

УДК: 616.832–004.2-036: 616–0089–07–08

*Н. П. Волошина, Т. В. Незреба, И. Л. Левченко, Т. Н. Ткачева*  
 Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України,  
 (Харьков)

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Как известно, в формирующемся при рассеянном склерозе (РС) патохимическом комплексе центральное место отводится дезинтеграции метаболизма, активации процессов перекисного окисления липидов и угнетению антиоксидантных систем. Пусковым механизмом оксидантного стресса в глиальных и нервных клетках при этом является усиленное высвобождение из синаптических окончаний и снижение внутриклеточного захвата нейромедиаторных аминокислот глутаматных (NMDA) рецепторов. Гиперпродукция свободных радикалов приводит к разрушению клеточных мембран и ДНК олигодендроцитов и нейронов с развитием демиелинизации и уменьшением числа аксонов. Наблюдаемый при обострении заболевания выброс провоспалительных цитокинов (интерлейкины-1,2,  $\gamma$ -интерферон, фактор некроза опухоли- $\alpha$ ) приводит к увеличению содержания цитотоксического оксида азота (NO), повреждающего олигодендроциты с последующей демиелинизацией [1, 2, 4, 5].

В настоящее время, очевидно, что симптоматическая терапия и воздействие на иммунную реактивность организма не всегда обеспечивают успех лечения. Это, наряду с отсутствием этиотропного лечения, определяет направление терапии РС с воздействием на известные патогенетические механизмы, в том числе на предупреждение активации свободнорадикальных процессов.

В используемый нами комплекс вошли  $\alpha$ -липоевая кислота (эспа-липон или берлитион), трентал, актовегин, пирацетам (луцетам), витамин Е.

Одним из наиболее перспективных препаратов в патогенетической терапии РС является  $\alpha$ -липоевая кислота. Наряду с мощным антиоксидантным действием, особенно в нервной ткани (активация процессов биосинтеза восстановленного глутатиона — основного компонента антирадикальной защиты за счет наличия в ее структуре тиоловых —SH групп), препарат оказывает модулирующее действие на систему оксида азота, осуществляет нейропротекцию в ЦНС, обладает выраженными иммуномодулирующими эффектами (ингибирует экспрессию провоспалительных цитокинов, адгезивных молекул, препятствует адгезии лимфоцитов к эндотелию сосудов, нормализует клеточный иммунитет, потенцирует противовоспалительное действие глюкокортикоидов) [3]. Трентал и актовегин не относятся к препаратам с прямыми антиоксидантными свойствами, однако оказывают нейропротекторное действие, способствуют улучшению микроциркуляторного русла, усиливая эффекты антиоксидантов. Наряду с этим трентал обладает иммуномодулирующим действием — подавляет Т-хелперы и снижает выработку ФНО- $\alpha$  — ведущего провоспалительного цитокина, оказывающего непосредствен-

ное повреждающее действие на олигодендроциты. Пирацетам, как ноотропный препарат, улучшает течение метаболических процессов и оказывает нейропротекторное действие при повреждении головного мозга [2].

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности препаратов метаболического и антиоксидантного действия и их влияния на иммунологические и электрофизиологические показатели (зрительные вызванные потенциалы, кардиоинтервалография) у больных с разными типами течения РС.

Метаболическую и антиоксидантную терапию получали 96 больных РС (23 мужчины и 73 женщины), в том числе 45 больных с рецидивирующим течением (РТ), 24 — с вторично-прогредиентным течением (ВПТ) и 27 — с первично-прогредиентным течением (ППТ) в возрасте от 22 до 61 года.

Катамнестическое наблюдение за больными, получившими курс метаболической терапии, проводилось на протяжении 1–1,5 лет с момента его окончания.

Эспа-липон вводили внутривенно капельно по 600 мг в течение 10 дней, затем переходили на пероральный прием в той же дозе в течение 1 месяца; берлитион вводили также внутривенно капельно в дозе 300 мг в течение 10 дней, а затем переходили на пероральный прием по 300 мг 2 раза в день в течение месяца; трентал и актовегин вводили внутривенно через день по 5 мл на 200 мл физиологического раствора 10 раз; пирацетам вводили струйно внутривенно по 10 мл 20 % раствора в течение 10–15 дней, затем переходили на пероральный прием по 0,4 г 3 раза в день на протяжении 2 месяцев; витамин Е принимали по 400 мг 2 раза в день в течение месяца.

Благоприятный характер прогноза значительно преобладал при РТ; неопределенный — при ППТ, а неблагоприятный — при ВПТ (табл. 1).

У 45 больных с РТ РС (6 мужчин и 39 женщин) средний возраст составил 35,1 года, средний возраст дебюта — 26,6 года, средняя продолжительность заболевания — 9,8 года.

*Таблица 1*  
**Характер прогноза больных, получавших метаболическую терапию при разных типах течения РС**

Прогноз	РТ (n = 45)		ВПТ (n = 24)		ППТ (n = 27)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Благоприятный	36	80	2	8,3	—	—
Неопределенный	9	20	11	45,8	17	62,9
Неблагоприятный	—	—	11	45,8	10	37,1

Таблиця 2

**Динамика баллов по шкале инвалидизации EDSS до и после лечения препаратами метаболического действия у больных с рецидивирующим и прогрессирующими типами течения РС**

Балл по EDSS	Количество больных					
	до лечения			после лечения		
	РТ	ВПТ	ППТ	РТ	ВПТ	ППТ
1,0	5			8		
1,5	4			4		
2,0	3	1		5	1	
2,5	6			6		
3,0	9	1	1	7		1
3,5	8	1	3	8	2	4
4,0	7	1	10	2	1	8
4,5	1	3	4	3	3	4
5,0	2	4		2	2	
5,5		2	2		3	3
6,0		5	1		5	
6,5		3	4		4	3
7,0		2	1		1	3
7,5			1		1	1
8,0		1			1	

Метаболическую терапию при РТ назначали во время ремиссий (I группа из 25 больных) и на выходе из легких рецидивов (II группа из 20 больных), поскольку при тяжелых и средней тяжести рецидивах нами применялись другие методы лечения, в первую очередь глюкокортикоиды и (или) плазмаферез (ПФ), которые способствовали быстрому купированию аутоиммунного компонента воспаления и его последствий.

Клиническая картина у больных с ремиссиями характеризовалась синдромом хронической усталости (21 больной), головными болями (12 больных), утомляемостью в ногах (16 больных), многолетним постоянным двоением (4 больных), периодическими головокружениями несистемного характера (9 больных), неустойчивостью при ходьбе (18 больных), переходящими парестезиями, дизестезиями, ощущением зуда, жжения в различных участках тела (7 больных), редкими и компенсированными сфинктерными расстройствами (5 больных).

У больных при выходе из легких рецидивов отмечались легкие моно- или парапарезы (16 больных), с непостоянным и негрубым повышением тонуса по спастическому типу (8 больных), клонусами (9 больных), переходящими патологическими стопными знаками (12 больных); мозжечковые расстройства характеризовались непостоянной легкой атаксией при ходьбе и в пробе Ромберга (16 больных), негрубыми координаторными нарушениями при пальце-носовой (7 больных) и пяточно-коленной (13 больных) пробах, горизонтальным нистагмом (11 больных); нарушения чувствительности, в основном, носили субъективный характер (14 больных), на фоне которых отмечались проводниковые (3 больных), сегментарные (5 больных) и полиневритические (2 больных) объективные расстройства болевой чувствительности; у 7 больных были выявлены переходящие компенсированные сфинктерные нарушения.

Степень инвалидизации по шкале EDSS колебалась от 1,0 до 5,0 баллов (средний балл — 3,0, в том числе у больных в ремиссиях — 2,7 балла, при выходе из легких рецидивов — 3,5 балла).

Проведенные исследования показали, что в I группе после курса метаболической терапии (MT) у 12 из 25 больных ремиссии продолжают по настоящее время, т. е. более 1,5 лет; у остальных 13 человек длительность ремиссий варьировала от 3 до 10 месяцев (в среднем — 6,8 месяца). Во II группе метаболическая терапия ускорила выход из рецидивов в полноценные ремиссии у 18 из 20 больных. У 8 из 18 больных ремиссии продолжают в настоящее время; у остальных 10 больных длительность ремиссии составила от 3 до 15 месяцев (в среднем — 7,3 месяца). У 5 из 10 больных после относительно короткой ремиссии (3 и 4 месяца) наблюдались рецидивы, которые потребовали проведения плазмафереза (2 больных с рецидивами средней тяжести) и курса глюкокортикоидов (3 больных с тяжелыми рецидивами).

Средние значения по шкале инвалидизации EDSS после курса метаболической терапии снизились незначительно (с 2,9 до 2,6 балла), преимущественно за счет II группы больных с рецидивами. У больных I группы метаболическая терапия не оказывала влияния на динамику остаточного неврологического дефицита (табл. 2).

Для изучения влияния метаболической и антиоксидантной терапии на иммунный статус исследовали состояние клеточного и гуморального иммунитета в сыворотке крови до и после курсового лечения указанными препаратами, включая общее количество лейкоцитов и лимфоцитов, Т-лимфоциты (СД<sub>3</sub>), Т-хелперы (СД<sub>4</sub>), Т-цитотоксические лимфоциты (СД<sub>8</sub>), иммунорегуляторный индекс (соотношение СД<sub>8</sub> к СД<sub>4</sub>), В-лимфоциты (СД<sub>19</sub>), иммуноглобулины классов А, М, G, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), лимфоцитотоксические аутоантитела, фагоцитарную и комплементарную активность.

Иммунный статус определялся у 89 больных. Всего проведено 178 иммунологических исследований, в том числе 70 исследований до и после лечения при РТ; 46 исследований до и после лечения при ВПТ и 62 исследования до и после лечения при ППТ.

Иммунный статус до лечения по сравнению с нормативными показателями выявил при РТ лимфоцитоз, дефицит иммунорегуляторных клеток — в первую очередь СД<sub>8</sub>, в меньшей степени СД<sub>3</sub> и СД<sub>4</sub>, повышение В-лимфоцитов (СД<sub>19</sub>), Ig A и лимфоцитотоксических аутоантител. После лечения наблюдалось уменьшение лимфоцитоза и нормализация супрессорной функции Т-лимфоцитов (СД<sub>8</sub>) и Ig M (табл. 3).

При ВПТ до лечения также выявлены лимфоцитоз, дефицит СД<sub>3</sub>, СД<sub>4</sub> и значительный дефицит СД<sub>8</sub>, повышение В-лимфоцитов и аутоантител. После лечения произошла нормализация Т-супрессорного звена иммунитета со значительным повышением СД<sub>8</sub>. Остальные показатели иммунного статуса не претерпели статистически достоверной положительной динамики (табл. 4).

Таблиця 3

**Изменение иммунных показателей до и после метаболической терапии у больных с рецидивирующим течением РС**

Иммунный показатель	Норма	Метаболическая терапия	
		до лечения	после лечения
Количество лейкоцитов	6,00 ± 0,62	5,33 ± 0,24	5,62 ± 0,62
Количество лимфоцитов	27,50 ± 3,85	34,61 ± 1,58*	30,40 ± 1,92**
Т-лимфоциты (CD <sub>3</sub> )	57,50 ± 4,25	48,27 ± 2,74*	48,80 ± 4,21
CD <sub>4</sub>	41,00 ± 6,28	31,41 ± 2,16*	34,30 ± 2,94
CD <sub>8</sub>	28,00 ± 1,98	16,91 ± 1,43*	23,60 ± 1,98**
CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>	2,00 ± 0,19	2,11 ± 0,23	2,23 ± 0,28
В-лимфоциты (CD <sub>19</sub> )	10,00 ± 1,82	18,59 ± 1,36*	19,83 ± 3,53
Фагоцитоз	80,00 ± 6,05	75,14 ± 1,43	73,00 ± 2,78
Ig A	1,90 ± 0,22	2,04 ± 0,13	1,99 ± 0,22
Ig G	11,70 ± 1,20	12,79 ± 0,57	11,22 ± 0,77
Ig M	1,25 ± 0,13	1,58 ± 0,12*	1,30 ± 0,13**
ЦИК	не > 0,06	0,030 ± 0,005*	0,030 ± 0,006
Лимфоцитотоксические аутоантитела	до 10	15,95 ± 1,25*	16,40 ± 1,60
Комплемент	1,05 ± 0,05	1,18 ± 0,04*	0,94 ± 0,08

Примечание: \* — различия достоверны по сравнению с нормой ( $p > 0,05$ )  
 \*\* — различия достоверны до и после лечения ( $p > 0,05$ )

Таблиця 4

**Изменение иммунных показателей до и после метаболической терапии у больных с вторично-прогредиентным течением РС**

Иммунный показатель	Норма	Метаболическая терапия	
		до лечения	после лечения
Количество лейкоцитов	6,00 ± 0,62	5,58 ± 0,35	6,20 ± 0,46
Количество лимфоцитов	27,50 ± 3,85	35,44 ± 1,73*	35,86 ± 2,49
Т-лимфоциты (CD <sub>3</sub> )	57,50 ± 4,25	49,0,6 ± 2,21*	48,71 ± 3,38
CD <sub>4</sub>	41,00 ± 6,28	30,55 ± 1,69*	28,57 ± 2,22
CD <sub>8</sub>	28,00 ± 1,98	18,20 ± 1,33*	24,86 ± 2,04**
CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>	2,00 ± 0,19	2,56 ± 0,64*	1,56 ± 0,14**
В-лимфоциты (CD <sub>19</sub> )	10,00 ± 1,82	16,38 ± 1,22*	16,45 ± 1,73
Фагоцитоз	80,00 ± 6,05	74,96 ± 1,11	73,09 ± 2,55
Ig A	1,90 ± 0,22	2,04 ± 0,12	2,19 ± 0,20
Ig G	11,70 ± 1,20	12,34 ± 0,47	11,04 ± 0,47
Ig M	1,25 ± 0,13	1,48 ± 0,11	1,43 ± 0,15
ЦИК	не > 0,06	0,052 ± 0,007	0,040 ± 0,007
Лимфоцитотоксические аутоантитела	до 10	15,65 ± 1,06*	15,76 ± 1,88
Комплемент	1,05 ± 0,05	1,04 ± 0,03	1,00 ± 0,04

Примечание: \* — различия достоверны по сравнению с нормой ( $p > 0,05$ )  
 \*\* — различия достоверны до и после лечения ( $p > 0,05$ )

При ППТ иммунологическая характеристика до лечения по своим тенденциям соответствовала таковой при ВПТ, но сочеталась с повышением Ig M. После лечения вновь прослеживалась тенденция к нормализации CD<sub>8</sub>, снижению лимфоцитотоксических аутоантител и повышению Ig M (табл. 5).

Исследования зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и вариабельности сердечного ритма (ВСР) проведены 96 больным, в том числе 45 больным с РТ, 24 — с ВПТ и 27 — с ППТ в возрасте от 22 до 61 года.

Данные по амплитуде и латентности основных пиков ЗВП у обследованных пациентов с РС сравнивали с нормативными. Согласно данным литературы [6, 7], нормальная задержка ответа ЗВП — (54 ± 29) мс, время возвращения к исходному уровню — (265 ± 51) мс, максимальная амплитуда ответа — (12,9 ± 4,8) мВ.

Таблиця 5

**Изменение иммунных показателей до и после метаболической терапии у больных с первично-прогредиентным течением РС**

Иммунный показатель	Норма	Метаболическая терапия	
		до лечения	после лечения
Количество лейкоцитов	6,00 ± 0,62	5,21 ± 0,28	5,48 ± 0,27
Количество лимфоцитов	27,50 ± 3,85	33,14 ± 1,72*	32,17 ± 1,45
Т-лимфоциты (CD <sub>3</sub> )	57,50 ± 4,25	50,89 ± 2,49*	51,83 ± 2,42
CD <sub>4</sub>	41,00 ± 6,28	31,97 ± 1,77*	33,73 ± 1,77
CD <sub>8</sub>	28,00 ± 1,98	16,69 ± 1,44*	19,93 ± 1,10**
CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>	2,00 ± 0,19	2,10 ± 0,22	1,96 ± 0,13
В-лимфоциты (CD <sub>19</sub> )	10,00 ± 1,82	17,62 ± 1,10*	16,47 ± 1,14
Фагоцитоз	80,00 ± 6,05	74,38 ± 0,74	74,55 ± 1,58
Ig A	1,90 ± 0,22	2,17 ± 0,10	2,27 ± 0,12
Ig G	11,70 ± 1,20	12,35 ± 0,68	13,07 ± 0,53
Ig M	1,25 ± 0,13	1,45 ± 0,09*	1,57 ± 0,08**
ЦИК	не > 0,06	0,044 ± 0,005	0,048 ± 0,006
Лимфоцитотоксические аутоантитела	до 10	24,34 ± 6,32*	16,77 ± 0,99**
Комплемент	1,05 ± 0,05	1,10 ± 0,03	0,98 ± 0,05

Примечание: \* — различия достоверны по сравнению с нормой ( $p > 0,05$ )  
 \*\* — различия достоверны до и после лечения ( $p > 0,05$ )

Статистическая обработка полученных результатов выявила недостоверность отличий между показателями кардиоинтервалографии (КИГ), параметрами ЗВП при рецидивирующих и прогредиентных типах течения РС под влиянием метаболической терапии в связи с большой индивидуальной вариабельностью данных ( $p > 0,05$ ) (табл. 6–8).

Исследование длиннотентных зрительных вызванных потенциалов на вспышечный паттерн проводилось на диагностическом комплексе DX-NT 32 (фирмы DX complexes, г. Харьков). Оценивали время задержки ответов, латентный период, амплитуду основных пиков ЗВП в затылочных отведениях, форму основного позитивно-негативного комплекса и волны последствия.

Таблиця 6

## Латентність основних піків ЗВП под влиянием метаболіческой терапії у больних с разными типами течения РС (в мільсекундах)

Фаза лікування і тип течення РС	Основні піки зрительних вызваних потенціалів					
	N 1	P 1	N 2	P 2	N 3	P 3
до терапії РТ РС (n = 45) M ± m	116,8 ± 21,1	152,8 ± 32,2	191,8 ± 32,5	218,9 ± 33,8	255,2 ± 25,2	306,4 ± 42,2
до терапії ПП і ВПТ РС (n = 51) M ± m	101,1 ± 13,6	141,6 ± 16,9	186,4 ± 28,4	224,1 ± 30,9	275,6 ± 37,8	325,0 ± 30,6
після терапії РТ РС (n = 45) M ± m	112,8 ± 26,1	130,8 ± 35,9	189,9 ± 37,8	218,2 ± 34,8	261,2 ± 27,8	301,2 ± 51,8
після терапії ПП і ВПТ РС (n = 51) M ± m	104,4 ± 22,9	151,7 ± 29,5	197,9 ± 34,3	249,3 ± 40,3	229,4 ± 44,9	348,4 ± 44,8

Примечание: N — негативний компонент ЗВП; P — позитивний компонент ЗВП; n — кількість обстежених; M — середнє значення показателя; m — його середньквдратическое відхилення

Таблиця 7

## Амплітуда основних піків ЗВП под влиянием метаболіческой терапії у больних с разными типами течения РС (в мікрівольтах)

Фаза лікування і тип течення РС	Основні піки зрительних вызваних потенціалів					
	N 1	P 1	N 2	P 2	N 3	P 3
до терапії РТ РС (n = 45) M ± m	-2,25 ± 0,84	3,84 ± 1,89	-1,96 ± 0,83	1,45 ± 0,67	-4,85 ± 2,84	3,92 ± 2,64
до терапії ПП і ВПТ РС (n = 51) M ± m	-1,98 ± 1,90	4,90 ± 3,50	-1,76 ± 1,38	2,92 ± 2,57	-3,54 ± 3,05	2,34 ± 1,63
після терапії РТ РС (n = 45) M ± m	-1,24 ± 0,95	4,85 ± 2,02	-2,94 ± 1,05	2,58 ± 0,35	-3,85 ± 2,45	3,54 ± 1,98
після терапії ПП і ВПТ РС (n = 51) M ± m	-2,58 ± 1,55	3,86 ± 2,05	-2,73 ± 1,72	1,68 ± 1,09	-2,44 ± 1,87	2,41 ± 2,08

Примечание: N — негативний компонент ЗВП; P — позитивний компонент ЗВП; n — кількість обстежених; M — середнє значення показателя; m — його середньквдратическое відхилення

Таблиця 8

## Показатели КИГ под влиянием метаболіческой терапії у больних с разными типами течения РС

Тип течення РС і фаза лікування		Функціональна проба	MRR, мс	SDRR, мс	MSD, мс	r-MSSD, мс	pNN50, %
РТ РС (n = 45) M ± m	до терапії	Покой	797,16 ± 115,26	117,93 ± 72,0	2,55 ± 1,60	107,95 ± 69,57	30,38 ± 22,45
		Ортостатическая нагрузка	1453,16 ± 987,32	184,65 ± 60,43	1,50 ± 0,34	169,79 ± 91,45	21,47 ± 14,95
	після терапії	Покой	902,16 ± 127,79	86,24 ± 43,10	1,23 ± 0,41	95,51 ± 63,69	28,93 ± 29,13
		Ортостатическая нагрузка	1329,33 ± 418,20	114,62 ± 54,15	1,35 ± 0,86	130,25 ± 21,42	25,63 ± 13,73
ПП і ВПТ РС (n = 51) M ± m	до терапії	Покой	744,92 ± 101,93	108,65 ± 67,02	1,39 ± 0,99	90,78 ± 68,07	69,11 ± 29,51
		Ортостатическая нагрузка	557,64 ± 179,79	69,04 ± 50,89	0,74 ± 0,30	74,54 ± 65,51	8,28 ± 3,36
	після терапії	Покой	820,92 ± 111,28	131,51 ± 114,50	1,29 ± 1,28	154,34 ± 54,75	12,80 ± 4,27
		Ортостатическая нагрузка	675,29 ± 270,96	265,29 ± 146,68	1,75 ± 0,48	120,96 ± 54,32	15,00 ± 8,46

Примечание: n — кількість обстежених, M — середнє значення показателя, m — його середньквдратическое відхилення

При примененіи метаболіческой терапії у пацієнтів с РТ РС наблюдалось уменьшение патологически удлинённой латентности ранних компонентів ЗВП в среднем на (26 ± 6,5) мс, что указывало на начало процессов ремиелинизации в системе зрительного нерва. Также наблюдалась модуляция амплитуды ранних піків ЗВП, более четко выделялись пік P100 и волна последствія, купировалась экзальтация поздних компонентів

ЗВП, уменьшалось их амплитудное преобладание над ранними компонентами. Напротив, у больних с прогрессивными типами течення РС метаболіческая терапия существенно не влияла на латентность основних піків ЗВП, однако, наблюдалась модуляция их амплитуды. Это свидетельствовало о позитивном влиянии МТ на неспецифические системы мозга, нормализацию надсегментарной вегетативной регуляции.

Оценка вариабельности сердечного ритма проводилась с помощью КИГ с вычислением и компьютерной обработкой различных параметров [8, 9].

При лечении препаратами метаболического действия у больных с РТ РС происходила нормализация исходной гиперпарасимпатикотонии и разнонаправленные изменения ВСП при нагрузке, что следует расценивать как адаптивную реакцию (табл. 8).

У больных с прогрессивными типами течения РС наблюдались аналогичные, но более выраженные изменения ВСП по сравнению с больными с РТ. Эти изменения свидетельствовали о дестабилизирующем воздействии МТ на систему надсегментарной регуляции, которое, с учетом клинических данных, вероятно, носит стадийный характер.

Таким образом, метаболическая и антиоксидантная терапия препаратами с разными механизмами действия, в том числе с иммуотропным эффектом, оказывает общетонизирующее действие, улучшает общее состояние, продлевает ремиссии и ускоряет выход из легких рецидивов при рецидивирующем течении; при прогрессивных типах течения с медленными темпами прогрессирования вызывает стабилизацию процесса, при умеренных темпах прогрессирования потенцирует терапевтические эффекты других методов патогенетической терапии.

Под влиянием метаболической и антиоксидантной терапии происходили преимущественно позитивные изменения иммунного статуса, которые проявлялись в нормализации регуляторного Т-супрессорного звена при всех типах течения РС, снижении и нормализации иммуноглобулинов М при рецидивирующем течении, снижении лимфоцитотоксических аутоантител при первично-прогрессивном течении. Нормализация Т-супрессорного звена, как главного клеточного контрольно-тормозного механизма, является чрезвычайно важным благоприятным прогностическим показателем, свидетельствующим об относительной сохранности иммунных резервов, а, следовательно, о вероятности благоприятного прогноза на ближайшее время. Повышение лимфоцитотоксических аутоантител можно расценить как временный эффект, связанный с элиминацией их из тканей.

Косвенным подтверждением этому предположению служат данные клинических исследований у больных с исходно благоприятным прогрессирующим течением РС и с длительным стабилизирующим эффектом после проведенного курса метаболической и антиоксидантной терапии.

По данным зрительных вызванных потенциалов метаболическая терапия при рецидивирующем течении РС способствовала процессам ремиелинизации, а при прогрессивных типах течения улучшала условия обработки мозгом подаваемого стимула. По данным кардиоинтервалографии использование метаболической терапии оказывало модулирующее влияние на неспецифические системы мозга, способствуя нормализации механизмов регуляции надсегментарных вегетативных аппаратов независимо от типа течения заболевания.

#### Список литературы

1. Бархатова В. П., Завалишин И. А., Байдина Е. В. Патология демиелинизирующего процесса // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 7. — С. 53–58.
2. Одинак М. М., Холин А. В., Литвиненко И. В. и др. Особенности формирования нейродеструктивных процессов и нейропротекторная терапия при заболеваниях нервной системы // Там же. — 2001. — № 11. — С. 64–67.
3. Одинак М. М., Бисага Г. Н., Зарубина И. В. Новые подходы к антиоксидантной терапии при рассеянном склерозе // Там же. — 2002. — № 2. — С. 72–75.
4. Колендо О. О. Застосування берлітіону та неомідантану в комплексному лікуванні хворих на РС з проявами втоми // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 2 (39). — С. 38–41.
5. Вінчук С. М., Мяловицька О. А. Розсіяний склероз: клініко-діагностичні та терапевтичні алгоритми. — К.: Ком поліс, 2001. — 56 с.
6. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — Таганрог: Изд-во Таган. ун-та, 1997. — 252 с.
7. Соколова Л. И. Зрительные вызванные потенциалы у больных с рассеянным склерозом // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1982. — № 2. — С. 183–189.
8. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (метод. рекоменд.) // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 65–86.
9. Кирячков Ю. А. и др. Компьютерный анализ вариабельности ритма сердца. Новые возможности для анестезиолога и врачей других специальностей. // Вестник интенсивной терапии. — 2002. — № 1. — С. 3–7.

Надійшла до редакції 17.04.2006 р.

*Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко, Т. М. Ткачова*

#### Клініко-патогенетична характеристика ефективності метаболическої терапії при різних типах перебігу розсіяного склерозу

*Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (Харків)*

Метаболическа терапія (МТ) при рецидивуючому перебігу (РП) розсіяного склерозу (РС) сприяє подовженню ремісій та прискорює вихід із легких рецидивів, при прогресивних типах перебігу (ПТП) надає стабілізуючого ефекту різної тривалості.

Імунний статус під впливом МТ зазнає суттєвих позитивних зрушень у вигляді нормалізації Т-супресорної регуляторної ланки клітинного імунітету при всіх типах перебігу РС, що є важливим сприятливим прогностичним показником збереження регуляторних механізмів імунного гомеостазу.

За даними ЗВП, МТ надає модулюючого впливу на неспецифічну систему мозку, що сприяє ініціації процесів ремієлінізації. За даними КІГ, МТ зменшує вихідну гіперпарасимпатикотонію при РТ та надає дестабілізуючого впливу в системі надсегментарної вегетативної регуляції, що має, очевидно, адаптивно-компенсаторний характер при ПТП.

*N. P. Voloshyna, T. V. Negreba, I. L. Levchenko, T. N. Tkachova*

#### Clinical-pathogenetical characteristics of metabolic therapy efficacy in different types of multiple sclerosis's course

*Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine (Kharkiv)*

Metabolic therapy (MT) in relapsing-remitting (RR) multiple sclerosis (MS) assists the remissions prolongation and hasten the outlet from mild relapses; in progressive (P) MS MT makes stabilizing effect of different duration.

MT has an influence on immune status, which undergo important positive improvements: T-suppressor regulative chain of cellular immunity normalization in every type of MS, that is the important favorable prognostic sign of regulative mechanisms of immune homeostasis safety.

According to VEP data, MT makes a modulate effect on non-specific brain system, promotes the remyelination process initiation. According to HRV data, MT diminished initial hyperparasympatheticotonia in RR MS and causes destabilizing effect on suprasedgmental vegetative regulation, which seems to have adaptive-compensatory character in P MS.