

Розсіяний склероз: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування (клінічна лекція)

■ Чуприна Г. М.

д.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Розсіяний склероз – це хронічне запальне демієлінізуюче захворювання інфекційно-алергійного походження, що починається здебільшого в молодому віці, проявляється ознаками багатоголищового ураження переважно центральної нервової системи, носить ремітуючий, рідше прогресивний характер перебігу, часто призводить до інвалідизації. Розсіяний склероз є найбільш відомим і розповсюдженим по всій земній кулі демієлінізуючим захворюванням нервової системи. За поширеністю – посідає 4 місце після церебрального інсульту, епілепсії та паркінсонізму, і входить до числа т.з. «чотирьох вершників неврологічного апокаліпсису» за своїми медичними наслідками і наслідками соціальними. Основними варіантами розвитку розсіяного склерозу є ремітуючий, вторинно і первинно-прогресуючий перебіг. Ремітуючий перебіг (85–90% пацієнтів на ранніх стадіях захворювання) характеризується чітко вираженими загостреннями з подальшим повним або частковим відновленням порушених функцій без ознак прогресування в періоди ремісії. При вторинно-прогресуючому розсіяному склерозі ремітуючий характер змінюється поступовим наростанням неврологічної симптоматики з рідкими загостреннями або без них, з незначними періодами стабілізації або ремісіями. Подібна трансформація спостерігається через 10 років від початку захворювання майже у 50% пацієнтів, а через 25 років – у 80% хворих. При первинно-прогресуючому розсіяному (10–15%) прогресування відзначається з самого початку з поодинокими періодами стабілізації і тимчасовим незначним покращенням. Розглядається етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування розсіяного склерозу.

Ключові слова: розсіяний склероз, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, клінічна лекція

Розсіяний склероз (РС) – це хронічне запальне демієлінізуюче захворювання інфекційно-алергійного походження, що починається здебільшого в молодому віці, проявляється ознаками багатоголищового ураження переважно ЦНС, носить ремітуючий, рідше прогресивний характер перебігу, часто призводить до інвалідизації. РС є найбільш відомим і розповсюдженим по всій земній кулі демієлінізуючим захворюванням нервової системи (НС), частка РС серед органічних захворювань НС складає в різних регіонах від 5 до 11% (Улицкий Л.А. і соавт., 2001). На РС хворіє біля 3 млн. дорослого населення планети (близько 0,5 – 1%) та біля 20 тис. – в Україні. При цьому, в останні десятиліття спостерігається стабільна тенденція до зростання розповсюженості РС в Україні (більше, ніж у 2,5 рази за останні роки) і світі, яка демонструє, що й досі залишаються недостатньо зрозумілими багато аспектів цієї патології (Solaro C. et al., 2010; O'Connor A.V. et al., 2008; Чуприна Г.М., Мурашко Н.К., 2013). Так, поширеність РС в Україні щороку збільшується на 1000–1200 хворих; в 2007 р. у середньому по Україні вона становила – 38,11 на 100 тис. населення, а в 2013 р. – вже 53,3 на 100 тис. населення.

Серед неврологічних захворювань з ураженням ЦНС за поширеністю РС посідає 4 місце після церебрального інсульту, епілепсії та паркінсонізму, і входить до числа т.з. «чотирьох вершників неврологічного апокаліпсису» за своїми медичними наслідками і наслідками соціальними. А якщо врахувати економічні збитки від РС – то він посідає одне з чільних місць навіть у вище зазначеній четвірці, бо витрати на це захворювання на рік в південних країнах Європи сягають 1,2 млрд фунтів стерлінгів (Велика Британія) (Волошин П. В., Волошина Н. П., та співав., 2007), а в США – 9,7 млрд. доларів (Хабіов Ф.А. і соавт., 2009; Pithadia A. et al., 2009), з яких до 65 % припадає на безпосередню медичну допомогу та забезпечення медикаментами, а біля 30% – на соціальну підтримку.

Історія вивчення РС. З епохи середньовіччя лікарям відомі симптоми повільно наростаючого паралічу, з епізодами затерпlosti, запаморочення, помутніння зору, порушення функції ходи. По 18 століття включно хворі з такими симптомами

могли бути віднесені лікарями до різних груп захворювань, таких як ревматичні хвороби, конституційна слабкість, або параплегії. В кінці 18 століття для всіх хворих з симптомами повільно наростаючого паралічу став застосовуватись термін «параплегія», характер цього патологічного стану почали оцінювати як активний або пасивний, функціональний чи органічний. До окремої групи були віднесені параплегії, зв'язані з віспою, сифілісом.

До початку 19 століття, патологічні дослідження, що ґрунтувались на макроскопічних спостереженнях, почали показувати відмінності в появі деяких форм параплегій: так шотландський лікар Р. Данглісон розділив всі випадки параплегій на такі, що супроводжувались лише слабкістю, і такі, що проявлялись повною знерухомленістю.

У 1824 році французький анатом Ш. П. О. д'Анже опублікував детальну працю про будову спинного мозку, яка змогла пролити світло і на природу параплегій: до цього спинний мозок уявлявся клініцистами просто як «дуже великий нерв».

Основні клінічні ознаки РС і притаманні для нього патоморфологічні особливості були описані ще в 30-х роках ХІХ ст. в роботах англійського лікаря Р. Карсвела (1838) і французького патолога Ж. Крювельє (1830), і в атласі патологічної анатомії останнього (1835) назва захворювання набула майже сучасного звучання: «плямистий» або «острівцевий» склероз.

Наступні кілька десятиліть були присвячені вивченню співставлення даних патологічних досліджень і клінічної картини низки захворювань, які раніше були об'єднані в групу «параплегія». У великих клініках Парижа, Відня, Берліна клініцисти стали диференціювати різні форми неврологічних захворювань, таких як атаксія, нейросифіліс, атаксія Фрідрейха, і розсіяний склероз шляхом зіставлення конкретних клінічних даних з обстеженням головного і спинного мозку при розтині.

Блискучі французькі неврологи Ж.-М. Шарко та Е. Вульпіан, що працювали у великому шпиталі Сальпетрієр в Парижі, спробували диференціювати тремор у молодих людей від тремтливості паралічу описано Д. Паркінсоном в 1817 році.

Шарко не сподобався термін «тремтливий параліч» по відношенню до молодих людей: він і Вульпіан вважали, що раніше лікарі шаблонно знаходили тремтливий параліч як у літніх осіб, так і у молодих людей, тоді як у молодих клініки тремору і паралічу відповідали патологічно при автопсії численним сірим пляшкам, розкиданим по всій довжині спинного мозку, а також в паренхімі головного мозку (переважно біла речовина стовбурових структур). Щоб відокремити цей тип тремору від хвороби Паркінсона, вони представили три випадки захворювання на клінічному розборі в 1866 році, а пізніше Шарко провів низку лекцій з особливостей цього захворювання, яке він назвав «sclérose en plaque disseminée» (склероз розсіяних пляшок).

У 1968 р. Шарко і Вульпіан виділили РС в окрему нозологічну форму, дали детальне описання клінічної картини й особливостей перебігу РС. Крім загальновідомої в медичних колах «Триади

Шарко» (ністагм, скандована мова й інтенційне тремтіння), що підкреслювала відносно часте ураження мозочка і його провідних шляхів при РС, корифеї французької неврологічної школи описали також низку характерні рис РС (хронічний ремітуючий перебіг, можливість клінічно стертих форм, вибіркова демієлінізація нервового волокна при відносному збереженні осьового циліндра, дисемінацію «типових пляшок» у різних відділах нервової системи, різниця вогнищ за віком і розмірами), розуміння яких залишається актуальним для невролога-клініциста і тепер, незважаючи на бурхливий розвиток нейровізуалізаційних та імунологічних діагностичних методик. У якості основного клінічного критерію РС Ж.-М. Шарко вказував дисемінацію в місці й часі, коли клінічні симптоми множинних вогнищ проявляються в різний час, на що, доречі, опираються сучасні діагностичні критерії РС (McDonald, 2010).

Етіологія та епідеміологія РС. Як вже вказувалось вище, в сучасній науковій літературі всі автоімунні захворювання (АІЗ), і, зокрема, РС прийнято називати поліетіологічними, або мультифакторіальними захворюваннями, які розвиваються у разі неблагоприємного поєднання внутрішніх (насамперед, генетичних) і зовнішніх («вплив середовища») чинників.

В генезі РС серед внутрішніх чинників найбільше значення мають спадкові причини: в численних дослідженнях продемонстроване важливе значення генетичних чинників у формуванні передумовленості до РС (Dument D.A. et al., 2004; Giovannoni G. et al., 2007), що яскраво підтверджують сімейні випадки захворювання (2–6%), більша вірогідність розвитку РС у монозиготних близнюків (20–40%), практично повна відсутність РС в деяких етнічних групах (цигани, індійці, якути, майорі, китайці, філіппінці) незважаючи на те, що вони мешкають в зонах високого ризику РС, і значно більший ризик РС у представників європеїдної раси (майже на 40% вищий, ніж у африканців) [Гусев Е.И. и соавт., 1997; Гусев Е.И., и соавт., 2004; Завалишин И.А. и соавт., 2008]. Суттєвий генетичний вплив на формування спадкової передумовленості до РС справляє певний набір алелів генів головного комплексу гістосумісності. Зв'язок розвитку РС з типами HLA-DR-2, A-3, B-7 вважається доведеним для країн Північної Європи і Північної Америки, в той же час продовжується пошук нових гаплотипів HLA та інших генів (різних цитокінів, фактора некрозу пухлин, основного білка мієліну, мієлін-олігодендроцитарного глікопротеїну, інтерлейкінів та ін.), що мають як позитивний, так і негативний зв'язок з ризиком РС, можуть проявлятися за умов ізольованого або комбінованого впливу. При цьому слід зауважити, що хоча вплив етнічної приналежності на ризик РС ні в кого не викликає сумнівів, варіабельність у розповсюдженні РС в світі не може бути пояснена тільки генетичними особливостями популяції.

Наступний важливий внутрішній чинник в генезі РС – статевий. Ні для кого не секрет, що

жінки, набагато більше, ніж чоловіки, схильні до розвитку АІЗ: вірогідність розвитку РС, ревматоїдного артриту, міастенії у жінок і чоловіків розцінюється як 2/1, або, навіть, 3/1. Відомо, що в США з 8,5 мільйонів людей, що страждають аутоімунними захворюваннями, близько 80% – жінки (Whitacre C.C., 2001). При РС досліджується також механізм материнського геномного імпрінтингу – ефект підвищення ризику розвитку РС, пов'язаний з впливом материнського генома (Ramagopalan S.V et al., 2009). Але, разом з тим, немає переконливих доказів існування будь-яких генів, асоційованих з РС на Х-хромосомі, тому підвищення частоти РС у жінок пов'язується зі специфічними особливостями функціонування організму жінки (Hirst C. et al. 2009).

Взагалі, для жінок притаманна більш сильна імунна відповідь по відношенню до інфекції, що, можливо, допоможе пояснити, чому жінки мають більшу тривалість життя, ніж чоловіки: прововані антигеном, лімфоцити-хелпери чоловіків приводять до виникнення середнього ступеня „прозапальної» активації цитокінів, тобто до Th2 типу імунної відповіді, в якій превалує вироблення антитіл, тоді як імунна система жінок, навпаки, сприяє формуванню більш вираженої «прозапальної» активації цитокінів, що приводить до імунної відповіді Th1 типу, в якій домінує вироблення цитотоксичних Т-клітин. Під час вагітності імунна відповідь жінок зміщується у бік Th2 типу, що може пояснити, чому деякі жінки з РС або ревматоїдним артритом почувають себе у цей період краще, особливо у останньому триместрі вагітності (Whitacre C., 2001). Як свідчать результати деяких досліджень (Gilmore W., 1999), під час вагітності високий рівень регуляції естрогенів, прогестерону і кортизолу цілком може перемістити імунну відповідь у бік Th2 типу. Навіть для тестостерону, концентрація якого збільшується у крові під час вагітності, притаманні значні протективні ефекти по відношенню до імунної системи.

Виходячи з того твердження, що РС, як і інші АІЗ, мають переважно генетичне походження, але пов'язані з деякими екологічними тригерами, можна прийти до висновку, що естрогени та інші статеві гормони, вірогідно, модулюють імунну систему, піднімаючи, або понижаючи рівень, вище якого комбінація чинників генетичного і екологічного характеру запускає хворобу. Але іншу точку зору на цю проблему має ревматолог із США Nelson J. L., 2000: якщо гормони є ключовими, наголошує вона, то чому ми не бачимо зменшення захворюваності у молодих жінок (найчастіше буває навпаки!), коли концентрація статевих гормонів сама висока. Автор пояснює проблему впливом клітин, що мігрують від матері до дитини і навпаки, на імунні функції, і підкреслює, що ці клітини персистують протягом десятиліть як в дітях, так і в матері.

Серед зовнішніх чинників заслуговує уваги, передусім, варіабельність розповсюдженості РС у залежності від клімато-географічних особливостей зони проживання, що, на наш погляд, є

цікавою моделлю для вивчення етіопатогенезу РС. В середньому, розповсюдженість РС в світі сягає 30 випадків на 100 тис. населення, при цьому має місце незалежний клімато-географічний чинник, – «градієнт широти», – який може діяти як сам по собі, так і в поєднанні з іншими зовнішніми агентами, тобто, викликати збільшення частоти РС по мірі віддалення від екватора в обох півкулях (Завалишин І.А. и соавт., 2008; Raine Ed. C. et al., 2008). В залежності від цього, прийнято виділяти 3 зони ризику РС: зона високого ризику (поширеність РС більше 50 випадків на 100 тис. населення – включає північну й частину центральної Європи, північні райони США, південь Канади, південь Австралії й Нову Зеландію, північно-західний регіон Росії), зона середнього ризику (поширеність РС від 10 до 50 випадків на 100 тис. населення – включає деякі області центральної й північної Європи, східну й південну Європу, північну Африку, південь США й іншу територію Австралії), зона низького ризику (поширеність РС менш 10 випадків на 100 тис. населення – це більшість регіонів центральної й південної Америки, Азії, Африки, Карибського басейну й Океанії).

Серед регіонів світу максимальні показники поширеності РС на 100 тис. населення відмічені в Європі, серед країн – в Угорщині (176 випадків), Словенії (150), Німеччині (149), США (135), Канаді (132), Чехії (130), Норвегії (125); серед менших, ніж країни територій – в так званих «кластерах» або мікроепідеміях РС: Фарерські острови, Данія (310), Острова Окней, Великобританія (309), Абердін, Шотландія (178), провінція Альберта, Канада (217), Острів Сардинія, Італія (103), провінція Рочестер, США (173), район Горські Катар, Хорватія (124), Берн, Швейцарія (110). Ці дані яскраво свідчать, що навіть в межах однієї країни, на одній географічній широті, показники розповсюдженості РС можуть різко коливатись, що при детальному вивченні питання вказує на домінуючу роль в генезі зростання частоти РС на даній території додаткового зовнішнього чинника (екологічного, економічного, соціального, психологічного, аліментарного), що, зазвичай, діє раптово і має характер пролонгованого дистресу.

Вся територія України, згідно з даними Бюлетня МОЗ, 2013, наближається до значення зони високого ризику (53,3 на 100 тис. населення), тоді як у Волинській, Тернопільській, Рівненській (101,0; 88,5; 80,8 на 100 тис. відповідно) і низці інших західних областей – ці значення сягають рівня «мікроепідемій» РС.

В деяких епідеміологічних дослідженнях показана залежність варіабельності розповсюдженості РС від міграційних особливостей: так, особи, що змінили зону ризику РС до пубертатного віку (15-літнього віку), хворіють на РС так, як у новій зоні, і навпаки, ті, хто переїхали у 15 років і старше, зберігають таку ж можливість захворіти РС, як і в місцевості їх попереднього проживання. Але найчастіше, незалежно від віку, ризик захворіти РС при переміщенні з зони високого

ризик у зону низького ризику був нижчим, ніж в зоні попереднього проживання і вищим, ніж у корінних мешканців зони низького ризику РС, і навпаки. (Cabre P. et al., 2005; Smestad C. et al., 2008), що підтримує провідну позицію клімато-географічного чинника в генезі РС, і, разом з тим, демонструє негативний вплив процесу міграції в напрямку «небезпечних» щодо підвищення ризику РС територій, і пов'язаних з ним фізіологічних і психологічних негараздів, на імунну систему дітей та підлітків в період статево становлення.

Цілком зрозуміло, що поряд з клімато-географічним, у причині такої варіабельності розповсюдженості РС мають значення і інші чинники: аліментарний (так, в Норвегії розповсюдженість РС не росте по мірі збільшення градуса географічної широти, але знаходиться в зворотньому зв'язку від прибережних зон риболовлі і вживання риби в їжу) (Kamrman M.T. et al., 2008), етнічний і генетичний (низький ризик РС у африканців, китайців, філіппінців в незалежності від зони їх проживання, що можна пов'язати з гіридарно обумовленими особливостями функціонування ЦНС, що забезпечують підвищену стресостійкість, зокрема пов'язану з більш високою кількістю опіодних молекул і опіатних рецепторів ЦНС, по відношенню до північних народів).

Надзвичайно велику увагу при вивченні генезу РС дослідники відводили інфекційному агенту. В різний час вивчався ймовірний зв'язок РС і різних вірусів (Епштайна-Барр, кору, герпесу, краснухи, паротиту, кліщового енцефаліту, ретровірусів), бактерій (мікоплазма пневмонії, стафілокок, стрептокок), спірохет, рикетсій, пріонів. Найбільш переконливо доведена роль у розвитку РС вірусу Епштайна-Барр щодо якого встановлено майже сто відсоткове (99%) інфікування дорослих осіб, хворих на РС (Ascherio A. et al., 2007), більш високий ризик РС у осіб з високим титром антитіл до вірусу Епштайна-Барр і у перехворівших на інфекційний мононуклеоз. Але, зважаючи на те, що для розвитку РС необхідна генетична передумовленість, вірусним і всім іншим інфекційним агентам відводиться роль «суперантигенів», що стимулюють неспецифічним чином всі автоімунні реакції, призводять до формування патологічної імунної відповіді, що і визначає в подальшому розвиток РС.

Цілком вірогідно, на розвиток РС справляють вплив різні екзотоксини (важкі метали, органічні барвники, паління), радіаційне забруднення, високочастотні радіохвилі, надлишкове вживання м'яса (копченої свинини) і молока в їжу, дефіцит сонячної інсоляції (вітаміну D), які не є безпосередньою причиною демієлінізації, але сприяють імуннопатологічним реакціям, що їй передують. РС, а також і решту АІЗ, прагнуть розглядати як окрему категорію захворювань. Але, як зазначають багато сучасних дослідників, повинен існувати єдиний початковий загальний шлях для всіх захворювань, у тому числі і АІЗ. Один бік цього шляху – це екологічний стрес, безперервний контакт з важкими металами і іншими фігурантами екологічного забруднення, які переважують

імунну систему, і, в кінцевому підсумку, її перенастроюють. Щоденно сучасна людина, незалежно від того, де вона мешкає, контактує з пестицидами, гербіцидами, хімічними добривами, індустриальними відходами, вихлопними газами автомобілів, що заповнили великі міста. Наші повітря, вода і продукти харчування містять токсичні субстанції, а це, без сумніву, відіграє важливу роль в генезі автоімунної дисфункції. Bigelow D.J., Squier T.S., 2005, досліджували стресогенні чинники оточуючого середовища по відношенню до апоптозу клітин і показали, що в умовах, коли змінюється окислювально-відновлювальний потенціал і є недостатньо активність антиоксидантів, відбувається селективне окислювання метіоніну, зміна функцій деяких кальцій-зв'язуючих білків з подальшим накопичуванням активних радикалів кисню, що може сприяти, зокрема, процесу демієлінізації у генетично схильних до РС осіб. Оксидантний стрес відіграє суттєву роль у розвитку АІЗ: вільні радикали, що є природними побічними продуктами метаболізму організму, і рівень яких підвищується за умов дії різноманітних токсинів, відіграють в процесі апоптозу клітин роль «руйнівних молекул». Електрично заряджені вільні радикали «нападають» на здорові клітини, змінюючи їх структуру і функцію, і у підсумку знищуючи їх. Результатом цих процесів у процесі розвитку РС є розвиток де мієлінізації з залученням аксону вже на ранніх стадіях патологічного процесу, загибель олігодендроцитів і формування бляшки.

Крім розглянутих вище, у механізмі розвитку РС приймають участь ще два важливих чинника: травма черепна і психотравма. Найбільш вірогідно, ЧМТ, перенесена перед клінічним дебютом РС, сприяє підвищенню проникності ГЕБ і викликає зрив толерантності до антигенів мозку, причому, період між перенесеною ЧМТ і дебютом РС може становити як кілька тижнів, так і сягати одного і більше років. Стосовно психотравми, то про її значення у розвитку РС наголошував ще сам Ж.М. Шарко: навіть тривалий низькорівневий стрес стимулює надниркові залози і сприяє надмірному виробленню кортизолу, що пригнічує імунну функцію, а відсутність належного відпочинку, сну, депресія, тривога, фобії ще більше сприяють цьому. Крім того, існує чіткий зв'язок між функціонуванням лімбічної системою мозку і імунної системи.

В подальшому роль психоемоційного стресу в генезі РС неодноразово досліджувалась і зараз вважається, що значення цього чинника при РС вивчене дуже добре. Так, дослідники із університету Орхуса, що в Данії, встановили, що трагедія може провокувати розвиток РС: батьки та матері, що пережили смерть неповнолітніх дітей, в наступні роки захворювають на РС у 1,5 рази частіше, ніж їхні однолітки, що не перенесли подібного нещастя, причому, вірогідність ризику захворіти РС збільшується вдвічі, якщо загибель сина чи доньки виявилась раптовою. Також цими дослідниками було встановлено, що серед хворих з РС, у пацієнтів, які пережили потужний стрес, клінічні

прояви захворювання є набагато виразнішими, а прогресування недуги значно прискорюється.

«Мікроепідемії» РС в інших країнах також можна розглядати з позицій соціально-стресових розладів: у багатьох випадках зростання розповсюдженості РС корелює з кількістю самогубств, окупацією (Фарерські Острови в Данії), зміною традиційного способу життя внаслідок інших соціальних потрясінь (будівництво нафтопереробних комбінатів на о. Сардинія, в Угорщині, в Норвегії і Чехії). Згідно з нашими власними даними, психоемоційні стреси слід розглядати у якості вірогідного провокатора розвитку аутоімунної патології у 25% хворих і провокатора її загострення – у 65% пацієнтів. Всі ці дані, на наш погляд, свідчать про те, що коли нестійкі до дії потужного психоемоційного стресу особи (з низьким рівнем нейропластичності ЦНС), опиняються в складних умовах існування, головний мозок у них швидко втрачає можливості компенсувати локальні порушення, розвивається декомпенсація, яка у генетично сприятливих та імуннологічно підготовлених до РС осіб, на тлі вже існуючої особливої чутливості, «ранимості» мієлінових оболонок, проявляється їх запаленням і клінічною маніфестацією РС, а у інших осіб – маніфестацією алкоголізму, психозів, інших АІЗ.

Стрес-реакція, що закономірно виникає у разі дії екстремальних, або нових для даного організму чинників навколишнього середовища різного походження, не є самостійним явищем. З самого початку вона реалізується як необхідний ланцюг індивідуальної адаптації організму до середовища. Однак, за умов надзвичайної сили або складності впливу середовища, ефективна адаптація може виявитись нездійсненою: тоді порушення гомеостазу, які спричиняють стрес-реакцію, зберігаються тривалий час. Із загального ланцюга механізму адаптації до різних впливів, така реакція може перетворитись на загальний ланцюг патогенезу різних захворювань. Таким чином, з одного боку, низка захворювань (у тому числі, безумовно, і РС), виникають услід за впливами на організм різнопланових стресорних чинників (фізичних, хімічних, біологічних, екологічних, соціальних, комбінованих), а з іншого боку, патологічні стани виникають внаслідок такого впливу лише у 20-30% людей, якраз завдяки преморбідної, скоріш за все гідрітарно обумовленої неспроможності, нескоординованості систем, що приймають участь у формуванні нормального загального адаптаційного синдрому.

Як тут не провести співставлення між дуже низьким ризиком РС у Китаї (і взагалі, на Сході) і пропагованим творцем традиційної китайської філософії Лао-Цзи (VI ст. до н.е.) в Дао Де Цзин «найкращим способом організації життя», – принципом увей, тобто, «релаксованої активності», – який вчить адекватної до зовнішніх стимулів психічної концентрації або релаксації, метою чого є максимальна економія психокінетичної енергії, що є актуально для хворих з РС, адже відомо, що одним із зовнішніх чинників, який

слугує поштовхом у розвитку захворювання, є потужний психоемоційний стрес, який «руйнує» механізми нейропластичності головного мозку по забезпеченню компенсації ушкоджень НС (Суслина З.А. и соавт., 2010).

Класифікація РС. Класифікація РС, насамперед, будується за топічною ознакою, відображає клінічні особливості і динаміку захворювання. Виділяють три форми: цереброспінальну, церебральну, спінальну. Незалежно від первинної локалізації, патологічний процес з часом розповсюджується на інші відділи ЦНС, формуючи цереброспінальну форму. РС також поділяється за характером перебігу патологічного процесу. Ще в кінці минулого століття були запропоновані критерії, що визначають перебіг РС (Lublin F.D. et al., 1996).

Характеристика перебігу РС:

1. Загострення/гостра атака, екзацербация – поява нового симптому або групи симптомів або виразне погіршення вже існуючих симптомів, після того, як неврологічний стан хворого був стабільним. Тривалість загострення коливається від 24 годин до 3 тижнів.

2. Ремісія – це виразне поліпшення стану хворого у вигляді зменшення виразності або зникнення симптому або симптомів, що повинне тривати не менш 24 годин. При тривалості ремісії більше місяця вона може бути визначена як стійка.

3. Хронічне прогресування – збільшення в важкості симптомів захворювання протягом не менш 2 місяців без стабілізації або поліпшення.

4. Стабілізація – відсутність загострень, ремісій, або хронічного прогресування протягом принаймні одного місяця.

Основними варіантами розвитку РС є ремітуючий, вторинно і первинно-прогресуючий перебіг. Ремітуючий перебіг (85-90% пацієнтів на ранніх стадіях захворювання) характеризується чітко вираженими загостреннями з подальшим повним або частковим відновленням порушених функцій без ознак прогресування в періоди ремісій. При вторинно-прогресуючому РС ремітуючий характер змінюється поступовим наростанням неврологічної симптоматики з рідкими загостреннями або без них, з незначними періодами стабілізації або ремісіями. Подібна трансформація спостерігається через 10 років від початку захворювання майже у 50% пацієнтів, а через 25 років – у 80% хворих. При первинно-прогресуючому РС (10–15%) прогресування відзначається з самого початку з поодинокими періодами стабілізації і тимчасовим незначним покращенням.

Виділяються і більш рідкісні варіанти перебігу РС. При прогресуючо-ремітуючому РС прогресування симптоматики з самого початку захворювання поєднується з чітко вираженими загостреннями з повним відновленням або без нього. Періоди між загостреннями характеризуються неухильним наростанням симптомів. Транзиторно-прогресуючий перебіг відрізняється одиничним загостренням або ремісією, які спостерігаються за деякий час до або після прогресування захворювання. При доброякісному РС

типові багаторічні ремісії з майже повним регресом неврологічної симптоматики і відсутністю помітною інвалідизації навіть через 10-15 років від початку хвороби. Злоякісний РС характеризується швидко прогресуючим перебігом, що призводить до вираженої інвалідизації або летального результату за відносно короткий період часу (гіперкінетичний варіант при ураженні денторубральних шляхів або варіант Марбурга). Також виділяється псевдотуморозний варіант РС.

Критерії важкості РС (за Леонович А.А., Казаковою О.В.):

1 ступінь – чіткі ознаки органічного ураження НС, частіше в рефлекторній сфері, без порушення функцій. Працездатність зазвичай збережена.

2 ступінь – помірна недостатність рухових, координаторних, зорових функцій. Працездатність, зазвичай, обмежена;

3 ступінь – стійкі виражені порушення рухових, координаторних та інших функцій, які суттєво обмежують життєдіяльність хворого, приводять до неможливості професійної діяльності.

4 ступінь – різко виражені порушення рухових, координаторних, зорових, тазових, психічних функцій, необхідність постійного стороннього догляду за хворим

Діагностика РС повинна базуватись, насамперед, на знанні характерних клінічних симптомів захворювання та розумінні особливостей його перебігу, проводиться у зв'язку з уявленням про характерні симптомокомплекси РС.

З додаткових методів обстеження повинні проводитись магнітно-резонансна томографія, імунологічні дослідження ліквору і крові, реєстрація викликаних потенціалів мозку. Всі діагностичні дані слід оцінювати на основі діагностичних критеріїв РС (McDonald, 2010).

Серед клінічних симптомів РС прийнято виділяти класичні й найбільш часті симптоми, які є безпосереднім проявом ураження провідникових систем мозку, які відбивають особливості багатоголищового демієлінізуючого процесу – так звані «типові симптоми» РС (дивись табл. 1), а також рідкі клінічні прояви захворювання.

Симптоми ураження пірамідного тракту.

У типових випадках мають місце нижні парапарези

зи або параплегії, рідше -виникають геміпарези й монопарези, тетрапарези. Верхні кінцівки, зазвичай, страждають рідше, ніж нижні або утягуються в процес на більше пізньому етапі. Виявляється не тільки підвищення амплітуди сухожильних й періостальних рефлексів і їх асиметрія, але й різке розширення зон їхнього викликання, наявність клонусів. Центральний параліч при РС супроводжується різними змінами м'язового тонуспастикою, гіпотонією або дистонією. Найчастіше, у 80% випадків, відмічається підвищення тону по спастичному типу що спостерігається, як правило, у хворих з нижніми парапарезами.

Симптоми ураження шляхів мозочка. Найбільше часто хворі пред'являють скарги на порушення ходи й рівноваги. Спостерігається статична й динамічна атаксія, дисметрія, гіперметрія, асинергія, інтенційне тримтіння, мимоподання при координаторних пробах, скандована мова й мегалографія. На ранніх стадіях РС тремор виникає при спробах виконати спрямований рух – «тремор наміру». Іноді ритмічний тремор відмічається й у спокої, при розгинанні рук (постуральний тремор рук) або випрямленні голови. У важких випадках може бути тремтіння рук, голови й тулуба, з генералізацією на весь тулуб. Характерним для РС є пароксизмальне наростання атаксії до неможливості ходити, що спостерігається частіше при ураженні провідників мозочка в стовбурі мозку.

Симптоми ураження стовбуру мозку та ЧН. Найбільш часто виявляються симптоми ураження III, V, VI, VII пар черепних нервів. Діагностичне значення має минулий характер симптомів. В структурі окорухових порушень (III пара ЧН) типовими є скарги на двоїння, виявляються дискоординовані рухи очних яблук, їх різне стояння по вертикалі або горизонталі, недоведення очних яблук при погляді в сторони і, особливо, всередину. Іноді спостерігається легкий птоз Типовим проявом є вертикальний ністагм. Також часто має місце горизонтальний ністагм і ністагм із ротаторним компонентом. Часто мають місце «сакадучі» рухи очних яблук, які зустрічаються вже на ранніх стадіях захворювання.

Симптоми ураження провідників чутливості. Зміни глибокої й поверхневої чутливості є одним з найбільш частих симптомів РС, зустрічаючись в 70–80% випадків. На ранніх стадіях РС відмічається асиметрія вібраційної чутливості, мозаїчні розлади больової чутливості без чіткої локалізації – майже у 50%. У розгорнутій стадії захворювання відмічаються значні порушення м'язово-суглобової чутливості, що приводять до сенситивних парезів і атаксії. Досить часто відмічаються порушення складних видів чутливості – чуття локалізації, дискримінаційного чуття. Можливий початок РС із дизестезії в дистальних відділах кінцівок по типу печіння й поколювання в стопах і в дистальних фалангах пальців рук. Особливістю чутливих порушень при РС є минулий характер, і те, що хворі не завжди чітко можуть їх описати.

Таблиця 1

Типові симптоми РС (за Д. Куртцке, 1994)

1.	Симптоми ураження пірамідного тракту
2.	Симптоми ураження шляхів мозочка
3.	Симптоми ураження стовбуру мозку та черепних нервів (ЧН)
4.	Симптоми ураження провідників чутливості
5.	Порушення функції тазових органів
6.	Зорові порушення (у результаті ураження зорового нерва)
7.	Нейропсихологічні симптоми

Порушення функції тазових органів. Існує «тріада» достатня для постановки діагнозу РС у 30-літніх чоловіків: нетримання сечі, запор, імпотенція. Найбільш рано проявляються порушення сечовипускання по центральному типу: імперативні позиви, почастишання, затримка й у найбільш пізніх стадіях нетримання сечі. Для порушення функції тазових органів при РС характерна мінливість клінічної картини й коливання виразності симптомів.

Зорові порушення (у результаті ураження зорового нерва). Ретробульбарний неврит є одним з типових проявів РС. Як наслідок повторних ретробульбарних невритів у хворих має місце зниження гостроти зору й зміни поля зору. Часто ретробульбарний неврит є першим симптомом РС. Клінічні ознаки зацікавленості зорового нерва у вигляді скотом або зниження гостроти зору, втрати яскравості, спотворення бачення кольорів, порушення контрастності виявляються більш ніж у половини хворих РС. Уже в гострій фазі неврита можуть з'являтися ознаки нисхідної часткової атрофії дисків зорового нерва: збліднення скроневої половини диска, звуження артерій, дистрофічні зміни в макулі. Надалі може розвинути проста атрофія зі зблідненням усього диска. Характерно для РС і те, що зміни гостроти зору є одним з найбільш нестійких симптомів.

Нейропсихологічні симптоми. Зустрічаються в 93% хворих РС і проявляються, в основному, неврозоподібними порушеннями (астенічний синдром, істеричні і істероформні реакції, обсессивні порушення), афективними станами (депресія і ейфорія) й органічним слабоумством.

Рідкі клінічні прояви РС. Це симптоми, які зустрічаються не більше, ніж у 10% хворих. Сюди відноситься: наявність полі- або мононевропатій, іноді з розвитком виражених м'язових атрофій, виражена деменція, наявність епінападів, порушень слуху.

Початкові прояви РС. Серед початкових проявів захворювання найчастіше зустрічаються парези м'язів кінцівок (17–48%), неврит зорового нерва (25–45%), сенсорні порушення (25–35%), стовбурові й мозочкові симптоми (15–25%), сфінктерні розлади (3–11%).

Типові симптомокомплекси при РС. З генетичною своєрідністю схильних до РС осіб, зв'язаний синдром «правильних рис обличчя» або «обличчя вікінга»: сіро-блакитні очі й світле волосся. Також до типових симптомокомплексів РС відносяться синдром «клінічної дисоціації» (різноманітні прояви невідповідності між симптомами ураження різних провідних систем) і синдром «мінливості клінічних симптомів» (лабільність симптомів).

Приклади синдрому «клінічної дисоціації» при РС: високі сухожильні рефлексі, патологічні ступневі знаки, поряд з вираженою гіпотонією, що має місце при одночасному ураженні пірамідного шляху й провідників мозочка; типова дисоціація амплітуди сухожильних рефлексів по

вертикалі: тобто більш виражене їхнє підвищення з нижньої кінцівки, ніж з верхньої на тій же стороні; в оптичній сфері – це збліднення дисків зорових нервів, звуження полів зору й наявність скотом при нормальній гостроті зору й навпаки, значне зниження зору при незміненому очному дні в гостру фазу; при відносно збереженій силі відмічається значне підвищення глибоких рефлексів, клонус колінних чашечок і стоп, різко виражені ступневі патологічні рефлексі.

Приклади синдрому «мінливості клінічних симптомів» при РС: лабільність пірамідних симптомів, коли класичний симптом Бабінського спостерігається вдень, увечері зникає й знову з'являється наступного дня; лабільність окоорухових, зорових симптомів; пароксизмальна поява або посилення деяких ознак хвороби (тригемінальна невралгія, атаксія й дизартрія, тонічні судоми, запаморочення, парестезії, акінезія), що зв'язують із патологією мозкового стовбура.

Синдром «гарячої ванни»: загальний вплив високої температури погіршує стан хворих, навпроти, помірної й низької температури ведуть до нівелювання деяких симптомів хвороби. Погіршення стану після гарячої ванни відмічається у 70–75% хворих з РС. Цей синдром неспецифічний і відбиває підвищену сприйнятливості аксона, позбавленого мієлінової оболонки – тобто ізоляції, – до зовнішніх впливів. Він також пов'язаний із синдромом мінливості клінічних симптомів. Погіршення стосується всіх клінічних проявів, особливо рухових, координаторних і зорових порушень, які, зазвичай, носять мінущий, нестійкий характер.

Диференційна діагностика РС. Диференційну діагностику РС слід проводити, насамперед, з іншими демієлінізуючими захворюваннями ЦНС (гострий розсіяний енцефаломієліт, лейкоенцефаліт Шильдера, періаксіальний концентричний енцефаліт Балло, оптичний нейромієліт Девіка), нейроінфекціями (вірусні енцефаліти, нейробореліоз, прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія, тобто, нейро-СНІД, нейросифіліс, туберкульозний менінгіт, хронічний грибовий менінгіт, прогресуючий краснушний енцефаліт, підгострий склерозуючий паненцефаліт, базальний лептоменінгіт, оптико-хіазмальний арахноїдит), судинними захворюваннями головного і спинного мозку (хвороба Бінсвангера, мігрень, ГПМК, ХПМК, хронічна дисциркуляторна мієлоішемія), системними захворюваннями з вторинним ураженням ЦНС (синдром Шегрена, хвороба Бехтеча, системний червоний вовчак, хвороба Хортонна, гранулематоз Вегенера, вузликовий поліартеріт, саркаїдоз), нейроонкологічними захворюваннями (пухлини головного мозку, пухлини спинного мозку, множинні метастази в головний мозок, паранеопластичні синдроми), спадковими дегенеративними захворюваннями ЦНС (сімейна спастична параплегія Штрюмпеля, мітохондріальна енцефалопатія, спадкова атрофія зорових нервів Лебера, атаксія Фрідрейха, спіноцеребелярні

атрофії, гепатоцеребральна дистрофія) та іншими захворюваннями (фунікулярний мієлоз, краніо-вертебральні аномалії, екстра – та інтрамедулярні компресійні ураження спинного мозку).

Комплексне лікування РС. Останнє десятиріччя характеризувалось введенням значної кількості нових препаратів та методів патогенетичного лікування РС, які показали можливі перспективи позитивного впливу на перебіг захворювання, проте найбільш значущими визнані питання чіткої організації спеціалізованої допомоги хворим на РС, та розширення механізмів керування захворюванням, в тому числі створення ефективної системи виявлення хворих, вчасне виявлення і лікування екзацерацій, їх профілактика та попередження прогресування, проведення реабілітаційних заходів, лікування коморбідних захворювань, що є істотним резервом збільшення ефективності лікування, запобігання інвалідизації хворих та збереження спроможності до самообслуговування.

Лікування РС повинно бути комплексним і відповідати наступній стратегічній схемі:

1. Лікування у період загострення
2. Лікування з метою попередження можливих загострень
3. Лікування з метою попередження прогресування захворювання
4. Симптоматична терапія
5. Медична і соціальна реабілітація.

1. Метою лікування загострення є імуносупресія, зменшення тривалості загострення і вираженості неврологічної симптоматики, а також стабілізація стану хворих. Основні напрямки лікування загострення – це використання кортикостероїдів, плазмаферезу, ангіопротекторів, антиагрегантів, антиоксидантів, інгібіторів протеолітичних ферментів, вітамінів. Основними показаннями для проведення такого лікування є фаза загострення у разі ремітуючого, або ремітуючо- прогресуючого перебігу РС.

Для лікування кортикостероїдами, зазвичай, застосовують такі схеми: важкі загострення купірують за допомогою пульс-терапії метілпреднізолоном у дозі 1000-2000 мг на добу на 500 мг фіз. р-ну протягом трьох днів – щодня, потім – через 2-3 дні (загальна курсова доза 5000-6000 мг); загострення середньої важкості і легкі – пульс-терапії дексаметазоном – в/м, 24-32 мг на добу на 3-7 днів зі зниженням дози на 4 мг в день. Після завершення пульс- терапії слід продовжити прийом кортикостероїдів per os впродовж 2-3 тижнів з прогресивним пониженням дози: преднізолон – 4 дні 200 мг, 4 дні – 100 мг, 2 дні – 50 мг, потім зниження дози щодня на 10 мг (Rudic, 2000), або преднізолон (солумедрол) – 1-1,5 мг на кг ваги хворого на добу, ч-з день, в ранковий час, зі зниженням дози після 4-5 прийому на 4(5) мг на кожний наступний прийом.

2. Метою превентивного лікування задля попередження загострень РС є імуномодуляція, зменшення числа загострень, їх вираженості і тривалості, уповільнення інвалідизації. Основні

напрямки превентивного лікування – інтерферони (бета -1a – авонекс, ребіф; бета – 1b – бетаферон; альфа -2b – альфарекін), глатірамеру ацетат (копаксон – синтетичний препарат, що складається з 4-х амінокислот, схожих з одним із фрагментів білка мієліну). Застосування даних препаратів призводить до зменшення числа загострень, їх вираженості та тривалості, уповільненню наростання інвалідизації. Критеріями призначення цих препаратів є: ремітуючий або вторинно-прогресуючий перебіг із загостреннями; ступінь інвалідизації хворих, не повинна перевищувати 5 балів для призначення авонексу, 6,5 балів для призначення бетаферону, 6 балів для призначення ребіфу, 5,5 балів для призначення копаксону (хворим з ремітуючим РС). Крім препаратів інтерферонів з метою імуномодуляції призначаються також стимулятори вироблення ендогенних інтерферонів (циклоферон), препарати моноклональних антитіл (наталізумаб, алектузумаб, ритуксимаб, даклізумаб), в/в імуноглобулін G; застосування системної ензимотерапії; трансплантація ембріональної нервової тканини, кісткового мозку; Т-клітинні вакцини; оральна толерантність. Також все більше і більше завойовують популярність серед неврологів препарати моноклональних антитіл (наталізумаб, алектузумаб, даклізумаб та ін..) та імуносупресорів (фінголімод, теріфлуномід, діметилфумарат та ін.) (табл. 2).

Таблиця 2
Препарати для превентивного лікування РС називають ще препаратами, що змінюють перебіг РС (ПЗПРС). Умовно виділяють препарати 1-ї і 2-ї лінії превентивної терапії

1-ї лінія терапії	2 лінія терапії:
β-інтерферони	Наталізумаб
Глатірамеру ацетат	Фінголімод

Наталізумаб – це рекомбінантне моноклональне антитіло-селективний інгібітор молекул адгезії. Блокує рецептори ендотелію і запобігає адгезії сенсibilізованих інтерлейкінами проти власного мієліну Т-лімфоцитів до судинної стінки. Тобто, сприяє припиненню міграції аутореактивних Т-лімфоцитів через гематоенцефалічний бар'єр і гальмує аутоімунне запалення в ЦНС.

Фінголімод є модулятором 4 з 5 відомих сфінгозин-фосфатних рецепторів. На мембранах лімфоцитів фінголімод блокує ці рецептори, що перешкоджає їх виходу з регіонарних лімфатичних вузлів без пошкодження лімфоцитів. Таким чином, кількість циркулюючих в крові «аутоагресивних» Т-клітин зменшується і ступінь запальних змін в ЦНС знижується.

Ефективність лікування препаратами 1-ї лінії превентивної терапії РС оцінюється, враховуючи їх вплив на частоту, важкість і тривалість заго-

стрень; вплив на швидкість прогресування стійких неврологічних порушень, що обумовлюють інвалідність; вплив на МРТ, оцінка активності запального і демієлінізуючих процесів, вираженості нейродегенеративних змін; появу стійких побічних ефектів.

Показаннями для призначення препаратів 2-ї лінії превентивної терапії РС є: неефективна терапія 1-ї лінії (≥ 1 рецидиву в попередній рік терапії і ≥ 9 T2 вогнищ або ≥ 1 Gd + вогнища; стрімкий розвиток, важкий перебіг РС (≥ 2 інвалідизуючих рецидивів у попередній рік і ≥ 1 Gd + вогнище або збільшення кількості T2 вогнищ).

3. Метою лікування задля попередження прогресування РС є імунносупресія, попередження аксональної дегенерації та інвалідації у разі прогресуючого перебігу РС. Основними напрямками такого лікування є призначення цитостатиків (циклофосамід, метотрексат, азатиопрін та ін.), сінактен – депо, тотального опромінювання лімфоцитів, а основними показаннями – невхильне прогресування РС у разі первинно-прогресуючого і вторинно-прогресуючого перебігу.

4. Також при РС необхідно проводити адекватну медикаментозну і немедикаментозну симптоматичну терапію (дивись табл. 3, 4). Метою

симптоматичної терапії РС є усунення симптомів неврологічного дефіциту. Найчастіше вимагають корекції наступні симптоми: порушення рухових функцій (паралічі, спастичність, тремор, атаксія), порушення чутливості, біль, порушення функцій тазових органів, пароксизмальні стани, запаморочення, емоційно-вольові розлади, прояви втоми. Для купірування спастичності застосовуються міорелаксанти або їх комбінація (баклофен, мідокалм, сірдалуд, доксазозін, теразозін) препарати ботулотоксину; тремору – високі дози вітамінів групи В, бета-блокатори, трициклічні антидепресанти, транквілізатори, блокатори кальцієвих каналів, антиконвульсанти; запаморочення – препарати бетагістіну (мікрозер, бетасерк, бетагістін, бетагіс), вертігохель, судинні препарати, антиконвульсанти. У разі порушень сечовипускання, для лікування гіперрефлексії детрузора застосовуються АХЕП (толтеродин, оксібутірін) трициклічні антидепресанти, центральні міорелаксанти (сірдалуд, доксазозін, теразозін) антагоністи Са, а при недостатності сфінктерів – альфа-адреноблокатори.

Для поліпшення рухових та інших неврологічних функцій застосовують різні нейропротектори препарати: ноотропи (пірацетам, кортексін), біо-

Таблиця 3

Симптоматична медикаментозна терапія РС

Симптом	Препарати першої ланки	Препарати, що рекомендовані у разі недостатньої ефективності лікування
Спастичність	Баклофен, тізанідін, підоболонково баклофен (EDSS >7)	Дантролен, толперізон, бензодіазепіни, габапентін, тетрагідроканабінол, ботулотоксин
Втома	Пемолін Амантадін (для лікування синдрому втоми без сонливості) Модафініл (для лікування синдрому втоми з сонливістю)	4-амінопірідин або інший блокатор калієвих каналів; Селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (флуоксетін, сертралін) ноотропи, біостимулятори, вітаміни, адаптогени
Депресія	Селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (флуоксетін, сертралін), серотоніну танорадреналіну (дулоксетін, мілнаципран)	Судинні препарати, вітаміни, антиагреганти, препарати звіробою, женьшеню.
Тремор і атаксія	Ізоніазід, карбозепін, топірамат	Баклофен, клоназепам, пропраанолаол, високі дози вітамінів групи В, трициклічні антидепресанти
Запаморочення і головокружіння	Препарати бетагістіну	Судинні препарати, антиконвульсанти
Когнітивні розлади	Донепезид, мемантін	Рівастігмін
Окорухові розлади	Мемантін, габапентін	3,4 діамінопірідин
Болі (тригемінальна невралгія та ін.)	Високі дози кортикостероїдів, карбозепін або інший антиконвульсант	Місопростол, баклофен, окскарбозепін
Нетримання сечі	Антимускарінові препарати: оксібутинін, тропіа хлорид, пропантелін, іміпрамін (ніктурія), соліфенацину сукцинат	Даріфенацин
Затримка сечі	Альфа-адреноблокатори (феноксібенамін), баклофен	Десмопресін, канабіоїди

Таблиця 4

Симптоматична немедикаментозна терапія РС

Симптом	Засоби немедикаментозної терапії
Спастичність	Фізіотерапія (Вобоath, Vojta, пропріоцептивне нейромускулярне полегшення), холодова терапія, гідротерапія
Втома	Фізіотерапія, йога, холодова терапія, цигун, лікувальна фізкультура, трудотерапія, стратегія енергозбереження
Депресія	Когнітивна поведінкова терапія
Тремор і атаксія	Локальне охолодження передпліччя, фізіотерапія, лікувальна фізкультура, глибока мозкова стимуляція таламічних структур, таламотомія
Запаморочення і головокружіння	Фізіотерапія, вестибулярна реабілітаційна терапія, репозиційні вправи
Розлади сечовипускання	Самокатетеризація, цистостомія, інтадетрузорне введення ботулотоксину, стимуляція крижового нерва, гіпербарична оксигенація
Когнітивні розлади	Когнітивна методика навчання
Болі (тригемінальна невралгія та ін.)	Термокоагуляція, радіохірургія (гамма –ніж), нейроабляція, мікросудинна декомпресія

стимулятори (церебролізін, актовегін), антиоксиданти (вітамін Е, мексідол, мексікор, тіоктова кислота) адаптогени, вітаміни курсами, 2-3 р. на рік (так звана «метаболічна терапія»); когнітивних розладів – ноотропи, біостимулятори, вітаміни; депресивних розладів – антидепресанти, судинні препарати (кавінтон) вітаміни (нікотинамід, вітамін Е), антиагреганти (трентал) фітопрепарати звіробою, женьшеню; проявів втоми – психостимулятори, ноотропи, біостимулятори, вітаміни.

Серед компонентів комплексного лікування РС, які можуть сприяти підвищенню рівня нейропластичності ЦНС, від чого, в кінцевому підсумку залежить рівень компенсації мозкових уражень і темпи розвитку дегенеративних змін в структурах мозку, окреме місце повинні займати методи рефлексотерапії, які є «немедикаментозними енергокоректорами» – поліпшують перебіг коморбідних щодо РС захворювань, володіють імунomodуючою дією, сприяють профілактиці загострень та усуненню окремих симптомів загострення РС. (Мурашко Н.К та співавт., 2013; Чуприна Г.М., 2013; Хабилов Ф.А. и соавт., 2009; Хабилов Ф.А. и соавт, 2010; Classen J., 2009; Kopsky D.J. et al , 2012; Mori F. , 2010; Reese D. et al , 2009; Tanaka Y. et al. , 2002; van Meeteren ME et al , 2005; Wilkins, A., 2008; K. Thompson, 2011; Wahls T. L., 2011).

5. Метою медичної і соціальної реабілітації при РС є функціональна незалежність хворого і мінімалізація проявів інвалідності. Основні напрямки: своєчасна діагностика і направлення на МСЕК; раціональне працевлаштування; повноцінне лікування в період загострення і для профілактики загострень; підтримуючі курси лікування для збереження тривалої ремісії, у т.ч. – немедикаментозного, підтримуюча реабілітація; уникнення «тригерних» чинників загострення.

Основною умовою успішної медичної і соціальної реабілітації при РС є активна участь хворого в програмі реабілітації.

Цілі і завдання реабілітації при РС відрізняються від реабілітації у випадках гострих «монофазних» захворювань: у разі РС, а також інших хронічних прогресуючих захворювань ЦНС, мова може йти лише про підтримуючу реабілітацію, яка проводиться в умовах наростання неврологічного дефіциту, психологічної та соціальної дезадаптації (Хабилов Ф.А. и соавт, 2009; Хабилов Ф.А. и соавт, 2010).

Основні напрямки підтримуючої реабілітації при РС це формування адаптації до наростаючого неврологічного дефіциту (підтримання фізичної незалежності; психологічна адаптація; корекція соціальної дезадаптації), профілактика вторинних ускладнень неврологічної дисфункції (пролежнів, атрофій та контрактур, остеопорозу, порушень периферичного крово- і лімфообігу, інфекцій сечовивідних шляхів), поліпшення пов'язаного зі здоров'ям якості життя хворого.

Література

1. Чупрына Г.Н. Подходы к комплексному лечению больных рассеяным склерозом в условиях коморбидности с использованием методов рефлексотерапии / Чупрына Г.Н. // Східно-європейський неврологічний журнал. – № 3. – 2015. – С. 44-48. <https://journal.neurology.world/podhody-k-kompleksnomu-lecheniju-bolnyh-rassejannym-sklerozom-v-uslovijah-komorbidnosti-s-ispolzovaniem-metodov-refleksoterapii>
2. Чупрына Г.Н. Стоматологические расстройства у больных с рассеянным склерозом: особенности течения в аспекте коморбидности, поиск общих патофизиологических механизмов

мов / Чупрына Г.Н. // Східно-європейський неврологічний журнал. – № 5. – 2015. – С. 44-48.
<https://journal.neurology.world/stomatologichni-rozradi-u-hvorih-z-rozsijanim-sklerozom-osoblivosti-perebigu-v-aspekti-komorbidnosti-poshuk-spilnih-patofiziologichnih-mehanizmiv>

3. Чупрына Г.М. Кардіоваскулярна коморбідність у хворих на розсіяний склероз: поширеність та особливості впливу на перебіг захворювання / Чупрына Г.М. // Ліки України. – №2(23). – 2015. – С. 61-63.
http://www.health-medic.com/articles/liki_ukr_plus/2015-07-10/23.pdf

Рассеянный склероз: этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение (клиническая лекция)

Чупрына Г. Н.

д.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Рассеянный склероз – это хроническое воспалительное демиелинизирующее заболевание инфекционно-аллергического происхождения, начинается в основном в молодом возрасте, проявляется признаками багатовогнищевых поражений преимущественно центральной нервной системы, носит ремитирующий, реже прогрессивный характер течения, часто приводит к инвалидизации. Рассеянный склероз является наиболее известным и распространенным по всему земному шару демиелинизирующим заболеванием нервной системы. По распространенности – занимает 4 место после инсульта, эпилепсии и паркинсонизма, и входит в число т.н. «Четырех всадников неврологического апокалипсиса» по своим медицинским последствиям и результатам социальными. Основными вариантами развития рассеянного склероза является ремитирующий, вторично и первично-прогрессирующее течение. Ремитирующее течение (85-90% пациентов на ранних стадиях заболевания) характеризуется четко выраженными обострениями с последующим полным или частичным восстановлением нарушенных функций без признаков прогрессирования в периоды ремиссий. При вторично-прогрессирующем рассеянном склерозе ремитирующий характер меняется постепенным нарастанием неврологической симптоматики с редкими обострениями или без них, с незначительными периодами стабилизации или ремиссиями. Подобная трансформация наблюдается через 10 лет от начала заболевания почти у 50% пациентов, а через 25 лет – у 80% больных. При первично-прогрессирующем рассеянном (10–15%) прогрес-

сирования отмечается с самого начала с редкими периодами стабилизации и временным незначительным улучшением. Рассматривается этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение рассеянного склероза.

Ключевые слова: рассеянный склероз, этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение, клиническая лекция

Multiple sclerosis: etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment (clinical lecture)

Chuprina G.

Department of Neurology and Reflexology,
Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education

Resume

Multiple sclerosis is a chronic inflammatory demyelinating disease of an infectious and allergic origin, which usually begins at a young age, manifested by signs of a multifocal lesion mainly in the central nervous system, it has a remitting, less progressive nature of the course, often leads to disability. Multiple sclerosis is the most famous and widespread throughout the globe demyelinating diseases of the nervous system. According to the prevalence, it ranks fourth after cerebral stroke, epilepsy and parkinsonism, and is among the so-called «Four riders of the neurological apocalypse», according to their medical consequences and social consequences. The main variants of the development of multiple sclerosis are remitting, secondary and primary-progressive flow. The remitting flow (85-90% of patients in the early stages of the disease) is characterized by pronounced exacerbations followed by complete or partial restoration of impaired functions without signs of progression during remission periods. With secondary progressive scattered sclerosis, the remitting nature changes with a gradual increase in neurological symptoms with or without rare exacerbations, with minor stabilization or remission periods. A similar transformation is observed 10 years after the onset of the disease in almost 50% of patients, and in 25 years – in 80% of patients. At the primary progressive scattered (10–15%) progression is noted from the very beginning with isolated periods of stabilization and temporary minor improvement. Etiology, pathogenesis, clinic, diagnostics, differential diagnosis, treatment of multiple sclerosis are considered.

Key words: multiple sclerosis, etiology, pathogenesis, clinic, diagnostics, differential diagnosis, treatment, clinical lecture