ при неопределенном прогнозе ВПТ; ** — $p < 0,05$ между первым и перед последним курсом ГКТ при неблагоприятном прогнозе ВПТ; # — $p < 0,05$ между первым и перед последним курсом ГКТ для разного характера прогноза.

Таблица 3. Эффективность повторных курсов ГКТ-терапии у больных при ВПТ РС с разным характером прогноза (в абсолютных числах)

| Эффективность | Неопределенный прогноз при ВПТ (n = 30) | Неблагоприятный прогноз при ВПТ (n = 40) |
|--------------------------|---|--|
| Высокая | — | — |
| Умеренная | 21 | — |
| Низкая | 9 | 12 |
| Отсутствие эффективности | — | 28 |

оказался характерным неуклонный (21 больной), часто рецидивирующий (5 больных) и сочетание неуклонного и рецидивирующего вариантов прогрессирования (2 больных). Для этой категории больных была характерна высокая скорость прогрессирования и высокие баллы (более 6,5) по шкале EDSS (табл. 3).

Выводы

Таким образом, под влиянием повторных курсов ГКТ-терапии при ВПТ РС происходит сложная системная реорганизация клинических показателей, характеризующих различные временные этапы течения заболевания. Эти показатели (тяжесть дебютов; длительность ремиссии после дебюта; длительность РЭ; тяжесть и число рецидивов на РЭ; средняя частота рецидивов на РЭ; длительность и структурная характеристика этапа вторичного прогрессирования; длительность ремиссий и/или периодов стабилизации после первого и перед последним курсом ГКТ; скорость прогрессирования; динамика баллов по шкале инвалидизации EDSS после первого и перед последним курсом ГКТ-терапии) имеют стратегическое значение для формирования неопределенного и неблагоприятного характера прогноза при этом типе течения РС (сообщения I и II).

Клинический анализ динамики указанных показателей позволил разработать критерии эффективности лечения для больных с ВПТ с учетом характера прогноза.

Лечение повторными курсами ГКТ у больных с неопределенным прогнозом оказалось более эффективным (умеренная эффективность — у 21 больного, низкая эффективность — у 9 больных), чем при неблагоприятном прогнозе (низкая эффективность — у 12 больных, отсутствие эффективности — у 28 человек), хотя и не предотвращало трансформации РЭ в этап вторичного прогрессирования. Формирование вторичного прогрессирования под влиянием лечения у больных с неопределенным прогнозом, несмотря на значительные индивидуальные различия, происходило в более поздние сроки от начала заболевания по сравнению с группой больных при неблагоприятном прогнозе. Этот процесс при неопределенном прогнозе сопровождался сложной структурной перестройкой ведущих клинических показателей: увеличением продолжительности ремиссии после дебюта, уменьшением величины СЧР ($< 1,0$) у подавляющего большинства больных, тесно связанной с увеличением продолжительности РЭ, уменьшением тяжести и частоты рецидивов, более продолжительными ремиссиями после первого курса ГКТ, относительно медленными темпами накопления неврологического дефицита (по данным шкалы инвалидизации EDSS). Положительная динамика указанных показателей под влиянием лечения ГКТ приводила к формированию поступательного варианта вторичного прогрессирования, имеющего более благоприятное прогностическое значение.

Значительно менее эффективной ГКТ-терапия оказалась у больных с неблагоприятным прогнозом ВПТ. Уже на начальных этапах заболевания выход из дебютов, несмотря на прием ГКТ, носил затяжной характер, сопровождался

минимальным регрессом неврологического дефицита и парадоксально короткой ремиссией после первой атаки. У больных с 1-м путем развития вторичного прогрессирования длительность РЭ была достоверно короче, а частота тяжелых рецидивов выше, чем у группы больных с неопределенным прогнозом ВПТ. В результате возрастало число больных с высокой величиной СЧР, продолжалось неуклонное накопление неврологического дефицита с повышенной скоростью прогрессирования и высокими баллами по шкале инвалидизации EDSS, что приводило к формированию прогностически неблагоприятных неуклонного (чаще) и рецидивирующего (реже) вариантов вторичного прогрессирования. Стойкое отсутствие эффекта от гормональной терапии в этой группе больных, вероятнее всего, связано с генетически детерминированной индивидуальной чувствительностью к ГКТ.

Таким образом, в результате проведенного исследования удалось доказать, что эффективность ГКТ-терапии зависит не только от типа течения и характера прогноза, которые определяются сложным взаимодействием клинических показателей, характеризующих разные временные этапы течения заболевания, но и рядом генетических факторов, требующих своего дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Волошина Н.П. Применение митоксантрона в сочетании с кортексином для лечения прогрессирующего рассеянного склероза / Н.П. Волошина, В.В. Васильевский, М.Е. Черненко // *Международный неврологический журнал*. — 2008. — № 6(22). — С. 13-16.
2. Волошина Н.П. Применение препарата митоксантрон (Ebewe) в терапии больных с прогрессирующим типом течения рассеянного склероза / Н.П. Волошина, В.В. Васильевский, М.Е. Черненко // *Український вісник психоневрології*. — 2005. — Т. 13, вип. 3(44). — С. 53-55.
3. Завалишин И.А. Прогрессирующее течение рассеянного склероза / И.А. Завалишин, М.Н. Захарова, А.В. Пересадова, Н.Н. Стойде [и др.] // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2002. — № 2, специальный выпуск. — С. 26-31.
4. Евтушенко С.К. Современные критерии ранней диагностики достоверного рассеянного склероза (1-е сообщение) / С.К. Евтушенко, И.Н. Деревянко // *Международный неврологический журнал*. — 2005. — № 1. — С. 7085.
5. Евтушенко С.К. Современные подходы к лечению рассеянного склероза: достижения, разочарования, надежды (2-е сообщение) / С.К. Евтушенко, И.Н. Деревянко // *Международный неврологический журнал*. — 2006. — № 2(6). — С. 2-12.
6. Poser S.M. New diagnostic criteria for multiple sclerosis / S.M. Poser, D.W. Paty, L. Scheinberg // *Ann. Neurol.* — 1983. — 13. — P. 227-231.
7. Позер Ч. Рассеянный склероз / Ч. Позер // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 1993. — № 4. — С. 77-78.

Получено 02.07.2018 ■

Волошина Н.П., Негреба Т.В., Василовський В.В., Пісоцька К.О., Ткачова Т.М., Черненко М.Є.
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків, Україна

Порівняльна ефективність гормональної пульс-терапії при рецидивуючому та вторинно-прогресивному типах перебігу розсіяного склерозу з різним характером прогнозу

Повідомлення II. Ефективність гормональної пульс-терапії на етапі прогресування при вторинно-прогресивному типі перебігу розсіяного склерозу з різним характером прогнозу

Резюме. Досліджено ефективність пульс-терапії глюкокортикоїдами (ГКТ) у 70 хворих на етапі прогресування при вторинно-прогресивному типі перебігу (ВПТ) розсіяного склерозу з невизначеним (30 осіб, 21 жінка і 9 чоловіків) і несприятливим (40 осіб, 36 жінок і 4 чоловіки) прогнозом. Проведено 249 курсів ГКТ-терапії, у тому числі при невизначеному прогнозі — 75 і несприятливому прогнозі — 174. Аналіз ефективності лікування проводився з урахуванням наступних клінічних показників: тривалість етапу прогресування до моменту проведення дослідження; варіанти і темпи прогресування; швидкість прогресування, ступінь інвалідизації за шкалою EDSS. Ефективність лікування на етапі прогресування при ВПТ у хворих з різним характером прогнозу оцінювалася з урахуванням наступних критеріїв: тривалість етапу прогресування до моменту останнього курсу ГКТ; варіанти прогресування (неухильне, рецидивуюче, поступальне); порівняльна оцінка тривалості ремісій (на рецидивуючому етапі при майбутньому ВПТ) і/або стабілізації (на етапі прогресування) після першого і перед останнім курсом ГКТ; динаміка балів за

шкалою інвалідизації EDSS після першого і перед останнім курсом ГКТ; швидкість прогресування. **Результати** лікування у хворих з невизначеним прогнозом ВПТ показали помірну ефективність (21 особа) з формуванням більш доброякісного поступального варіанту прогресування і низьку ефективність (9 осіб) з менш сприятливим — рецидивуючим варіантом прогресування. Значно менш ефективною (низька ефективність — у 12 осіб, відсутність ефективності — у 28 осіб) ГКТ-терапія виявилася у хворих з несприятливим прогнозом ВПТ, які характеризувалися найменш сприятливим неухильним (21 особа), рецидивуючим (17 осіб) і чергуванням неухильного і рецидивуючого (2 особи) варіантів прогресування. Таким чином, проведені дослідження показали, що ефективність ГКТ-терапії при ВПТ залежить від характеру прогнозу, який визначається складною взаємодією клінічних показників, що мають прогностичне значення, а також рядом генетичних факторів, що вимагають свого подальшого вивчення.

Ключові слова: розсіяний склероз; тип перебігу; прогноз; глюкокортикоїдна пульс-терапія; ефективність лікування

N.P. Voloshyna, T.V. Negreba, V.V. Vasylovsky, K.O. Pisotska, T.N. Tkacheva, M.Ye. Chernenko

State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Kharkiv, Ukraine

Comparative efficacy of hormone pulse therapy in relapsing and secondary progressive multiple sclerosis with different prognosis

Message II. The efficacy of hormone pulse therapy at the stage of progression in secondary progressive course of multiple sclerosis with different prognosis

Abstract. We have investigated the efficiency of pulse glucocorticoid (GCT) therapy in 70 patients at the stage of progression in secondary progressive course (SPC) of multiple sclerosis with uncertain prognosis (30 individuals, 21 women and 9 men) and with unfavorable prognosis (40 individuals, 36 women and 4 men). Analyzing the effectiveness of treatment, we have considered the following clinical indicators: the duration of progression stage by the time of the study; types and rates of progression; the degrees of disability according the Expanded Disability Status Score (EDSS). The effectiveness of treatment at the stage of progression in SPC in patients with different nature of prognosis has been evaluated taking into account the following criteria: the duration of the progression stage by the time of the last GCT therapy; the types of progression (steady, recurrent and progressive); the comparative evaluation of remissions' duration (at the recurring stage with a future SPC) and/or stabilization (at the stage of progression) after the first and before the last GCT therapy; the scores according the EDSS after the first and before the last GCT therapy;

the rates of progression. The results of treatment in patients with uncertain prognosis of SPC showed a moderate effect (21 individuals) leading to a more favorable progressive type, and low efficacy (9 individuals) with less favorable — the recurrent course of progression. GCT therapy was found to be far less effective (low efficiency — in 12 patients, lack of efficacy — in 28 patients) in persons with unfavorable prognosis of SPC, who were characterized by the least favorable steady type of progression (21 individuals), recurrent type of progression (17 individuals) and by rotation of steady and recurrent (2 individuals) types of progression. Thus, the studies, that we have conducted, showed that the effectiveness of glucocorticoid therapy in the secondary progressive course of multiple sclerosis depends on the type of prognosis. It was determined by the complex interaction of clinical indicators having the prognostic significance, as well as by the number of genetic factors that require the further observation.

Keywords: multiple sclerosis; course; prognosis; pulse glucocorticoid therapy; treatment effectiveness