

*С. І. Шкробот, д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврології, психіатрії, наркології та медичної психології;*  
*О. Ю. Бударна, канд. мед. наук, асистент каф. неврології, психіатрії, наркології та медичної психології;*  
*Н. І. Ткачук, канд. мед. наук, доцент каф. медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології*  
 Тернопільський державний медичний університет (м. Тернопіль)

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МЕТИПРЕДУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Розсіяний склероз (РС) — хронічне, прогресуюче захворювання ЦНС, що маніфестує розсіяною неврологічною симптоматикою та має у типових випадках на ранніх стадіях ремітуючий перебіг [1, 2]. РС належить до групи демієлінізуючих захворювань, в основі патогенезу яких лежить руйнування мієліну.

Незважаючи на більш ніж 150-річний досвід вивчення РС, й сьогодні актуальним залишається питання лікування захворювання, яке спрямоване на зниження гостроти процесу, ефективне попередження екзацербаций, подовження тривалості ремісій, уповільнення темпу інвалідизації тощо.

Згідно з існуючою концепцією патогенезу РС, використовують імунотерапію із застосуванням засобів двох груп: препарати і методи імуносупресії, які доцільно призначати у період загострення захворювання або прогресуючого перебігу (глюкокортикоїди, цитостатики, плазмаферез), і препарати з імуномодулюючою дією, які подовжують тривалість ремісій, уповільнюють прогресування РС (препарати рекомбінантного людського інтерферону-бета, кополімери) [2, 3].

Глюкокортикоїди мають імуносупресивну дію і здатні зменшувати тривалість загострення, проте не впливають на перебіг захворювання в цілому та на резидуальну симптоматику [1, 3]. До цієї групи належать: преднізолон, метилпреднізолон, дексаметазон, синактен. Найбільшу поширеність отримав препарат метилпреднізолон (метипред, медрон, урбазон), який, маючи у своєму складі метильну групу, краще проникає через клітинну мембрану та зв'язується із внутрішньоклітинними глюкокортикоїдними рецепторами, що забезпечує його високу ефективність.

Механізм дії метилпреднізолону полягає у зменшенні набряку, звуженні капілярів, зниженні експресії молекул антигенпредставництва, сповільненні адгезії. Препарат знижує кількість і активність Т- і В-клітин, пригнічує продукцію ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ , сповільнює міграцію клітин, цитотоксичність, зменшує продукцію біологічно активних речовин.

Метою нашого дослідження було вивчення терапевтичної ефективності метилпреднізолону у лікуванні хворих на РС.

Обстежено 18 хворих на РС у фазі загострення (7 чоловіків і 11 жінок) віком від 27 до 46 років із тривалістю хвороби від 3 до 17 років. Основне захворювання діагностували за критеріями С. Poser (1983). Ступінь інвалідизації пацієнтів визначали за шкалою EDSS (Expanded Disability Status Scale, G. Kurtzke — розширена шкала ступеня інвалідизації).

Дослідження стану імунної реактивності хворих на РС проводили за допомогою моноклональних та поліклональних антитіл. Зокрема, визначали кіль-

кість Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-кілерів/супресорів та NK-лімфоцитів методом імунофлуоресценції «Статус». Для визначення концентрації імуноглобулінів трьох класів (IgM, IgG, IgA) використовували тест Манчіні. Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали за методикою Гашкової і співавторів.

Метилпреднізолон призначали парентерально в дозі 750–1000 мг протягом 5 днів з переходом на пероральне застосування в дозі 0,75 мг/кг маси протягом 3 тижнів з поступовим зменшенням дози.

Лікування проводили в умовах стаціонару протягом 3–4 тижнів. Окрім стероїдного препарату хворі на РС отримували базисну терапію, зокрема дезінтоксикаційні, судинні, ноотропні, загальнозміцнюючі засоби тощо. Терапевтичну ефективність метилпреднізолону оцінювали за станом хворих, динамікою неврологічного дефіциту, обсягом відновлення неврологічних функцій за шкалою EDSS: значне покращання — зменшення ступеня інвалідизації на 1,5–2 бали, помірне — на 0,5–1, незначне — на 0,5. Брало до уваги також динаміку показників клітинної та гуморальної ланки імунітету.

Групою порівняння була група хворих на РС, репрезентативних за віком, статтю, тривалістю захворювання, ступенем вираженості неврологічного дефіциту, яким призначали лише препарати базисної терапії.

За даними аналізу результатів клініко-параклінічного обстеження у 15 пацієнтів виявлено цереброспинальну форму, у 3 — спинальну форму РС.

Клінічно цереброспинальна форма проявлялась розладами зору, пірамідними, мозочковими симптомами, розладами функцій органів малого тазу, спинальна форма — нижнім спастичним паразетозом, батіанестезією, імперативними покличками до сечовипускання. Ремітуючий перебіг РС діагностовано у 13 хворих, вторинно-прогресуючий — у 5. У хворих із ремітуючим перебігом до лікування було не менше трьох загострень протягом останніх 2 років, тривалість ремісій складала в середньому 6 місяців. У пацієнтів із вторинно-прогресуючим перебігом захворювання загострення виникали 1 раз у 5–6 місяців, неврологічний дефіцит поглиблювався після кожної екзацербачії. У 14 хворих діагностовано РС III ступеня важкості, а ступінь інвалідизації оцінено в середньому  $4,5 \pm 0,9$  бали за шкалою EDSS; ще у 4 хворих виявлені порушення неврологічних функцій IV ступеня важкості із ступенем інвалідизації в середньому  $6,0 \pm 0,4$  бали.

Результати наших досліджень свідчать про позитивний терапевтичний ефект лікування метилпреднізолоном: у 16 хворих відмічено значне покращання неврологічних функцій; у 5 — помірне покращання;

у 3 (з IV ступенем важкості РС та вторинно-прогресуючим перебігом) — незначне покращання.

Застосування метилпреднізолону в комплексному лікуванні хворих на РС сприяло значному або помірному відновленню рухової, координаторної функцій, зменшенню вираженості сухожильної гіперрефлексії, зниженню спастичності, зменшенню або частковому регресу парестезій, покращанню когнітивних функцій, нормалізації сечовипускання.

Під час аналізу ефективності лікування хворих на РС з призначенням лише базисної терапії виявлено,

що значне покращання стану за шкалою EDSS діагностовано у 3 осіб, помірне покращання — у 5 пацієнтів, незначне покращання — у 10 обстежуваних.

При вивченні впливу лікувальної програми на імунний статус хворих на РС виявлено, що під впливом комплексного лікування із застосуванням метилпреднізолону відбувається нормалізація балансу клітинної та гуморальної ланок (достовірно збільшується відносна кількість Т-лімфоцитів, зменшується кількість В-лімфоцитів, знижується концентрація Іg трьох класів та ЦІК).

**Вплив комплексного лікування із включенням метилпреднізолону на стан системи імунітету хворих на РС**

Показник	Контрольна група (базисне лікування)	Основна група хворих на РС		P
		До лікування	Після комплексного лікування	
Т-загальні (CD <sub>3</sub> ), %	64,001 ± 0,443	50,135 ± 0,291	59,934 ± 0,376	< 0,05
Т-хелпери (CD <sub>4</sub> ), %	39,400 ± 0,844	30,345 ± 0,607	37,834 ± 0,591	< 0,05
Т-супресори/кілери (CD <sub>8</sub> ), %	21,634 ± 0,634	14,541 ± 0,284	18,171 ± 0,396	< 0,05
NK (CD <sub>72</sub> ), %	12,501 ± 0,634	9,000 ± 0,341	11,800 ± 0,401	> 0,05
В-клітини (CD <sub>16</sub> ), %	9,100 ± 0,370	11,250 ± 0,344	9,135 ± 0,243	< 0,05
IgG, г/л	7,180 ± 0,308	12,043 ± 0,362	10,741 ± 0,231	> 0,05
IgA, г/л	1,781 ± 0,073	2,437 ± 0,161	2,103 ± 0,163	> 0,05
IgM, г/л	2,590 ± 0,121	3,841 ± 0,261	2,301 ± 0,063	> 0,05
ЦІК, ум. од.	65,035 ± 0,634	238,401 ± 9,050	116,033 ± 2,038	< 0,05

При застосуванні лише базисної терапії в лікуванні хворих на РС нами було також зафіксовано позитивну динаміку показників системи імунітету, хоча різниця значень за всіма показниками не була достовірною.

**Висновки**

Результати проведеного дослідження свідчать про позитивну клінічну ефективність застосування метилпреднізолону у лікуванні хворих на РС в порівнянні із застосуванням препаратів базисної терапії.

Під впливом комплексного лікування із включенням метилпреднізолону відбувалось значне або помірне відновлення рухових, координаційних функцій, зникали порушення чутливості, нормалізувались когнітивні функції, сечовипускання, нормалізувались показники клітинної і гуморальної ланок імунної системи.

**Список літератури**

1. Волошин П. В., Воробьева Т. М., Волошина Н. П. с соавт. Нейробиологические критерии оптимальной модели рассеянного склероза в эксперименте // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 1 (38). — С. 48–53.
2. Віничук С., Уніч П. Диференційована фармакотерапія хворих на розсіяний склероз: концептуальні підходи // Вісник фармакології та фармації. — 2003. — № 12. — С. 1013.
3. Шмидт Т. Е. Патогенез, лечение и ведение больных рассеянным склерозом // Неврологический журнал. — 2003. — № 3. — С. 46–50.

Надійшла до редакції 09.01.2006 р.

*С. И. Шкробот, Е. Ю. Бударная, Н. И. Ткачук*

**Опыт применения метипреда в лечении больных рассеянным склерозом**

*Тернопольский государственный медицинский университет (г. Тернополь)*

В исследовании оценивали эффективность применения метипреда в комплексном лечении больных рассеянным склерозом. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования стероидного препарата метипреда в комплексном лечении больных рассеянным склерозом в стадии обострения. В соответствии с данными клинического и иммунологического обследования проведенная терапия способствовала восстановлению неврологических функций, а также нормализации показателей клеточного и гуморального звеньев системы иммунитета.

*S. I. Shkrobot, O. Yu. Budarna, N. I. Tkachuk*

**Experience of methypred using in the treatment of the patients with multiple sclerosis**

*Ternopil State Medical University (Ternopil)*

We evaluated the efficacy of methypred in the complex treatment of the patients with multiple sclerosis. The results of this study confirm the efficacy of steroid drugs on the background of basis therapy in the complex treatment of the patients with multiple sclerosis in the acute period. According of the clinical and immunological data this therapy led to the rehabilitation of neurological functions, normalization data of cellular and humor immunity.