



Б. А. БУЛЕЦА<sup>1</sup>, Н. І. МИТРОВЦІЙ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ужгородський національний університет

<sup>2</sup>Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака,  
Ужгород

## Превентивна терапія при розсіяному склерозі

**Мета** — з'ясувати, який із препаратів, котрі призначають для превентивної терапії, забезпечує найбільшу тривалість ремісії у хворих на розсіяний склероз (РС).

**Матеріали і методи.** За період 2007—2012 рр. у неврологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні імені А. Новака проліковано 40 хворих на РС віком від 18 до 40 років. Призначено препарати: Копаксон, Бетаферон, Ребіф, Авонекс, Бетфер 1b, Бетфер 1a плюс.

**Результати.** Встановлено показання та протипоказання до застосування превентивної терапії у хворих на РС. Позитивні результати отримано при призначенні кожного з досліджуваних препаратів.

**Висновки.** Хворим на РС для превентивної терапії доцільно призначати Копаксон, Бетаферон, Ребіф, Авонекс, Бетфер 1b, Бетфер 1a плюс. Найдовші періоди ремісії виявлено у хворих на РС, які приймали Копаксон та Авонекс.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, превентивна терапія.

Розсіяний склероз (РС) — це хронічне прогресивне захворювання центральної нервової системи, яке клінічно виявляється розсіяною неврологічною симптоматикою. Морфологічною основою захворювання є утворення вогнищ демієлінізації білої речовини головного та спинного мозку. На сьогодні РС залишається актуальною як медичною, так і соціальною проблемою.

Завдяки державній програмі, що передбачає отримання хворими на РС препаратів превентивного ряду, які дорого коштують, за рахунок держави, значно збільшилася тривалість ремісії у хворих, а переважна частка тих, кому проводять превентивну терапію, можуть почати працювати чи продовжують трудову діяльність. Основні механізми дії превентивної терапії: пригнічення автоімунної відповіді на множинні антигени мієліну; експресія нейротрофічного чинника мозкового походження; експресія трансформівного фактора росту  $\beta$ ; сприяння нейрогенезу; нейропротекторна дія тощо.

**Мета роботи** — з'ясувати, який із препаратів, котрі призначають для превентивної терапії, забезпечує найбільшу тривалість ремісії у хворих на РС.

### Матеріали і методи

За період 2007—2012 рр. у неврологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака проліковано 40 хворих, з них 12 чоловіків і 28 жінок. Вік хворих — від 18 до 40 років. У всіх пацієнтів встановлено діагноз РС.

Діагноз РС встановлювали за допомогою шкали Мак-Дональда, а також шкали Куртцке для оцінки ступеня інвалідизації (шкала EDSS).

Для превентивної терапії застосовували такі препарати:

- Копаксон у дозі 20 мг підшкірно щодня — 10 хворих;
- Бетаферон у дозі 250 мкг підшкірно через день — 7 хворих;
- Ребіф у дозі 44 мкг підшкірно тричі на тиждень — 6 хворих;
- Авонекс у дозі 30 мкг внутрішньом'язово один раз на тиждень — 5 хворих;
- Бетфер 1b у дозі 0,3 мг підшкірно через день — 7 хворих;
- Бетфер 1a плюс у дозі 30 мкг внутрішньом'язово один раз на тиждень — 5 хворих.

Лікування хворі розпочали в стаціонарі, після виписки протягом одного року продовжили при-

© Б. А. Булеца, Н. І. Митровці, 2013

йом препаратів у домашніх умовах. Контроль за хворими проводили щоквартально.

Критеріями призначення препаратів превентивного ряду хворим з РС були:

1. Діагноз РС згідно з критеріями Мак-Дональда (2005).

2. Перебіг РС із загостренням (зокрема первинно-прогресивний РС щодо якого немає доведених методів лікування).

3. Активний перебіг захворювання, підтверджений клінічними даними (загострення) і результатами магнітно-резонансної томографії (наявність активних вогнищ).

4. Наявність у пацієнта бажання лікуватися (бажане підписання інформованої згоди у письмовій формі).

5. Відсутність у пацієнта або його близьких родичів (опікунів) нейропсихологічних (когнітивних і психічних) розладів, які б перешкождали дотриманню процедур введення препарату та відвідуванню лікаря для інформування про побічні реакції і клінічну ефективність препарату.

6. Молодий вік пацієнтів (18—40 років).

### Результати та обговорення

Установлено, що за весь період лікування препаратами превентивної терапії Бетаферон забезпечував ремісію протягом 7 міс. Температурну реакцію спостерігали в усіх хворих, панічні атаки та грипоподібний стан у період адаптації — у 3 хворих.

Ребіф у дозі 44 мкг забезпечував ремісію протягом 6 міс. Температурна реакція мала місце в усіх хворих, панічні атаки та грипоподібний стан — у 3 хворих.

Бетфер 1b у дозі 0,3 мг забезпечував ремісію протягом 4 міс. Температурну реакцію спостерігали в усіх хворих, панічні атаки та грипоподібний стан у період адаптації — у 5 хворих.

Бетфер 1a плюс у дозі 30 мкг забезпечував ремісію протягом 4 міс. Температурна реакція мала місце в усіх хворих, панічні атаки та грипоподібний стан у період адаптації — у 5 хворих.

Авонекс у дозі 30 мкг забезпечував ремісію протягом 6 міс. Температурну реакцію спостерігали в усіх хворих, панічні атаки та грипоподібний стан у період адаптації — у 4 хворих.

Копаксон у дозі 20 мг забезпечував ремісію протягом 12 міс. Температурна реакція мала місце в усіх хворих, панічні атаки та грипоподібний стан не зафіксовано у жодного хворого.

Таким чином, усі препарати давали стійку ремісію.

Побічними ефектами при лікуванні хворих на РС препаратами превентивної терапії можуть бути:

- грипоподібні симптоми;
- місцеві реакції;
- загальне нездужання;
- біль у грудях;
- анемія;
- тромбоцитопенія;

- лейкопенія;
- лімфаденопатія;
- м'язовий гіпертонус;
- депресія;
- судоми;
- сплутаність свідомості;
- збудження;
- суїцидальні спроби;
- артеріальна гіпертензія;
- тахікардія;
- нудота та блювання;
- бронхоспазм;
- порушення менструального циклу;
- анафілактичні реакції.

Переносність препарату задовільна в тому випадку, якщо місцеві або загальні реакції (підвищення температури тіла, грипоподібний стан, панічні атаки) — незначні або їх немає.

На нашу думку, показаннями до лікування препаратами превентивного ряду є:

1) рецидивно-ремітивний РС за наявності двох і більше загострень упродовж останніх 2 років з наступним повним або частковим відновленням неврологічного дефіциту;

2) здатність до самостійного пересування на відстань до 100 м (5,5 бала за шкалою EDSS);

3) вторинно-прогресивний РС з активним перебігом захворювання із загостреннями або вираженим погіршенням неврологічних функцій протягом останніх 2 років, здатність до пересування з двобічною підтримкою на відстань до 20 м без відпочинку (6,5 бала за шкалою EDSS).

Нами встановлено, що Копаксон і Авонекс володіють набагато меншим спектром побічних дій, ніж інші препарати. Перевагами Авонексу є зручність введення (внутрішньом'язово) та частота прийому (один раз на тиждень).

Ефективність лікування Копаксоном ілюструє випадок із історії хвороби № 1210. Хвора К., 28 років. На підставі клінічних даних та результатів МРТ встановлено діагноз «Розсіяний склероз, цереброспінальна форма, вперше виявлений». Проведено лікування: пульс-терапія Солу-медролом з переходом на таблетований Медрол. Призначено курс Копаксону. За даними МРТ, через 6 міс вогнища демієлінізації зменшилися, не накопичували контраст. Не виявлено додаткових вогнищ, що свідчило про відсутність активності процесу.

Добрий результат отримано у хворої Л., 32 роки, історія хвороби № 1415, якій було призначено Авонекс. Захворювання почалося поступово з лівобічного ретроульбарного неврити, який виник у січні 2009 р. У березні того ж року з'явилася хиткість при ходьбі.

Неврологічний статус: горизонтальний ністагм, гострота зору — задовільна, сухожилі та періостальні рефлекси з верхніх та нижніх кінцівок симетрично підвищені, позитивний нижній симптом Россолімо з обох боків. Атаксія в статичних пробах.

Проведено МРТ головного мозку, під час якої виявлено множинні вогнища, що свідчили про демієлінізувальне захворювання головного мозку. Установлено діагноз «Розсіяний склероз, цереброспінальна форма». Проведено пульс-терапію Солу-медролом. Стан хворої поліпшився, атаксія значно зменшилася, хода задовільна. Пацієнтці призначено Авонекс внутрішньом'язово один раз на тиждень. Препарат переносила добре. Хвора перебуває під нашим спостереженням з 2009 р. За цей період загострень не відзначено.

Також спостерігали добрий ефект у пацієнтки М., 23 роки, історія хвороби № 15322, якій призначено Бетфер 1а плюс. Захворювання розпочалося раптово у вересні 2011 р., коли хвора відзначила підкошування у правій стопі та незначну слабкість у ній, пізніше — похитування.

Неврологічний статус: горизонтальний ністагм, сухожилльні та періостальні рефлексивні жваві, особливо клонус ахілового рефлексу праворуч, позитивний симптом Бабінського праворуч, позитивний симптом Штрумпеля з обох боків, відсутність черевних рефлексів, зниження м'язової сили в нижніх кінцівках. Атаксія в статичних пробах.

Проведено МРТ головного мозку з підсиленням. Виявлено множинні вогнища демієлінізації

супра- та інфратенторіально, деякі з них накопичують контраст. Установлено діагноз: розсіяний склероз, цереброспінальна форма. Проведено пульс-терапію Солу-медролом. Стан хворої поліпшився, атаксія та ністагм зникли, залишився легкий монопарез правої нижньої кінцівки. Пацієнтку консультовано у м. Львові, де також було підтверджено діагноз. Призначено превентивну терапію препаратом Бетфер 1а плюс. Побічних реакцій не спостерігали, препарат переносився добре. З січня 2011 р. загострень у хворої не було.

На нашу думку, протипоказаннями до превентивної терапії є:

- вагітність;
- лактація;
- годування груддю;
- підвищена чутливість до препарату;
- епілепсія, яка адекватно не контролюється, прийом протиепілептичних препаратів.

### Висновки

Хворим на розсіяний склероз слід призначати превентивну терапію.

Найдовші періоди ремісії виявлено у хворих на розсіяний склероз, які приймали Копаксон та Авонекс.

### Література

1. Вінничук С.М. Розсіяний склероз. Діагностика та лікування проявів втомі. — К.: Наук. думка, 2007. — 135 с.
2. Гусев Е.І. Розсіяний склероз та інші демієлінізуючі захворювання / За ред. І.А. Завалишина, А.Н. Бойка. — М., 2004. — 540 с.
3. Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы / Под ред. А. Томпсона, К. Полмана, Р. Холфейда. — СПб: Политехника, 2003. — 422 с.
4. Шмідт Т.Е. За матеріалами 26-ї конференціїECTRIMS (Європейський комітет з лікування та виявлення розсіяного склерозу) // Неврол. журн. — 2011. — № 1. — С. 50—58.
5. Bjarthmar C., Fox R. Pathological mechanisms and disease progression of multiple sclerosis therapeutic implications // Drugs Today. — 2002. — 38. — P. 17—29.
6. Richer N., Bagnato F., Howard T. et al. Whole brain magnetization transfer analysis of relapsing — remitting multiple sclerosis patients treated with IFNB-1b or glatiramer acetate. Abstract pr73 // Mult. Scler. — 2003. — N 9 (suppl 1). — 64 p.

Б. А. БУЛЕЦА<sup>1</sup>, Н. И. МИТРОВЦИЙ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ужгородский национальный университет

<sup>2</sup>Закарпатская областная клиническая больница имени А. Новака, Ужгород

## Превентивная терапия при рассеянном склерозе

**Цель** — установить, какой из препаратов, назначаемых для превентивной терапии, обеспечивает наиболее продолжительную ремиссию у больных рассеянным склерозом (РС).

**Материалы и методы.** За период 2007—2012 гг. в неврологическом отделении Закарпатской областной клинической больницы имени А. Новака проведено лечение 40 больных РС в возрасте от 18 до 40 лет. Назначены препараты: Копаксон, Бетаферон, Ребиф, Авонекс, Бетфер 1b, Бетфер 1а плюс.

**Результаты.** Установлены показания и противопоказания к применению превентивной терапии у больных РС. Положительные результаты получены при назначении всех исследуемых препаратов.

**Выводы.** Больным РС для превентивной терапии целесообразно назначать Копаксон, Бетаферон, Ребиф, Авонекс, Бетфер 1b, Бетфер 1а плюс. Наиболее длительные периоды ремиссии выявлены у больных, которые принимали Копаксон и Авонекс.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, превентивная терапия.

B. A. BULETSA, N. I. MYTROVTSIY

<sup>1</sup>Uzhhorod National University

<sup>2</sup>Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after A. Novak, Uzhhorod

## Preventive therapy in multiple sclerosis

**Objective** — to find out which preventive medication can assure prolonged remission in patients with multiple sclerosis (MS).

**Methods and subjects.** 40 patients with MS aged 18—40 years were treated in the neurological department of the Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after A. Novak during the period 2007—2012. The following medications: *Copaxone*, *Betaferon*, *Rebif*, *Avoneks*, *Better 1b*, *Better 1a plus* were prescribed.

**Results.** Indications and contra-indications for the preventive therapy were determined. Positive results were obtained when assigning all mentioned medications..

**Conclusions.** We believe that patients with multiple sclerosis should be prescribed *Copaxone*, *Betaferon*, *Rebif*, *Avoneks*, *Better 1b*, *Better 1a plus* as a preventive therapy. The most prolonged remission was observed in patients who took *Copaxone* and *Avoneks*.

**Key words:** multiple sclerosis, preventive therapy.