

боксильних продуктів при реакції з 2,4-динітрофенілгідрозинном (2,4-ДФГ) з утворенням 2,4-ДФГ за методом Halliwell. Оптичну щільність утворених комплексів динітрофенілгідрозинів реєстрували на спектрофотометрі Biochrom за такими довжинами хвиль: 270 нм — альдегідфенілгідрозини (АФГ), 363 нм — кетондинітрофенілгідрозини (КФГ).

З розвитком та прогресуванням КР встановлено вірогідне підвищення вмісту стимульованих АФГ ($p < 0,001$ за критерієм Краскела — Уолліса) та спонтанних КФГ ($p = 0,008$ за критерієм Краскела — Уолліса). При попарному порівнянні (за критерієм Манна — Уїтні) вмісту вивчених показників встановлені вірогідні різниці за вмістом стимульованих АФГ та спонтанних КФГ. Зокрема, достовірно вищим був вміст стимульованих АФГ у хворих із помірними КР порівняно із пацієнтами без КР ($\Delta +30,6\%$, $p < 0,001$) та з легкими КР ($\Delta +11,3\%$, $p < 0,001$), а також у хворих з легкими КР порівняно із пацієнтами без КР ($\Delta +17,4\%$, $p = 0,032$). Вірогідно вищим був вміст спонтанних КФГ у хворих із помірними КР порівняно із пацієнтами без КР ($\Delta +37,3\%$, $p < 0,001$) та з легкими КР ($\Delta +9,3\%$, $p = 0,008$), а також у хворих з легкими КР порівняно із пацієнтами без КР ($\Delta +25,6\%$, $p = 0,003$).

Розвиток і прогресування КР спостерігалось на фоні дисбалансу прооксидантної та антиоксидантної систем організму і супроводжувалось вірогідним підвищенням вмісту стимульованих АФГ як ранніх маркерів ОМБ, а також підвищенням рівня спонтанних КФГ як пізніх маркерів ОМБ, що свідчить про порушення окислювального потенціалу клітини та визначає необхідність включення у комплексну терапію хворих на ХІМ нейропротективних препаратів з антиоксидантними властивостями.

УДК 616.832-004.2-036.1-08

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

Эффективность натализумаба и митоксантрона при прогрессивных типах течения рассеянного склероза

Эпидемиологические и клинические исследования в Украине свидетельствуют о возрастании удельного веса тяжелых и прогностически неблагоприятно текущих форм рассеянного склероза (РС) с первично-прогрессивным (ППТ) и вторично-прогрессивным течением (ВПТ). Это обусловлено особенностями клинической симптоматики при прогрессивных типах течения (ПТТ) РС, которая у большинства больных отличается стойкостью, выраженностью, высоким удельным весом поражения пирамидных, мозжечковых, стволовых систем, декомпенсацией функций тазовых органов, резистентностью к патогенетической терапии, глубокой инвалидизацией лиц, преимущественно молодого трудоспособного возраста. Сказанное выше диктует необходимость постоянного поиска новых и совершенствования ранее существующих методов лечения указанных форм РС. Изучена эффективность, безопасность и переносимость лечения натализумабом (тизабри) (19 — при ВПТ) и митоксантроном (19 — при ППТ и 48 — при ВПТ) у 86 больных с неблагоприятным прогнозом при ПТТ РС. Критерии высокой, умеренной и низкой эффективности лечения были разработаны с учетом динамики неврологического дефицита по шкале инвалидизации EDSS, наличия и длительности этапа стабилизации, темпов и вариантов дальнейшего прогрессирования, характера прогноза, количества гадолиний-контрастированных повреждений, по данным МРТ.

Высокая эффективность (в виде частичного регресса неврологического дефицита на фоне длительной стабилизации) была получена у 47,3 % больных при лечении натализумабом, тогда как митоксантрон доказал свою высокую эффективность только у 25,0 % при ВПТ и 21,1 % при ППТ. Умеренная эффективность (в виде стойкой стабилизации) для натализумаба при ВПТ составила 31,6 %, а для митоксантрона — 50,0 % при ВПТ и 36,8 % при ППТ. Низкая эффективность (в виде замедления темпов неуклонного варианта прогрессирования с его трансформацией в более благоприятный поступательный вариант) при лечении натализумабом отмечена у 21,1 % больных; при лечении митоксантроном — у 22,9 % при ВПТ и у 26,3 % при ППТ. Отсутствие эффекта получено только при лечении митоксантроном — у 2,1 % при ВПТ и у 15,8 % при ППТ. Терапевтический эффект натализумаба сопровождался следовой реакцией в течение 1 года с сохранением высоких (36,8 %) и умеренных (31,6 %) показателей эффективности. Непосредственно после окончания курса натализумаба количество активных гадолиний-контрастированных очагов по отношению к общему количеству очагов (по данным МРТ) снизилось с 12,1 % до 8,5 %; спустя год после лечения отмечена незначительная тенденция к росту числа активных очагов — с 8,5 % до 10,5 %. Катамнестическое наблюдение больных после окончания курса митоксантрона в течение двух лет выявило отрицательную динамику с избирательной реорганизацией показателей эффективности у 41,6 % больных с ВПТ и у 57,9 % — с ППТ РС. Соответственно, суммарный позитивный эффект в виде высокой и умеренной эффективности за этот период сохранялся у 58,4 % при ВПТ и у 42,1 % при ППТ. Количество гадолиний-контрастируемых очагов на фоне приема митоксантрона уменьшилось на 84,1 % при ППТ и на 86,6 % при ВПТ. Соотношение активных очагов к общему числу очагов до и после лечения при ППТ снизилось с 22,2 % до 3,4 %, а при ВПТ — с 30,2 % до 4,2 %.

Полученные данные свидетельствуют о высокой клинической и радиологической эффективности натализумаба и цитостатика митоксантрона в качестве методов деэскалационной иммуносупрессивной терапии при тяжелых малокурабельных прогрессивных формах РС.

УДК 616.832-004.2-07-037-036.1

*Василовский В. В., Волошина Н. П., Негреба Т. В., Киржнер В. М.**
 ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков, Украина);
 *Университет г. Хайфа (г. Хайфа, Израиль)

Дифференциально-диагностические критерии неблагоприятного прогноза при прогрессивных типах течения рассеянного склероза

Неблагоприятный прогноз при прогрессивных типах течения (ПТТ) рассеянного склероза (РС) формируется на основе интегративной оценки предшествующего течения заболевания. Рассмотрены различные модели связей между клиническими показателями на разных временных этапах течения прогрессивных форм РС (дебют, пути формирования и варианты первичного и вторичного прогрессирования). В качестве математических моделей для определения прогноза использован коэффициент Юла (аналог коэффициента корреляции между различными клиническими показателями), метод дискриминантного анализа, определяющий «вес» каждого показателя с последующим их ранжированием и пермутационный тест.