



В. В. ВАСИЛОВСКИЙ, Н. П. ВОЛОШИНА, Т. В. НЕГРЕБА,
И. Л. ЛЕВЧЕНКО, М. Е. ЧЕРНЕНКО, Т. Н. ТКАЧЕВА

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»,
Харьков

Опыт применения и эффективность эндолюмбального введения глюкокортикоидов при прогрессивных типах течения рассеянного склероза

Цель — оптимизировать лечение прогрессивных форм рассеянного склероза (РС) с помощью метода эндолюмбального введения глюкокортикоидов и оценить его эффективность.

Материалы и методы. Эндолюмбальное введение дексазона по разработанной методике проведено у 76 больных с прогрессивными типами течения РС. Обоснованы преимущества метода, предложены параметры отбора, выделены критерии эффективности лечения, включая регресс неврологического дефицита, стабилизацию и замедление темпов прогрессирования. Интегральная оценка эффективности проведена по четырем градациям: «хорошая», «умеренная», «низкая» и «отсутствие эффекта».

Результаты. Положительная динамика неврологического статуса отмечена преимущественно при спастико-паретическом синдроме. Реже обратному развитию подвергались нарушения функций тазовых органов и стволовая симптоматика, крайне редко — мозжечковый симптомокомплекс. В результате проведенного лечения (сроки наблюдения 6 мес и более) у 80,2% больных отмечена «хорошая» и «умеренная» эффективность лечения.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности и целесообразности широкого внедрения эндолюмбального введения дексазона при малокурабельных тяжелых прогрессивных формах РС, протекающих преимущественно со спинальной симптоматикой.

Ключевые слова: рассеянный склероз, прогрессивные типы течения, эндолюмбальное введение гормонов, эффективность.

Результаты клинических и эпидемиологических исследований в Украине свидетельствуют о возрастании удельного веса тяжелых форм рассеянного склероза (РС) с прогрессивным течением, вызывающим раннюю и стойкую инвалидизацию лиц преимущественно молодого трудоспособного возраста [1, 2, 5, 8, 14]. Клиническая симптоматика при прогрессивных типах течения (ПТТ) РС отличается стойкостью, выраженностью, высокой частотой поражения пирамидных, мозжечковых и стволовых систем, декомпенсацией функций тазовых органов, отсутствием или крайней редкостью

синдрома диссоциаций, резистентностью к адекватно проводимой патогенетической терапии у большинства больных [9, 11, 12].

Для купирования обострений заболевания в качестве препаратов первой линии традиционно используют глюкокортикоиды (ГКТ). Они имеют широкий спектр терапевтического действия, оказывая влияние на иммунные реакции различными способами: путем лимфоцитоллиза, ускорения катаболизма иммуноглобулинов, уменьшения продукции провоспалительных цитокинов, подавления транскрипции и усиления деградации генов, контролирующей синтез интерлейкина-2, занимающего центральное место в развитии иммунного ответа, улучшения аксонального проведения,

© В. В. Василевський, Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко,
М. Є. Черненко, Т. М. Ткачова, 2014

снижения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

Механизм противовоспалительного и противовоспалительного эффектов ГКТ заключается в тормозящем влиянии на макрофаги и полиморфноядерные лейкоциты (на их мобилизацию, миграцию в очаг воспаления, фагоцитоз), сужении сосудов и понижении их проницаемости за счет торможения синтеза простагландинов. Благодаря снижению проницаемости капиллярного эндотелия улучшается микроциркуляция и уменьшается эксудация лейкоцитов и тучных клеток, улучшается проводимость, вероятно, за счет повышения эффективности механизмов всасывания натрия в демиелинизированных волокнах [10].

Гормональная терапия при РС важна не только как фактор, подавляющий аутоиммунный процесс, но и как вид заместительной терапии в связи с развитием при этом заболевании глюкокортикоидной недостаточности, которая изменяет иммунологическую реактивность в сторону усиления аллергических проявлений и способствует процессу демиелинизации. Хотя ГКТ применяют при РС в течение нескольких десятилетий, до сих пор не решены проблемы, связанные с их назначением при разных типах течения РС. Нет единого мнения относительно адекватных дозировок, схем, способов и продолжительности введения гормонов при рецидивирующем течении (РТ) заболевания с учетом частоты и тяжести рецидивов, целесообразности назначения в дебюте, оценки их влияния на течение рецидива при изолированном применении и в комбинации с альтернативными методами лечения [17].

Стратегия лечения ПТТ с учетом значительного преобладания дегенеративно-аксональных поражений над воспалительными традиционно ограничивает показания к ГКТ, поэтому лечебные мероприятия при этих формах, как правило, сводятся к приему цитостатиков, при длительном приеме вызывающих значительное количество осложнений [6]. Назрела необходимость пересмотреть необоснованно скептическое отношение к назначению ГКТ при ПТТ. В пользу этого утверждения свидетельствуют исследования последних лет, доказавшие способность ГКТ замедлять формирование «черных дыр» (места гибели нейронов) и предупреждать развитие атрофии мозга [15]. Эти процессы препятствуют раннему формированию стойкой инвалидизации вследствие замедления темпа накопления остаточного неврологического дефицита. Необходимо также учитывать, что дегенеративно-аксональные поражения при быстрых темпах прогрессирования, характерных для неуклонного и рецидивирующего вариантов ПТТ, как правило, сочетаются с аутоиммунными воспалительными изменениями разной степени выраженности, особенно при вторично-прогрессирующем течении (ВПТ) [3, 4].

Активность демиелинизирующего процесса при быстро прогрессирующих ПТТ сопоставима с актив-

ностью рецидивов при РТ, несмотря на другой временной алгоритм развития воспалительного процесса и существенные различия между указанными типами течения, проявляющимися клинико-иммунологическими и клинико-морфологическими диссоциациями [10]. Эти положения являются основанием для применения активной иммуносупрессивной терапии ГКТ на этапах быстрого прогрессирования при ПТТ, в первую очередь — ВПТ. Основная цель иммуносупрессивной терапии ГКТ в таких случаях заключается не столько в уменьшении неврологического дефицита, сколько в замедлении темпов прогрессирования и формировании этапа стабилизации. Длительность этого этапа служит основным критерием эффективности лечения ГКТ при ПТТ. Таким образом, эффективная терапия малокурабельных прогрессирующих форм РС — это сложная задача, требующая поиска новых и совершенствования существующих методов лечения.

Нами был разработан метод эндолюмбального введения ГКТ путем спинномозговой пункции, проводимой по общепринятой методике с соблюдением всех правил асептики и антисептики [7]. Преимущество метода эндолюмбального введения ГКТ заключается в создании высоких концентраций гормона непосредственно в ликворе, минуя ГЭБ. Это позволяет не только усилить противовоспалительное действие, но и избежать побочных эффектов, часто возникающих при пероральном или внутривенном применении ГКТ.

Цель работы — оптимизировать лечение прогрессирующих форм рассеянного склероза с помощью метода эндолюмбального введения глюкокортикоидов и оценить его эффективность.

Задачи исследования:

- изучить клинические характеристики и особенности течения прогрессирующих форм РС;
- разработать показания к применению ГКТ путем эндолюмбального введения у больных с ПТТ РС;
- оценить клиническую эффективность и обосновать преимущества метода эндолюмбального введения ГКТ по сравнению с другими методами лечения у больных с ПТТ РС.

Материалы и методы

Эндолюмбально путем спинномозговой пункции вводили дексаметазона калиевую соль (1 мг/кг массы тела в пересчете на дозу преднизолона при первом введении). При последующих сеансах дозу последовательно повышали на 4 мг. Курс лечения состоял из 6 эндолюмбальных введений через день. Предпункционную кожную анестезию проводили 2 % раствором лидокаина (после отрицательной пробы) с соблюдением всех мер предосторожности во избежание попадания анестетика в полость спинномозгового канала, что могло вызвать развитие геморрагического спинального инсульта. Перед курсовым лечением проводили исследование ликвора на стерильность и отсутствие ней-

ротропных вирусом. Все больные дали письменное информированное согласие на проведение эндолюмбального введения гормонов.

Исследование носило открытый, плацебоне-контролируемый проспективный характер. Проведено в 2005—2010 гг. на базе клинического отдела нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины».

Критерии отбора:

- диагноз РС, подтвержденный клинически и лабораторно (по критериям McDonald, 2005);
- возраст больных — от 18 до 55 лет;
- продолжительность заболевания — не менее 3 лет;
- первично- и вторично-прогредиентный тип течения РС;
- быстрые темпы прогрессирования с формированием грубого неврологического дефицита в течение 3 лет;
- инвалидизация по шкале EDSS 5,0 баллов и более с преобладанием спастико-паретического синдрома;
- низкая эффективность патогенетической терапии на предыдущих этапах заболевания;
- наличие активных очагов в спинном и/или головном мозге, накапливающих контраст, по данным МРТ;
- наличие письменного информированного согласия на проведение эндолюмбального введения ГКТ.

В исследование не включали пациентов в период беременности и грудного вскармливания, с наличием согласно анализам крови и ликвора активных нейротропных вирусом и других патогенных организмов, вторичной восходящей урологической инфекцией со стойким субфебрилитетом, пролежнями, тяжелой хронической соматической патологией, преобладанием мозжечкового симптомокомплекса в клинической картине заболевания.

Осмотр больных с оценкой по шкале EDSS проводили до лечения, непосредственно после окончания лечения и через 6 мес. За всеми больными в течение ряда лет осуществляли катамнестическое наблюдение.

Результаты исследований обработаны методами математической статистики с использованием критерия Вилкоксона.

Общая характеристика больных

Эндолюмбальное введение ГКТ выполнено у 76 больных (52 женщины и 24 мужчины) в возрасте от 23 до 55 лет (средний возраст — $(33,4 \pm 7,2)$ года). ВПТ диагностировали у 42 пациентов, ППТ — у 34. Длительность заболевания при ВПТ составляла от 6 до 32 лет (в среднем $(22,5 \pm 6,8)$ года), при ППТ — от 3 до 12 лет (в среднем — $(7,9 \pm 5,7)$ года). Возраст дебюта при ВПТ — от 18 до 38 лет (средний

возраст дебюта — $(24,8 \pm 6,7)$ года), при ППТ — от 24 до 49 лет (средний возраст — $(35,4 \pm 7,7)$ года). Длительность этапа прогрессирования при ВПТ в среднем составляла $(14,5 \pm 6,1)$ года. Переключение на вторичное прогрессирование после рецидивирующего этапа разной продолжительности отмечено у 23 из 42 больных; формирование вторичного прогрессирования вслед за ремиссией после дебюта, минуя этап рецидивирования, — у 19 больных. Этап прогрессирования при ППТ начался непосредственно после дебюта у 21 пациента. У 13 больных прогрессирование заболевания отмечено после этапа стабилизации, наступившего вслед за дебютом [13, 14].

У всех больных, независимо от типа прогредиентного течения, заболевание протекало быстрыми темпами в виде неуклонного варианта прогрессирования (43 случая), характеризующегося нарастанием неврологического дефицита без этапов стабилизации, и рецидивирующего варианта прогрессирования (33 случая), протекающего в виде резких, периодически повторяющихся скачкообразных ухудшений состояния, напоминающих рецидивы при РТ (33) [16].

Перед началом лечения клиническая симптоматика при указанных вариантах прогредиентного течения характеризовалась преобладанием стойкой и выраженной цереброспинальной или локальной спинальной симптоматики с глубокой инвалидизацией, резистентностью к проводимой терапии или недостаточной ее эффективностью. В структуре пирамидной симптоматики преобладали грубые нижние спастические парезы, реже — тетра- и трипарезы, сочетающиеся с высокими сухожильными и периостальными рефлексам, клонусами стоп, патологическими стопными знаками разгибательного (чаще) и сгибательного (реже) типов, отсутствием брюшных рефлексом.

Синдром поражения мозжечка и его связей характеризовался грубыми нарушениями статики и ходьбы, частым и выраженным интенционным тремором рук, головы и туловища, горизонтальным нистагмом различной амплитуды, скандированной речью, грубой интенцией и инкоординацией при проведении координаторных проб, адиадохокинезом.

Стволовую симптоматику чаще регистрировали при ВПТ. Она характеризовалась диплопией в разных плоскостях, межъядерным офтальмопарезом, вертикальным нистагмом, бульбарным синдромом (поперхиванием, снижением экскурсии мягкого неба, снижением или отсутствием глоточного рефлекса, дизартрией). Нарушения функций черепно-мозговых нервов, наряду с глазодвигательными и бульбарными расстройствами, проявлялись частым поражением *n. opticus* в виде частичной атрофии дисков зрительных нервов. Чувствительные расстройства по проводниковому (чаще) и сегментарному (реже) типам нередко со-

четались с нарушениями проприоцептивной чувствительности. Нарушения сложных видов чувствительности встречались крайне редко. Нарушения функции тазовых органов часто носили декомпенсированный характер и проявлялись задержкой, недержанием мочи или их сочетанием, стойкими запорами, реже — недержанием кала.

Для подавляющего большинства больных, особенно при ППТ, были характерны когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения, которые у части больных сочетались с синдромом хронической патологической утомляемости; разнообразные по характеру, локализации и продолжительности цефалгии. Атипичные синдромы в виде эпилептиформного, подкоркового, псевдотуморозного встречались сравнительно редко (табл. 1).

Интегральная оценка особенностей клинического течения, включая темпы и варианты прогрессирования, позволила выделить основные критерии вероятного неблагоприятного прогноза у больных с прогрессивными формами РС, которым было показано эндолюмбальное введение ГКТ [16]:

- начало заболевания в возрасте до 16 и после 40 лет, особенно у лиц мужского пола;
- начало прогрессирования непосредственно после дебюта при ППТ и вслед за ремиссией после дебюта, минуя этап рецидивирования, при ВПТ;
- кратковременная ремиссия после дебюта в сочетании с коротким этапом рецидивирования до переключения на ВПТ;
- неуклонный и/или рецидивирующий варианты течения с быстрыми темпами прогрессирования, формированием выраженного и стойкого неврологического дефицита, ранней глубокой инвалидизацией;
- резистентность к традиционной патогенетической терапии.

Результаты и обсуждение

До лечения выраженность инвалидизации по шкале EDSS была оценена 5,0—8,5 балла (в сред-

нем $(6,14 \pm 0,76)$ балла). Самостоятельная ходьба (5,0 и 5,5 балла) сохранялась у 29 (38,1%) больных, ходьба с поддержкой (6,0 и 6,5 балла) — у 33 (43,5%), пользовались инвалидной коляской и нуждались в постоянном постороннем уходе (7,0—8,5 балла) 14 (18,4%) больных (табл. 2).

Эффективность курса эндолюмбального введения ГКТ не зависела от возраста дебюта, длительности заболевания, продолжительности этапа рецидивирования при ВПТ.

По результатам проведенных исследований установлены критерии эффективности эндолюмбального введения ГКТ:

- скачкообразное улучшение с частичным регрессом неврологической симптоматики после первого сеанса введения дексаметазона. Последующие введения потенцировали первоначальный эффект введения;
- постепенное достижение терапевтического эффекта после каждого последующего эндолюмбального введения по типу суммации;
- улучшение через ухудшение или через разнонаправленный эффект на фоне лечения с последующей стабилизацией разной продолжительности;
- стабилизация без регресса неврологической симптоматики после проведенного курса эндолюмбальных введений разной продолжительности;
- замедление темпов прогрессирования при отсутствии клинического эффекта после курса эндолюмбальных введений.

Таким образом, оценка эффективности эндолюмбального введения ГКТ формировалась с учетом двух факторов: динамики баллов по шкале EDSS и темпов прогрессирования. Это позволило выделить 4 градации эффективности проведенного лечения: хорошая эффективность — регресс неврологического дефицита и отсутствие прогрессирования в течение 6 мес; умеренная эффективность — нестойкий регресс симптомов с возобновлением прогрессирования, протекающего более медленными темпами, или отсутствие положительной динамики со-

Т а б л и ц а 1
Частота основных синдромов при прогрессивных типах течения РС, %

| Синдром | ВПТ (n = 42) | ППТ (n = 34) |
|--|--------------|--------------|
| Нарушения зрительного нерва | 78,6 | 88,2 |
| Симптомы поражения пирамидной системы | 100,0 | 100,0 |
| Нарушения координации | 100,0 | 100,0 |
| Нарушения чувствительности | 52,4 | 44,1 |
| Поражения черепно-мозговых нервов | 73,8 | 61,7 |
| Нарушения функции тазовых органов | 83,3 | 88,2 |
| Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения | 66,6 | 91,2 |
| Хроническая патологическая утомляемость | 83,3 | 73,5 |
| Другие синдромы | 35,7 | 41,2 |

Таблиця 2

Оценка по шкале инвалидизации EDSS до и после эндолюмбального введения ГКТ у больных с прогрессирующими типами течения РС (n = 76)

| Показатель | До лечения | Непосредственно после лечения | Через 6 мес после лечения |
|--|-------------|-------------------------------|---------------------------|
| Количество пациентов с оценкой по шкале EDSS | | | |
| 4,5 балла | — | 3 | 1 |
| 5,0 балла | 5 | 13 | 10 |
| 5,5 балла | 24 | 22 | 22 |
| 6,0 балла | 17 | 14 | 16 |
| 6,5 балла | 16 | 12 | 14 |
| 7,0 балла | 7 | 6 | 7 |
| 7,5 балла | 4 | 3 | 3 |
| 8,0 балла | 2 | 2 | 2 |
| 8,5 балла | 1 | 1 | 1 |
| Среднее значение EDSS, баллы | 6,14 ± 0,76 | 5,93 ± 0,85 | 6,03 ± 0,81 |

гласно оценке по шкале EDSS, но со стабилизацией процесса в дальнейшем; низкая эффективность — отсутствие регресса и стабилизации клинической симптоматики, но замедление темпов прогрессирования; отсутствие эффекта — сохранение высоких темпов неуклонного прогрессирования.

При анализе динамики неврологической симптоматики установлен избирательный и дифференцированный характер позитивных эффектов с учетом временного фактора и индивидуальной чувствительности.

Побочные эффекты после манипуляции были минимальны и включали:

- постпункционную головную боль, носившую кратковременный характер, — 56,7 % больных;
- менингизм — 5,3 % больных;
- нарушения ночного сна (трудности с засыпанием и частые пробуждения) — 34,2 % больных.

Все пациенты прошли полный курс эндолюмбального введения ГКТ. Отказа от манипуляций не было.

Положительная динамика неврологического статуса отмечена преимущественно при спастико-паретическом синдроме. Эффективность эндолюмбального введения ГКТ с регрессом спинальной симптоматики была выше при наличии нескольких активных спинальных очагов на МРТ с контрастным усилением. Реже обратному развитию подвергались нарушения функций тазовых органов и стволовая симптоматика, крайне редко — мозжечковый симптомокомплекс.

Частичный регресс симптомов (в среднем на 1,0 балла по шкале EDSS) непосредственно после окончания курса лечения выявлен у 32 (42,1 %) из 76 больных, в том числе в виде скачкообразного улучшения после первого сеанса у 12 (37,5 %) из 32 больных; в виде постепенного достижения терапевтического эффекта, достигающего максимума

к окончанию курса, у 18 (56,2 %) из 32 больных; в виде улучшения через ухудшение или через разнонаправленные эффекты, установленные на разных сеансах введения, у 2 (6,3 %) из 32 больных. Положительная динамика в неврологическом статусе соответствовала снижению среднего балла по шкале инвалидизации EDSS с 6,14 ± 0,76 до 5,93 ± 0,85 (см. табл. 2).

Через 6 мес после окончания курса эндолюмбальных введений у 22 (28,9 %) из 32 больных сохранялся стойкий регресс неврологической симптоматики, зафиксированный непосредственно после окончания лечения (хорошая эффективность). У остальных больных этой группы количество баллов увеличилось, однако прогрессирование у них происходило более медленными темпами, чем до лечения (умеренная эффективность). У 39 (51,3 %) больных наблюдали стабилизацию процесса, несмотря на отсутствие регресса неврологической симптоматики после окончания курса лечения (умеренная эффективность). У 12 (15,9 %) больных, в том числе у 6 с выраженным неврологическим дефицитом (7,5—8,5 балла), отмечено замедление темпов прогрессирования при отсутствии регресса и стабилизации процесса (низкая эффективность). У 3 (3,9 %) больных с оценкой 6,5—7,0 балла по шкале EDSS сохранялся темп прогрессирования (отсутствие эффекта). Оценка по шкале EDSS через 6 мес после лечения составила в среднем (6,03 ± 0,81) балла (см. табл. 2).

Таким образом, у больных с умеренной и низкой эффективностью произошла трансформация с переключением неуклонного и рецидивирующего вариантов прогрессирования на поступательный вариант, который характеризуется более медленным накоплением неврологического дефицита, а следовательно, более «доброкачественным» течением прогрессирующего процесса.

Анализ причин низкой эффективности лечения выявил тесную взаимосвязь с высоким уровнем инвалидизации по шкале EDSS, длительным этапом неуклонного прогрессирования, преобладанием в клинической структуре выраженной мозжечковой симптоматики, многократным приемом ГКТ по физиологически необоснованным схемам на предыдущих этапах лечения.

Повторные сеансы эндолюмбального введения ГКТ были рекомендованы больным с очередным этапом быстрого прогрессирования, протекавшего с преобладанием выраженного спастико-паретического синдрома и сфинктерных расстройств при условии хорошей или умеренной эффективности предыдущего курса лечения в виде регресса симптомов и/или их последующей стабилизации.

Способность эндолюмбальных введений вызывать не только непосредственный (частичный регресс клинических симптомов во время курса их проведения), но и следовой терапевтический эффект (стабилизация, замедление темпов дальнейшего прогрессирования), способствовала улучшению психологического состояния больных, повышению качества жизни с формированием более адекватной модели поведения личности в условиях тяжелой болезни.

Известно, что анатомические особенности кровоснабжения спинного мозга на фоне изменения проницаемости ГЭБ при РС способствуют «хронизации» активных очагов воспаления и осложняют

поддержание оптимальной концентрации лекарственных веществ в ликворе и медуллярных структурах. Это приводит к снижению биодоступности и эффективности парентерального и внутривенного введения лекарственных препаратов в спинальных активных очагах воспаления. Поэтому местное введение ГКТ непосредственно в ликворное пространство является одним из приоритетных направлений, особенно в лечении спинальных форм РС. В подобной ситуации ликвор выступает в качестве посредника при транспортировке лекарственных средств из крови в хронические очаги воспаления в спинном и головном мозге. Выбор лекарственного препарата (дексаметазон) обусловлен не только его противовоспалительным, но и мощным дегидратирующим эффектом, который превосходит препараты преднизолонового ряда, что с учетом ограниченного пространства спинномозгового канала является дополнительным патогенетическим лечебным фактором.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют об эффективности и целесообразности широкого использования данного метода лечения при тяжелых прогрессирующих формах РС, протекающих преимущественно со спинальной симптоматикой. В связи с менее эффективным лечением мозжечковых форм возникает необходимость комбинации эндолюмбального введения ГКТ с другими альтернативными методами патогенетической терапии.

Литература

1. Віничук С. М., Уніч П. П., Клименко В. В., Прокопів М. М. Поширеність розсіяного склерозу в різних регіонах України. Особливості перебігу та лікування // Укр. мед. часопис. — 2000. — № 6 (20). — С. 51—54.
2. Волошин П. В., Волошина Н. П., Дяченко Л. І., Левченко І. Л. Аналіз розповсюдженості та захворюваності на розсіяний склероз в Україні за даними офіційної статистичної звітності // Укр. вісн. психоневрол. — 2005. — Т. 13, вип. 2. — С. 5—11.
3. Волошин П. В., Волошина Н. П., Тайцлін В. І. і др. Рассеянный склероз в Украине: распространенность, течение, прогноз, лечение, фармакоэкономика // Укр. вісн. психоневрол. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50). — С. 6—21.
4. Волошин П. В., Волошина Н. П., Тайцлін В. І. і др. Современные аспекты рассеянного склероза: патогенез, особенности течения в Украине, диагностика, стандарты патогенетической терапии // Нейрон-ревю. — 2007. — № 3. — С. 4—26.
5. Волошин П. В., Волошина Н. П., Тайцлін В. І. та ін. Поширеність, особливості перебігу розсіяного склерозу у мешканців різних регіонів України та фармакоекономічне обґрунтування лікування хворих // Наукові засади міжгалузевої програми «Здоров'я нації» / За ред. А. М. Сердюка. — К.: Деркул, 2007. — Вип. 1. — 288 с.
6. Волошина Н. П., Василовський В. В., Черненко М. Є. Застосування препарату мітоксантрон у терапії хворих з прогресивним типом перебігу розсіяного склерозу // Укр. вісн. психоневрол. — 2005. — Т. 13, вип. 3 (44). — С. 53—55.
7. Волошина Н. П., Василовський В. В., Черненко М. Є. Лікування хворих на розсіяний склероз з прогресивним перебігом методом ендолюмбального введення глюкокортикоїдів. Деклараційний патент України № 68758A 17KA 61135/00 № 200310 9479 Інформ. бюл. АМНУ «Журнал Академії медичних наук». — К., 2006. — Вип. 21.
8. Гусев Е. И., Завалишин И. А., Бойко А. Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. — 2004. — 526 с.
9. Завалишин И. А., Захарова М. Н., Пересадова А. В. и др. Прогрессирующее течение рассеянного склероза // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 2, спец. вып. — С. 26—31.
10. Левин О. С. Иммунотерапия рассеянного склероза // Рос. мед. журн. — 2001. — № 22. — С. 3.
11. Макаров А. Ю., Тотолян Н. А., Мусихина А. О., Евтюхина А. Н. Первично-прогрессирующая форма рассеянного склероза // Неврол. журн. — 2003. — Т. 8, № 5. — С. 36—41.
12. Марков Д. А., Леонович А. Л. Рассеянный склероз. — М., 1976. — 295 с.
13. Негреба Т. В. Течение и прогноз современных форм рассеянного склероза. Свідчення про реєстрацію авторського права на твір № 30251 від 15.09.2009.
14. Ярош О., Ярош О. Поширеність розсіяного склерозу в Україні // Лікарська справа. — № 9. — 1995. — С. 84—86.
15. Cazzato G., Mesianno., Antonello R. et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized, crossover trial of high-dose methylprednisolone in patients with chronic progressive form of multiple sclerosis // Eur. Neurol. — 1995. — Vol. 35. — P. 193—198.
16. Saliq S. A., Simon E. V., Puccio L. M. Intrathecal methotrexate treatment in multiple sclerosis // J. Neurol. — 2010. — Vol. 257. — P. 1806—1811.
17. Sharrack B., Hughes R. A. C., Morris R. W. et al. The effect of oral and intravenous methylprednisolone treatment on subsequent relapse rate in multiple sclerosis // J. Neurol. Sci. — 2000. — Vol. 173. — P. 73—77.

В. В. ВАСИЛОВСЬКИЙ, Н. П. ВОЛОШИНА, Т. В. НЕГРЕБА,
І. Л. ЛЕВЧЕНКО, М. Є. ЧЕРНЕНКО, Т. М. ТКАЧОВА
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

Досвід застосування та ефективність ендолюмбального введення глюкокортикоїдів при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу

Мета — оптимізувати лікування прогресивних форм розсіяного склерозу (РС) за допомогою методу ендолюмбального введення глюкокортикоїдів та оцінити його ефективність.

Матеріали і методи. Ендолюмбальне введення дексазону за розробленою методикою проведено у 76 хворих з прогресивними типами перебігу РС. Обґрунтовано переваги методу, запропоновано параметри відбору, виділено критерії ефективності лікування, зокрема регрес неврологічного дефіциту, стабілізація та уповільнення темпів прогресування. Інтегральну оцінку ефективності проведено за чотирма градаціями: «добра», «помірна», «низька» і «відсутність ефекту».

Результати. Позитивну динаміку неврологічного статусу відзначено переважно при спастико-паретичному синдромі. Зворотному розвитку менш піддавалися порушення функцій тазових органів і стовбурова симптоматика; вкрай рідко — мозочковий симптомокомплекс. У результаті проведеного лікування (терміни спостереження 6 міс і більше) у 80,2% хворих відзначено «добру» та «помірну» ефективність лікування.

Висновки. Отримані результати свідчать про високу ефективність та доцільність широкого впровадження ендолюмбального введення дексазону при малокурабельних тяжких прогресивних формах РС, які перебігають переважно зі спінальною симптоматикою.

Ключові слова: розсіяний склероз, прогресивні типи перебігу, ендолюмбальне введення гормонів, ефективність.

V. V. VASIOVSKY, N. P. VOLOSHINA, T. V. NEGREBA,
I. L. LEVCHENKO, M. E. CHERNENKO, T. N. TKACHYOVA
SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The experience of applying and efficiency of intrathecal introduction of glucocorticoids in progressive courses of multiple sclerosis

Objective — to optimize the treatment of progredient forms of multiple sclerosis (MS) using the method of intrathecal glucocorticoids injection and to evaluate its efficiency.

Methods and subjects. The results of treatment of 76 patients with poor curable progressive courses of MS by intrathecal introduction of glucocorticoids (dexasone) are presented in the study. The advantages of method, methodic of introduction, the patient's selection parameters were given. The efficiency criteria of intrathecal introduction of glucocorticoids were defined, including the neurological deficiency regress, stabilization and the delay of MS progressing. Integral assessment of efficiency was made as on 4 gradations: «good», «moderate», «low» and «absence of effect».

Results. The positive dynamics of neurological state was registered predominantly on spastic-paretic syndrome with presence of several active spinal foci on MRI with contrast enhancement. The sphincter infringements and brain stem symptomatic were observed as rarely reversible, extremely rarely — cerebellar symptom complex. As the results of the treatment (the term of the observation — 6 months and more) 80.2% of MS patients marked the efficiency as «good» and «moderate».

Conclusions. The obtained data indicated the reasonability of the proposed method of treatment introduction for patients with severe progressive courses of MS, occurring mainly with spinal symptomatic.

Key words: multiple sclerosis, progressive courses, intrathecal introduction of glucocorticoids, efficiency.