

обеспечения большего количества нуждающихся граждан доступными лекарственными средствами. Только в условиях плавного перехода на отечественные дженерики и биоаналоги, в соответствии с международными стандартами качества производства GMP,

российские производители смогут мониторить текущую ситуацию, чтобы не допустить возникновения дефицита лекарственных средств [14], а российские пациенты смогут получать качественные, безопасные и эффективные лекарственные препараты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — С. 9.
2. Столяров И.Д., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: диагностика, лечение, специалисты. — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2008. — С. 320.
3. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения. — М.: Губернская медицина, 2001. — С. 128.
4. Aladro Y., Alemany M.J., Perez-Vieitez M.C. et al. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Las Palmas, Canary Islands, Spain // Neuroepidemiology. — 2005. — 24 (1-2): 70-75. Cocco E., Sardu C., Lai M. et al. Anticipation of age at onset in multiple sclerosis: a Sardinian cohort study // Neurology. — 2004. — Т. 62, № 10. — С. 1794-1798.
5. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения. — М.: Губернская медицина, 2001. — С. 128.
6. Опимах М.В. Развитие медицинской промышленности: новые направления и перспективы // Вестник Росздравнадзора. — 2011. — № 5. — С. 8-12.
7. Бойко А.Н., Столяров И.Д., Сидоренко Т.В., Кулакова О.В., Кольяк Е.В., Петров А.М., Ильвес А.Г., Никифорова И.Г., Фаворонова О.О., Гусев Е.И. Патогенетическое лечение рассеянного склероза: настоящее

и будущее // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — Т. 109. — Спец. выпуск 2 «Рассеянный склероз». — С. 90-99.

8. Оригинальные и воспроизведенные биотехнологические препараты (Обзор документации Европейского агентства по оценке медицинских препаратов, ЕМЕА, регламентирующей производство и контроль качества, эффективности и безопасности воспроизведенных биотехнологических препаратов) // Нейроиммунология. — 2009. — Т. VII, № 3-4. — С. 57-62.

9. Guideline on Similar Biological Medicinal Product (CHMP/437/04).

10. Лукьянчук Е. Импортзамещение: зарубежный опыт // Российская Фармацевтика. — 2011. — URL: <http://pharmapractice.ru/39745>

11. Опимах М.В. Развитие медицинской промышленности: новые направления и перспективы // Вестник Росздравнадзора. 2011. — №5. С. 8-12

12. Ронбетал. История создания препарата. — URL: <http://www.ronbetal.ru/patients/ronbetal/history/>

13. Ронбетал. История создания препарата. — URL: <http://www.ronbetal.ru/patients/ronbetal/history/>

14. Паутова Е. Импортзамещение на российском фармрынке // IMS Health. — 2010. — URL: <http://www.remedium.ru/analytics/review/articles/detail.php?ID=33024>

УДК 616.832-004.2-082.8

Е.В. ГРАНАТОВ, Ф.А. ХАБИРОВ, Т.И. ХАЙБУЛЛИН, Л.А. АВЕРЬЯНОВА, Н.Н. БАБИЧЕВА, О.С. КОЧЕРГИНА

Казанская государственная медицинская академия

Республиканский клиничко-диагностический центр по демиелинизирующим заболеваниям МЗ РТ, г. Казань

Медицинская реабилитация больных рассеянным склерозом с двигательными и чувствительными нарушениями

Оценена эффективность реабилитации больных рассеянным склерозом (РС), основанная на концепции трехуровневого воздействия на основные инвалидизирующие синдромы заболевания. С этой целью обследовано 120 больных РС с доминированием в клинической картине двигательных и чувствительных нарушений. В группе 1 (n=90), где больные проходили комплексное реабилитационное лечение, продемонстрирована более высокая эффективность предложенной схемы реабилитационного лечения в сравнении со стандартными реабилитационными мероприятиями.

Ключевые слова: рассеянный склероз, реабилитация, концепция трехуровневого воздействия.

E.V. GRANATOV, F.A. KHABIROV, T.I. KHAYBULLIN, L.A. AVERYANOVA, N.N. BABICHEVA, O.S. KOCHERGINA

Kazan State Medical Academy

Republican Clinical and Diagnostic Center of Demyelinating Diseases of the Health Ministry of the Republic of Tatarstan, Kazan

Medical rehabilitation of the patients with multiple sclerosis with motor and sensitive disturbance

120 patients with multiple sclerosis were studied. The effect of rehabilitation treatment, based on the concept of a three-level exposure, has been demonstrated.

Key words: Multiple sclerosis, rehabilitation treatment, the concept of a three-level exposure.

Актуальность

Рассеянный склероз (РС) — наиболее распространенное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), развивающееся преимущественно у лиц молодого и трудоспособного возраста. РС характеризуется развитием многоочагового демиелинизирующего и аксонального поражения практически всех функциональных систем ЦНС и без лечения, направленного на снижение аутореактивности иммунной системы, в течение 5-10 лет приводит к стойкой потере трудоспособности, тяжелой инвалидизации и огромным социально-экономическим потерям [1]. Медицинская реабилитация данных больных из-за особенностей патогенеза заболевания требует комплексного подхода, и многие аспекты применимости и эффективности новых реабилитационных методов при РС остаются недостаточно изученными. К наиболее инвалидизирующим, но потенциально корригируемым проявлениям РС, можно отнести двигательные и чувствительные нарушения [3]. Двигательные расстройства включают различные вариации централь-

ных парезов, спастичности и мозжечковых нарушений (атаксия, дрожательные гиперкинезы). К наиболее значимому сенсорному расстройству относят снижение глубокой чувствительности с развитием сенситивной атаксии. При подборе конкретных реабилитационных мероприятий нами предлагается ориентироваться на концепцию трехуровневого воздействия на доминирующий инвалидизирующий синдром РС, которая подразумевает сочетание мероприятий, воздействующих на центральные (1-й уровень) и периферические (2-й уровень) отделы пораженной системы, с дополнительным назначением дифференцированной медикаментозной симптоматической терапии, стимулирующей репарацию/регенерацию или нейромедиаторный обмен (3-й уровень, нейрогуморальный) [4]. Оценка эффективности предложенной комплексной реабилитации больных РС, основанной на концепции трехуровневого воздействия, и составила цель данного исследования.

Материалы и методы

Обследовано 120 больных РС в возрасте от 18 до 60 лет, находящихся на диспансерном наблюдении в Ре-

Таблица 1.

Частота функционально значимых двигательных, мозжечковых и чувствительных неврологических синдромов у больных в группах

Синдромы	Количество больных	
	Группа 1 (n=90), абс. (%)	Группа 2 (n=30), абс. (%)
Пирамидный синдром, в том числе:		
Монопарезы	8 (8,9)	3 (10,0)
Нижний парапарез	40 (44,4)	15 (50,0)
Три- и тетрапарез	33 (36,7)	10 (33,3)
Вестибуло-мозжечковые нарушения, в т.ч.:		
динамическая атаксия	59 (65,6)	22 (73,3)
статическая атаксия, включая атаксию ходьбы	63 (70,0)	23 (76,7)
тремор (включая рубральный и титубацию)	22 (24,4)	9 (30,0)
мозжечковая дизартрия (скандированная речь)	16 (17,8)	8 (26,6)
Сенсорные расстройства, %, в том числе:		
проприоцептивные сенсорные расстройства	39 (43,3)	14 (46,7)

Таблица 2.

Динамика основных показателей в группе 1 и 2, до и после реабилитационного лечения

Показатель	Группа 1 (n=90)		Группа 2 (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
STREAM, баллы (Me[LQ;UQ])	24 [17; 28]	30 [22; 39] ^{1,2}	23 [18; 26]	26 [20; 31] ²
SARA, баллы (Me[LQ;UQ])	10 [8;12]	9 [7;15]	10 [7;15]	11 [8;12]
MFIS, баллы (Me[LQ;UQ])	32 [21; 42]	18 [12; 28] ^{1,2}	32 [21; 38]	21 [15; 30] ^{1,2}
GDS, баллы [M(SD)]	2,29 (0,78)	2,34 (0,83)	2,19 (0,92)	2,36 (0,88)
ISS, баллы (Me[LQ; UQ])	26 [24; 33]	23 [19; 24] ^{1,2}	27 [26; 33]	26 [24; 33]
SIP-68, баллы (Me[LQ; UQ])	40 [38; 43]	32 [28; 32] ^{1,2}	40 [35; 42]	39 [31; 40]

Примечания: 1 — статистически значимые различия относительно базовых показателей; 2 — статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)



Таблица 3.

Динамика сенсорных нарушений (улучшение оценки по шкале NSA) у больных в группах (в скобках указано количество пациентов с расстройством данного вида чувствительности на момент начала лечебных мероприятий)

Показатель	Количество больных			
	Группа 1		Группа 2	
	Абс.	%	Абс.	%
Поверхностные виды чувствительности	17 (22)	77,21	3 (9)	33,3
Сложные виды чувствительности	26 (39)	66,61	3 (12)	25,0
Суставно-мышечная чувствительность	28 (45)	62,21	3 (16)	18,8

Примечания: 1 — статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)

спубликанском клинико-диагностическом центре по демиелинизирующим заболеваниям (РКДЦ ДЗ МЗ РТ, www.rkbvl.ru). Критерием включения в исследование служил диагноз РС (по критериям МакДональда, 2005 г.), наличие стойких двигательных, координаторных и сенсорных синдромов (оценка по шкале EDSS ≥ 2 балла). В исследование не включались больные с противопоказаниями к проведению активной реабилитации (злокачественные новообразования, декомпенсированная соматическая патология, эпилептические приступы, дезадаптирующие психические расстройства). Основную группу (Группа 1) составили 90 пациентов, в контрольную группу (Группа 2) вошли 30 пациентов. Реабилитационное лечение продолжительностью 21 день осуществлялось в неврологических отделениях ГАУЗ РКБ ВЛ МЗ РТ г. Казани. В группе 1 реабилитационное лечение планировалось на основе предложенной концепции трехуровневого воздействия. Для воздействия на 1-й уровень развития двигательных и чувствительных нарушений применяли лечебную ТКМС с использованием аппарата Нейро-МС/Д (Нейрософт, Россия) по схеме: подача серии импульсов частотой 5 Гц в режиме: 5 с. — стимуляция, 25 с. — перерыв; на процедуру — 500 импульсов; продолжительность процедуры — 10 мин., интенсивность составляла 80% пороговой [4]. Стимулировали область проекции пре- или постцентральной извилин (контралатерально стороне максимально выраженного двигательного и чувствительного дефицита). Курс составлял от 7 до 14 дней. С целью воздействия на 2-й уровень проводили сеансы кинезиотерапии (курс — 21 сеанс) [4]. Подбор симптоматической терапии для воздействия на 3-й уровень зависел от доминирующего синдрома. Для уменьшения спастичности применяли баклофен 10-30 мг/сут 14 дней [5]. Для уменьшения выраженности тремора применяли прамипексол до 0,375 мг/сут 14-21 день [5]. Для улучшения проприоцептивной чувствительности проводили курс терапии тиоктовой кислотой 600 мг/сут 14 дней [6]. В группе 2 больные получали стандартное реабилитационное лечение, включавшее терапию баклофеном 10-30 мг/сут 14 дней, лечебную физкультуру 14-21 сеанс [5]. Оценка эффективности предложенной комплексной реабилитации проводили при выписке больного из стационара и по катamnестическим данным через 1 год. Применяли шкалу эффективности восстановления двигательного дефицита (STREAM), ноттингемскую шкалу

оценки сенсорных расстройств (NSA) [6], шкалу для оценки атаксии (SARA), шкалу глобального ухудшения когнитивных функций (BCRS/GDS), шкалу влияния утомляемости (MFIS), госпитальную шкалу тревоги и депрессии. Социально-бытовую приспособленность больных оценивали по шкале ограничения способностей (ISS). Качество жизни оценивали по шкале профиля влияния болезни-68 (SIP-68). Также оценивали эффективность реабилитации в зависимости от исходной степени инвалидизации больных по шкале (EDSS) и тяжести течения РС (MSSS). Нейрофизиологическое исследование проводили на компьютерном нейрофизиологическом комплексе «Нейрон-Спектр-4/ВП» (Нейрософт, Россия) и оценивали количество измененных модальностей вызванных потенциалов, индекс медленноволновой активности по данным электроэнцефалографии. Всем больным проводили МРТ головного мозга (1,5 Т, Siemens, Германия) с последующей оценкой индексов атрофии четверного, третьего и боковых желудочков [7]. Статистический анализ данных осуществляли с помощью программного обеспечения MS Excel 2003 и StatSoft Statistica 7.0.

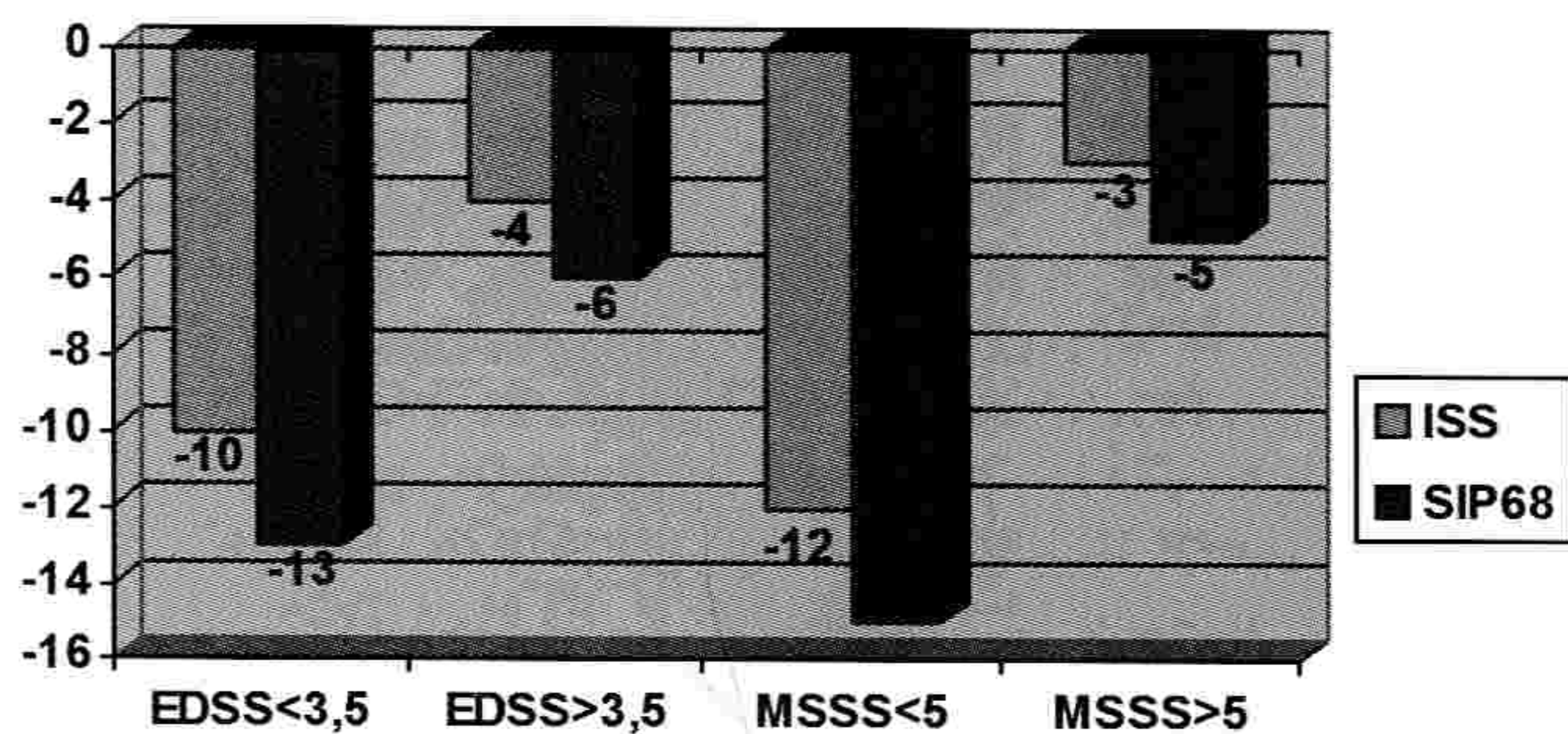
Результаты

В обеих исследуемых группах, по сравнению с общей популяцией прослеживалось преобладание больных с EDSS от 3 до 6,5 балла с достаточно высокой тяжестью течения РС. В группах было мало больных с EDSS более 6,5 балла, так как реабилитационное лечение глубоко инвалидизированных больных затруднительно по ряду объективных причин, как организационного, так и медицинского характера. Частота функционально значимых двигательных, мозжечковых и чувствительных неврологических проявлений РС по результатам исследования неврологического статуса с оценкой значимости влияния выявленных синдромов на функциональные нарушения представлены в табл. 1.

Динамика основных показателей в основной и контрольной группах до и после реабилитационного лечения представлена в табл. 2 и 3. В основной группе переносимость проведенного комплексного реабилитационного лечения была удовлетворительной и осложнений после ТКМС и кинезиотерапии не отмечено. При объективном обследовании в основной группе прослежено статистически значимое снижение выраженности двигательных нарушений (оценка по шкале STREAM увеличилась с 24 до 30 баллов, $p < 0,05$),

Рисунок 1.

Динамика показателей (Me) по шкалам ISS и SIP68 у больных в группе 1 в зависимости от исходной оценки



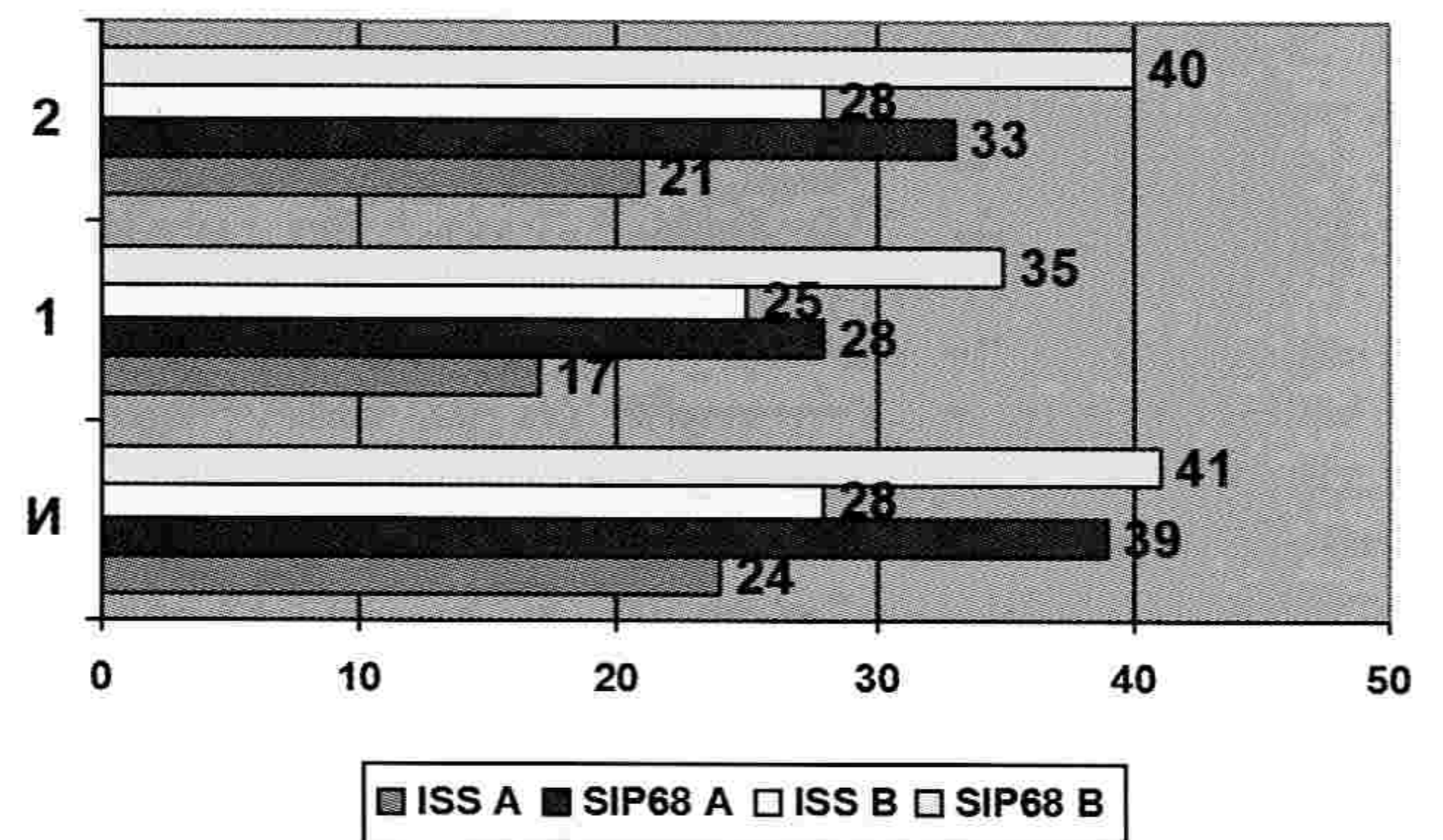
сенсорных нарушений (улучшились в 62,2-77,2% случаях, $p < 0,05$), наблюдалась тенденция к уменьшению расстройств координации (снижение оценки по шкале SARA с 10 до 9 баллов, $p > 0,05$). Соответственно позитивной динамике показателей, характеризующих степень неврологического дефицита, улучшились и показатели, интегрально отражающие эффективность разработанной схемы реабилитации — в основной группе степень бытовой адаптированности и качество жизни: показатели по шкалам ISS и SIP68 снизились с 26 и 40 до 23 и 32 баллов соответственно ($p < 0,05$).

Наиболее эффективной реабилитация оказалась у пациентов, функциональные нарушения которых были обусловлены сенсорными расстройствами, в то же время двигательные и координаторные нарушения занимали промежуточное положение (последние оказались более торпидными к реабилитационным мероприятиям). Чем ниже был исходный неврологический дефицит и степень тяжести заболевания, тем выше эффективность реабилитационных мероприятий: медиана динамики по шкалам ISS SIP68 составляла -10 и -13 баллов (EDSS < 3,5 балла) и -4 и -6 (EDSS ≥ 3,5 балла) соответственно (рис. 1). Еще более очевидной указанная тенденция проявлялась в зависимости от тяжести течения заболевания: медиана динамики по шкалам ISS и SIP68 составляла -12 и -15 баллов (MSSS < 5 баллов) и -3 и -5 (MSSS ≥ 5 баллов) соответственно. Весьма точная характеристика исходов реабилитации с использованием именно оценки по шкале MSSS имеет вполне обоснованное объяснение, так как данный показатель прямо отражает скорость нарастания неврологического дефицита, которая, естественно, является основным детерминирующим фактором возможностей компенсации приобретенного неврологического дефицита.

Установлено, что по мере увеличения продолжительности заболевания, реверсии течения от ремиттирующего во вторично-прогрессирующее и увеличения показателя MSSS, структура неврологических синдромов претерпевает изменения — от сенсорных и координаторных нарушений к двигательным, тазовым и когнитивным. Таким образом, по мере увеличения показателя MSSS прослеживается постепенное повышение удельного вклада плохо поддающихся компенсации неврологических синдромов, что вкупе с общим негативным влиянием на эффективность реабилитации высокого показателя MSSS, делает неоправданным акцент на реабилитационное лечение, направленное на уменьшение неврологического дефицита — с одной стороны, а с другой, подчеркивает необхо-

Рисунок 2.

Динамика показателей ISS и SIP68 (Me) в группе 1 у больных с MSSS до 5 баллов (А) и более 5 баллов (В), где И — исходная оценка; 1 — оценка после окончания реабилитационных мероприятий; 2 — оценка через 1 год



димость проведения мероприятий, призванных адаптировать пациента к имеющимся нарушениям. Иначе говоря, при относительно нетяжелом течении РС (MSSS < 5 баллов) можно рассчитывать на временную стабилизацию и уменьшение неврологического дефицита, что обуславливает необходимость акцентирования реабилитации на мероприятиях, направленных на репарацию и компенсацию основных неврологических нарушений. При более высоких показателях MSSS основной акцент в реабилитации следует делать на мероприятиях по адаптации больного к существующему неврологическому дефициту — эрготерапии, поведенческой терапии, психотерапии.

В плане получения дополнительной прогностической информации относительно эффективности реабилитационных мероприятий проанализировано влияние ряда исходных клинических и параклинических показателей. В этом отношении следует подчеркнуть негативное влияние на динамику показателей социально-бытовой адаптированности (оценки по шкале ISS), депрессии и когнитивных нарушений ($r = 0,48$ и $r = 0,34$ соответственно, $p < 0,05$), что подчеркивает необходимость своевременного выявления и лечения депрессивных расстройств и более интенсивных реабилитационных мероприятий в случае наличия очевидного когнитивного снижения.

Обнаружена слабая корреляционная связь между динамикой оценки по шкале ISS и полуколичественным интегральным показателем, отражающим количество измененных по демиелинизирующему типу модальностей вызванных потенциалов ($r = 0,32$, $p < 0,05$). Кроме того, отмечена слабая ассоциация между исходом реабилитации и индексом медленно-волновой активности на фоновой ЭЭГ ($r = 0,27$, $p < 0,05$). Наблюдаемые закономерности объяснимы с учетом связи анализируемых показателей с общей степенью поражения функциональных систем ЦНС. Более выраженная связь ($r = 0,42$, $p < 0,05$) отмечена между исходом реабилитации и индексом расширения боковых желудочков, отражающим степень атрофии головного мозга.

Проанализирована временная динамика исхода реабилитационных мероприятий. В группе 1 прослеживалась тенденция к сохранению позитивного эффекта на социально-бытовую адаптированность и качество жизни в течение 1 года, в то время как в



группе 2 анализируемые показатели через 1 год не только возвратились к исходным, но и повысились. В подгруппе с MSSS <5 баллов позитивная динамика сохранялась в течение 1 года, при MSSS ≥5 баллов показатели по шкале ISS и SIP68 статистически значимо снизились относительно таковых непосредственно после окончания реабилитационных мероприятий, но эффект не сохранялся в течение 1 года (рис. 2).

Выводы:

На основании результатов проведенного исследования можно рекомендовать при разработке комплекса медицинской реабилитации больных РС придерживаться предложенной концепции трехуровневого воздействия на центральные, периферические и нейрогуморальные механизмы развития инвалидирующих синдромов с дифференцированным использованием ТКМС, кинезиотерапии и медикаментозного лечения. Данная схема реабилитации позволяет статистически значимо улучшить социально-бытовую адаптированность и качество жизни больных РС, при этом степень

и продолжительность позитивного влияния выше при умеренном исходном неврологическом дефиците и тяжести заболевания. С практической точки зрения перед реабилитационным лечением необходимо количественно охарактеризовать выраженность общего неврологического дефицита с применением вызванных потенциалов, ЭЭГ, индексов атрофии головного мозга, а также учитывать тяжесть заболевания и степень выраженности наиболее инвалидирующих синдромов. Так, при умеренной степени инвалидизации (EDSS до 3,5 балла) и тяжести заболевания (MSSS до 5 баллов) необходимы мероприятия, направленные на стимуляцию компенсации неврологического дефицита, при более выраженных нарушениях показаны мероприятия по адаптации пациента к существующему дефициту. Также в начале реабилитационных мероприятий целесообразно провести исследование на наличие депрессии и при необходимости назначить терапию антидепрессантами, так как депрессия — предиктор низкой эффективности реабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Isaksson A.K. Quality of life and impairment in patients with multiple sclerosis / A. Isaksson, G. Ahlstrom, L. Gunnarsson // Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. — 2005. — Vol. 76. — P. 64-69.
2. Власов Я.В. Реабилитационный процесс при рассеянном склерозе: комплексность, непрерывность, эффективность / Я.В. Власов, И.Е. Повереннова, К.И. Тельникова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Рассеянный склероз. Приложение к журналу. — 2003. — Спец. выпуск 2. — С. 103-110.
3. Newsome S.D. Quantitative measures detect sensory and motor impairments in multiple sclerosis / S.D. Newsome, J.I. Wang, J.Y. Kang et al. // Journal of the neurological sciences. — 2011. — Vol. 305. — P. 103-111.
4. Хабиров Ф.А. Комплексный подход к реабилитации постинсультных больных с двигательным дефицитом в раннем восстановительном периоде / Ф.А. Хабиров, Т.И. Хайбуллин, О.В. Григорьева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2011. — Т. 4 (Вып. 2.). —

С. 32-36.

5. Протокол ведения больных «Рассеянный склероз» (утв. Министерством здравоохранения и социального развития РФ 18 апреля 2005 г.).
6. Хабиров Ф.А. Сенсорные расстройства при рассеянном склерозе и возможности их коррекции тиоктовой кислотой / Ф.А. Хабиров, Р.Г. Есин, Т.И. Хайбуллин [и соавт.] // Неврологический вестник. — 2010. — Т. 43 (Вып. 1.). — С. 37-40.
7. Bakshi R. Regional brain atrophy is associated with physical disability in multiple sclerosis: semiquantitative magnetic resonance imaging and relationship to clinical findings / R. Bakshi, R.H. Benedict, R.A. Bermel [et al.] // J. Neuroimaging. — 2001. — Vol. 11. — № 2. — P. 129-136.
8. Хабиров Ф.А. Клинико-эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Республике Татарстан / Ф.А. Хабиров, Н.Н. Бабичева, Т.И. Хайбуллин // Неврологический вестник. — 2010. — Т. 43 (Вып. 1.). — С. 9-13.

УДК 616.832-004.2-035

Н.Т. ДЖАПАРАЛИЕВА, Л.В. ЛОРИНА

Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Показатели качества жизни и уровень мотивации к восстановлению у больных рассеянным склерозом в зависимости от вида терапии

Обследовано 74 больных с достоверным диагнозом: ремиттирующий (РРС) и вторично-прогрессирующий рассеянный склероз (ВПРС). Проводили сравнительный анализ показателей качества жизни (КЖ) и уровня мотивации к восстановлению у больных рассеянным склерозом (РС), получающих иммуномодулирующую терапию, с группой больных, отказавшихся от лечения по собственному желанию. В группе «Отказавшиеся» показатели физического и психологического компонента здоровья значительно ниже, чем в группе «Получающие». В частности это касается показателей физического, ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования. У всех больных РС сохраняется высокий уровень мотивации к восстановлению.

Ключевые слова: качество жизни, мотивация к восстановлению, рассеянный склероз, иммуномодулирующая терапия.