

**КЛИНИКА НЕВРОЛОГИИ,
ТРАВМАТОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ
ТЕРАПИИ ДОКТОРА СОТНИКОВА**



© САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, 2008

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ВЕТЕРИНАРНОЕ ОБЩЕСТВО



© САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, 2008

Консервативное лечение заболеваний спинного мозга

Топический диагноз поражения спинного мозга включает

- оценку сегментарных расстройств движений,
 - чувствительности и вегетативных функций,
 - а также проводниковых нарушений движений и чувствительности ниже уровня поражения.
-
- На основании имеющихся симптомов определяют уровень патологического очага,
 - и его распространение в поперечном и продольном направлениях. Получение данных основано на знании расположения сегментов спинного мозга относительно позвоночника и прохождения проводящих путей спинного мозга.



Анатомическое строение спинного мозга.

- У собак и кошек спинной мозг располагается в позвоночном канале от C1 до у собак краниального края L VII, у кошек до SIII. Образуя conus medullaris
- Шейный отдел восемь сегментов C1-C8 (первый корешок выходит из латерального отверстия первого позвонка) не соответствует количеству позвонков.
- Грудной отдел 13 сегментов
- Поясничный отдел 7 сегментов
- Крестцовый 3 сегмента
- Хвостовой у собак 5 сегментов у кошек 7-8 сегментов.

a -conus medullaris

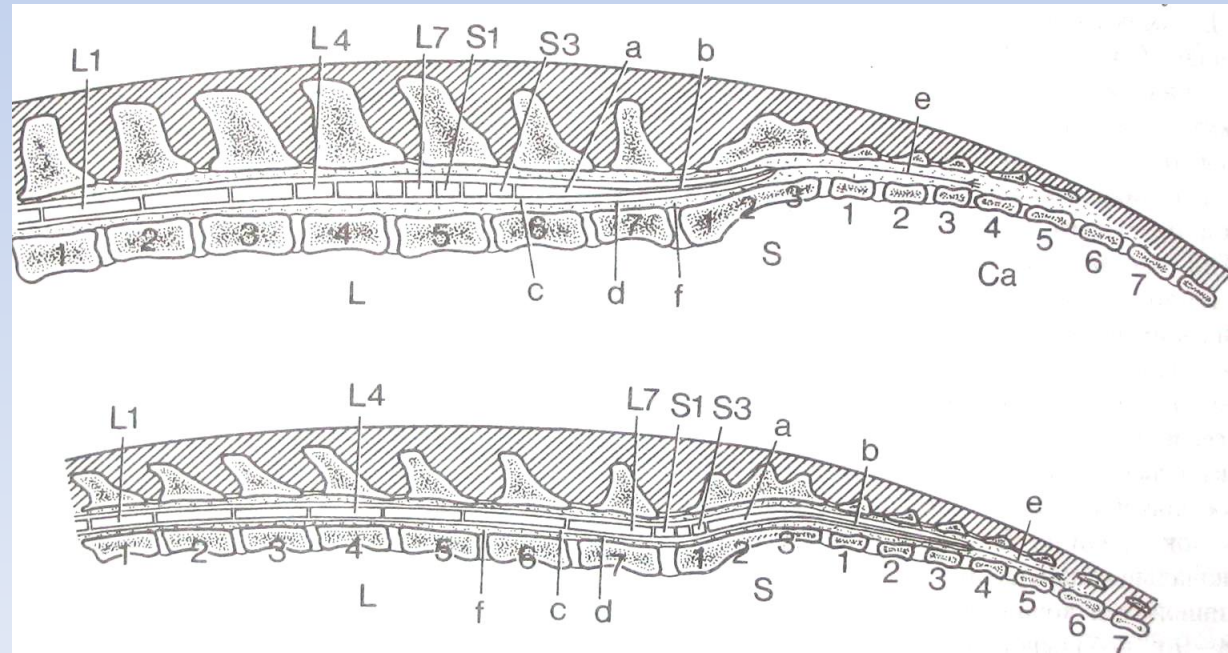
b –концевая нить

c- подпаутинное пространство спинного мозга

d- твердая оболочка мозга

e- тонкая концевая нить
твердой оболочки

f- cavum epidurale
эпидуральная полость.

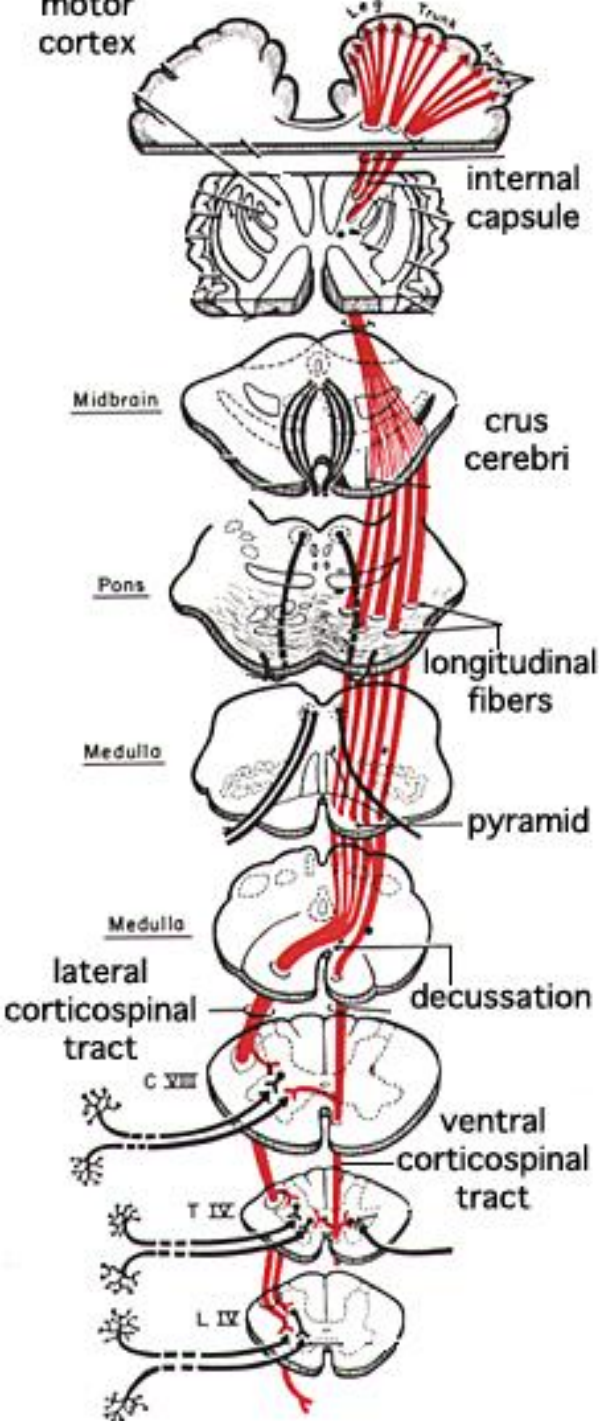


Чувствительность

- – способность организма воспринимать раздражения, исходящие из окружающей среды или от собственных тканей и органов. Учение И.П. Павлова об анализаторах заложило основы естественнонаучного понимания природы и механизмов чувствительности. Каждый анализатор состоит из периферического (рецепторного) отдела, проводниковой части и коркового отдела.
-

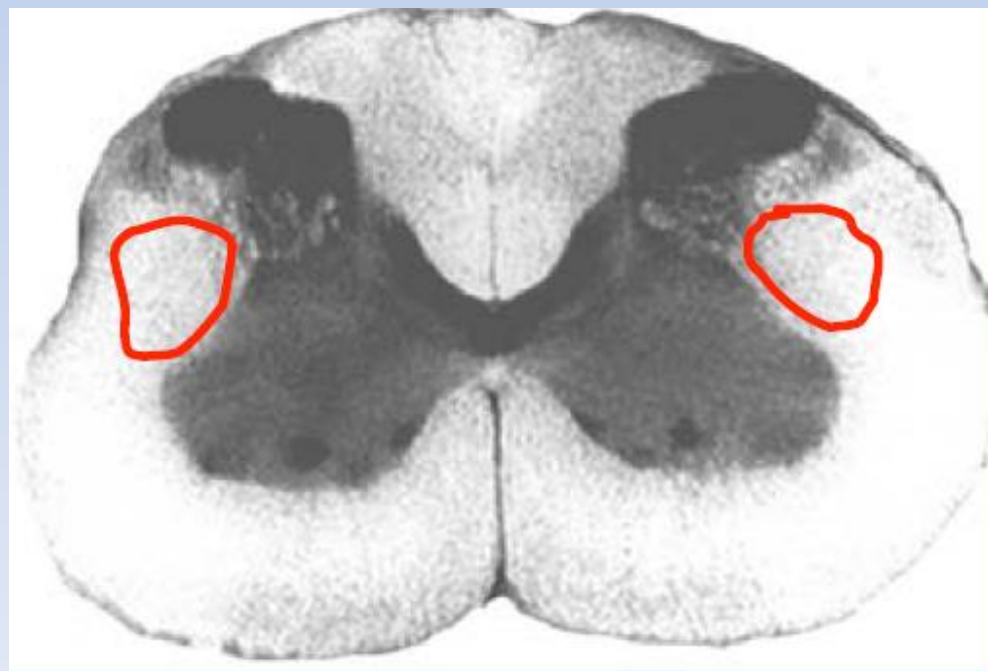
Движения и их расстройства

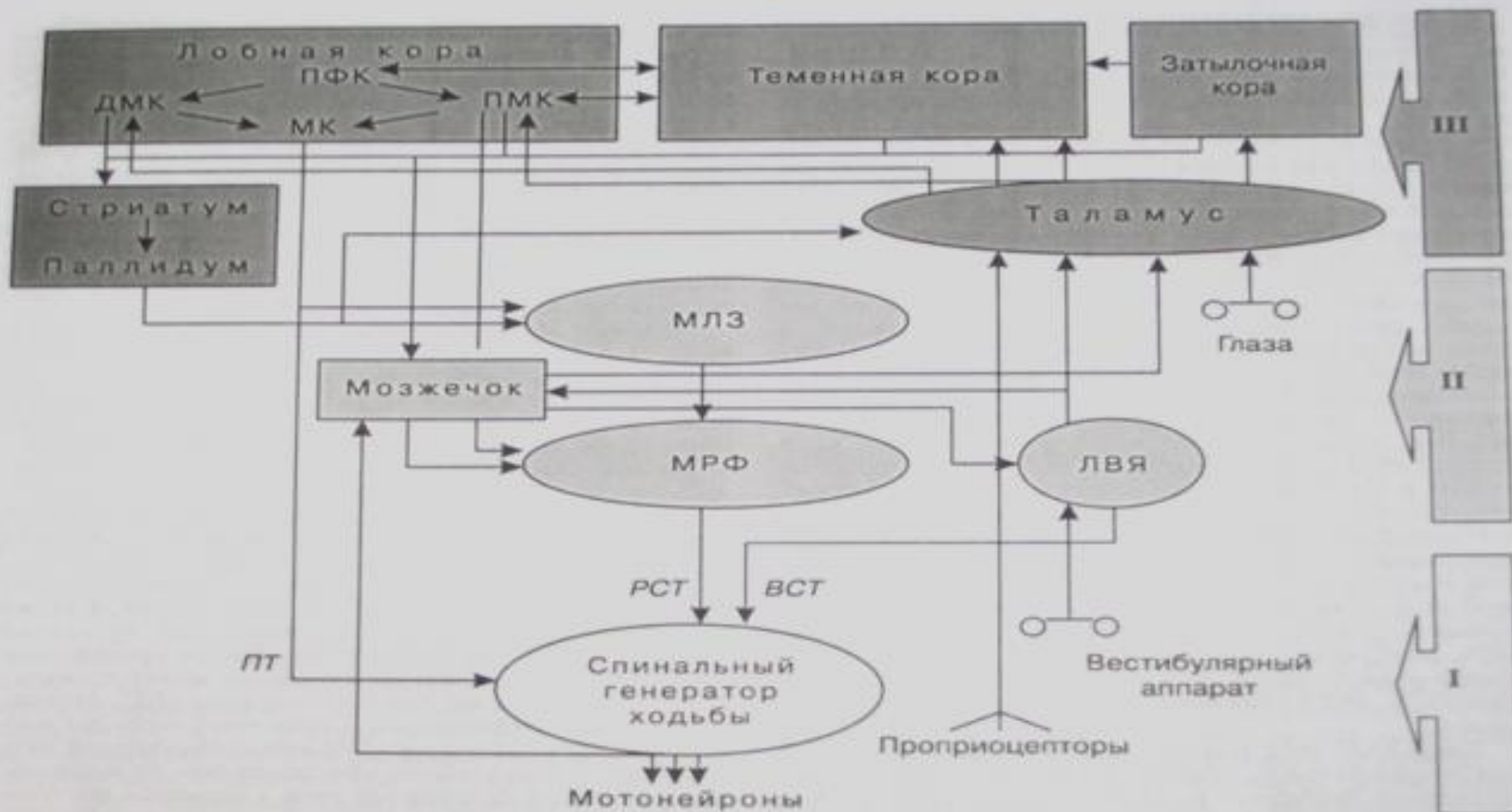
-
- Пирамидная система
-
- Различают два основных вида движений: **непроизвольные и произвольные** .
-
- К непроизвольным относятся простые автоматические движения, осуществляемые за счет сегментарного аппарата спинного мозга и мозгового ствола по типу простого рефлекторного акта.
- Произвольные целенаправленные движения – акты двигательного поведения . Специальные произвольные движения осуществляются при ведущем участии коры большого мозга, а также экстрапирамидной системы и сегментарного аппарата спинного мозга.
- У человека и высших животных осуществление произвольных движений связано с пирамидной системой. При этом проведение импульса из коры большого мозга к мышце происходит по цепи, состоящей из двух нейронов:
- **центрального и периферического.**



Кортикоспинальный (корково-спинномозговой) передний (прямой) и латеральный (перекрещенный) от пирамидных нейронов пирамидной и экстрапирамидной коры, обеспечивающие регуляцию произвольных движений) и *Красноядерно-спинномозговой, или руброспинальный, путь (tractus rubrospinalis)* состоит из аксонов нейронов красного ядра. Эти аксоны сразу после выхода из ядра переходят на симметричную сторону и делятся на три пучка. Один идет в спинной мозг, другой в мозжечок, третий — в ретикулярную формацию ствола мозга.

Нейроны, дающие начало этому пути, участвуют в управлении мышечным тонусом. Рубромозжечковый и руброретикулярные пути обеспечивают координацию активности пирамидных нейронов коры и нейронов мозжечка, участвующих в организации произвольных движений.





ПФК-префронтальная кора. МК- моторная кора. ДМК-Дополнительная моторная кора. ПМК-премоторная кора. ЛМЗ- мезенцефальная локомоторная зона. ЛВЯ латеральное вестибулярное ядро. МРФ-медулярная ретикулярная формация. ПТ-пирамидный тракт. РСТ-Ретикулоспинальный тракт. ВСТ-вестибулярный тракт. I-спинальный уровень регуляции. II-стволово-мозжечковый уровень регуляции. III- высший (корково-подкорковый) уровень регуляции.

Центральный мотонейрон

- . Произвольные движения мышц происходят за счет импульсов, идущих по длинным нервным волокнам из коры большого мозга к клеткам вентральных рогов спинного мозга. Эти волокна формируют двигательный (корково-спинномозговой), или пирамидный , путь

Периферический мотонейрон.

- Волокна пирамидного пути и различных экстрапирамидных путей (ретикулярно-, покрышечно-, преддверно-, краснаядерно-спинномозгового и др.) и афферентные волокна, входящие в спинной мозг через дорсальные корешки, оканчиваются на телах или дендритах больших и малых альфа- и гамма-клеток (непосредственно либо через вставочные, ассоциативные или комиссуральные нейроны внутреннего нейронального аппарата спинного мозга)

Виды параличей

Основные симптомы центрального паралича (спастический паралич всегда свидетельствует о поражении ЦНС –головного или спинного мозга)

- Снижение силы в сочетании с утратой тонких движений
- Спастическое повышение тонуса (гипертонус)
- Повышение проприоцептивных рефлексов с клонусом или без него
- Появление патологических рефлексов (голени, на большом вертеле и.т.д)
- Патологические содружественные движения

Основные симптомы периферического паралича (Вялый паралич)

Возникает при поражении периферических мотонейронов на любом участке(вентральный рог, корешок, сплетение и периферический нерв)

- Понижение тонуса иннервируемых мышц (нет ни произвольной ни рефлекторной активности)
- Атрофия мышц (в течении двух трех недель)
- Ослабление рефлексов (вплоть до полного отсутствия)

Степени неврологических расстройств

- **I степень** – боль
- **II степень** – боль, нарушение постановки конечности, (нарушение проприоцепции) парез. Сохранена способность ходить.
- **III степень** – боль, нарушение постановки конечности, (нарушение проприоцепции) парез. Отсутствует способность ходить.
- **IV степень** – отсутствие сенсорных и двигательных функций (паралич). Сохранено восприятие глубокой боли.
- **V степень** – отсутствие сенсорных и двигательных функций (паралич). Отсутствует восприятие глубокой боли.(синдром поперечного разрыва спинного мозга)

Парасимпатическая иннервация мочевого пузыря и уретры S1-S3 сегменты крестцовый нерв

Сегменты отвечающие за иннервацию задних конечностей L3-S3(бедренный и седалищный нерв)

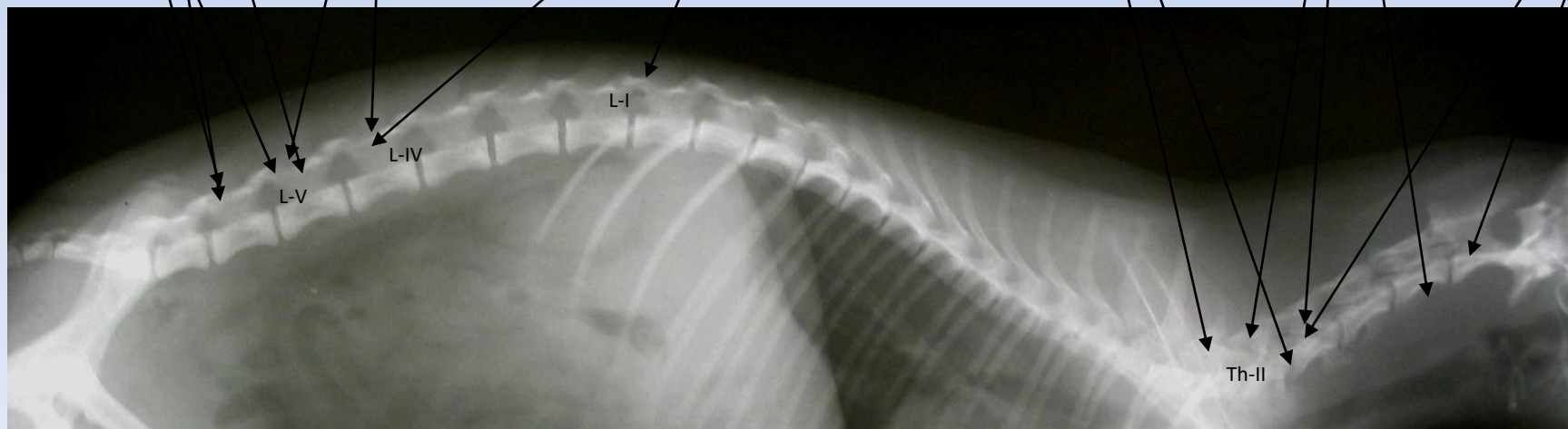
Участок симпатической иннервации мочевого пузыря у собаки L1-L4 L2-L5 у кошек сегменты Формируется подчревный нерв

Сегменты осуществляющие симпатическую иннервацию радужной оболочки Th1-Th3

сегменты формирующие плечевое сплетение
C6 -Th1 58,62%, C5-Th1 20,59%. C6-Th2 3,4 %. C5-Th2 3,4%

Диафрагмальный нерв. Собаки C5-C7
Кошки C4-C6

Наружный сфинктер уретры L7-S3
внутренний срамной нерв





- **Верхний шейный отдел (C1-C5)**

Паралич диафрагмы

Спастическая тетраплегия

Утрата всех видов чувствительности

Центральное нарушение функции мочевого пузыря (задержка с периодическим недержанием и императивными позывами(неотложными))

Боли в шее и затылке



- **Шейное утолщение (C5-Th1-3)**

Периферический паралич передних конечностей

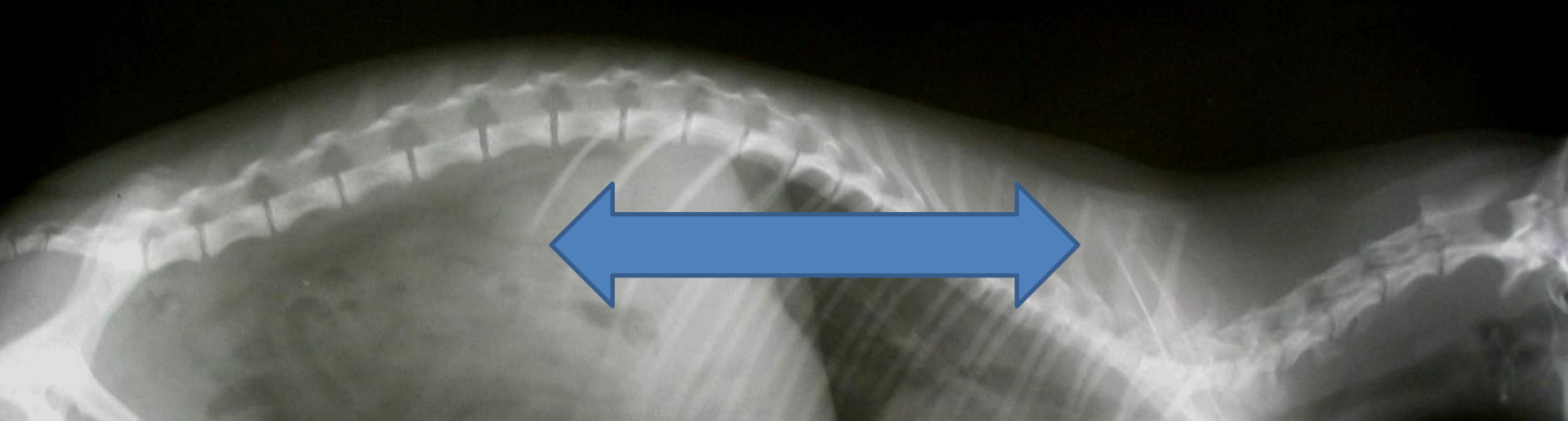
Центральный паралич задних конечностей

Синдром Бернара-Горнера

Боли в области повреждения

Утрата всех видов чувствительности

Центральное нарушение функции мочевого пузыря
(задержка с периодическим недержанием и императивными позывами (неотложными))



- **Груднопоясничный отдел (Th1-3 - L 2)**

Задняя спастическая параплегия (Центральный паралич задних конечностей)

Нарушение поверхностной и глубокой чувствительности ниже уровня поражения Отсутствие паникулярного рефлекса ниже уровня поражения

Центральное нарушение функции мочевого пузыря (задержка с периодическим недержанием и императивными позывами (неотложными))

- Боли в участке повреждения гиперестезия.



- **Поясничное утолщение (L2-3-S3)**
Вялая нижняя параплегия
Анестезия задних конечностей и хвоста
Нарушение функции мочевого пузыря
(возможно вялый паралич стенки и
спастический сфинктера)
Боли в участке повреждения гиперестезия.



- **Конский хвост**
- Боли в области повреждения
Периферический паралич задних конечностей
Расстройства всех видов чувствительности в задних конечностях и промежности
Периферическое нарушение функции мочевого пузыря
- Снижение анального рефлекса вплоть до зияния анального отверстия, недержание кала
Трофические нарушения в области крестца и задних конечностей.

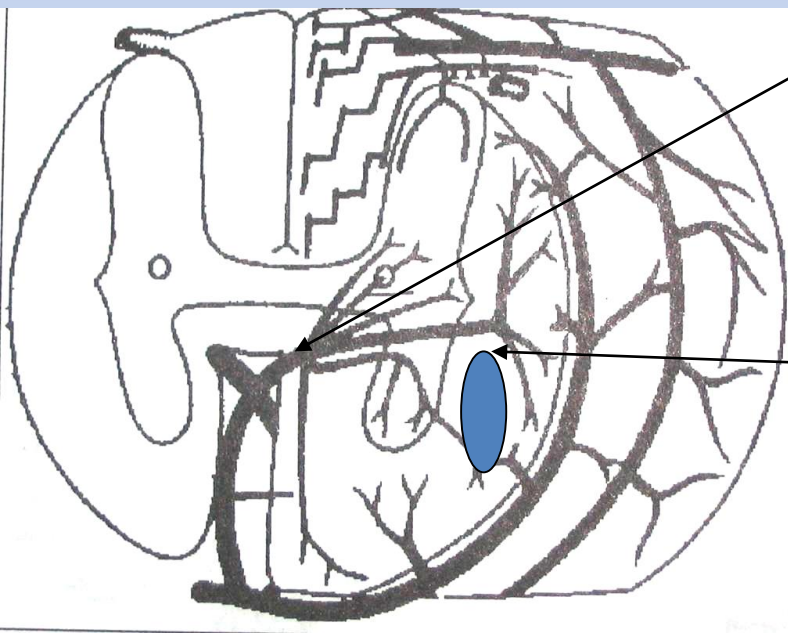
Кошка с разрывом спинного мозга



MVI_1462.avi

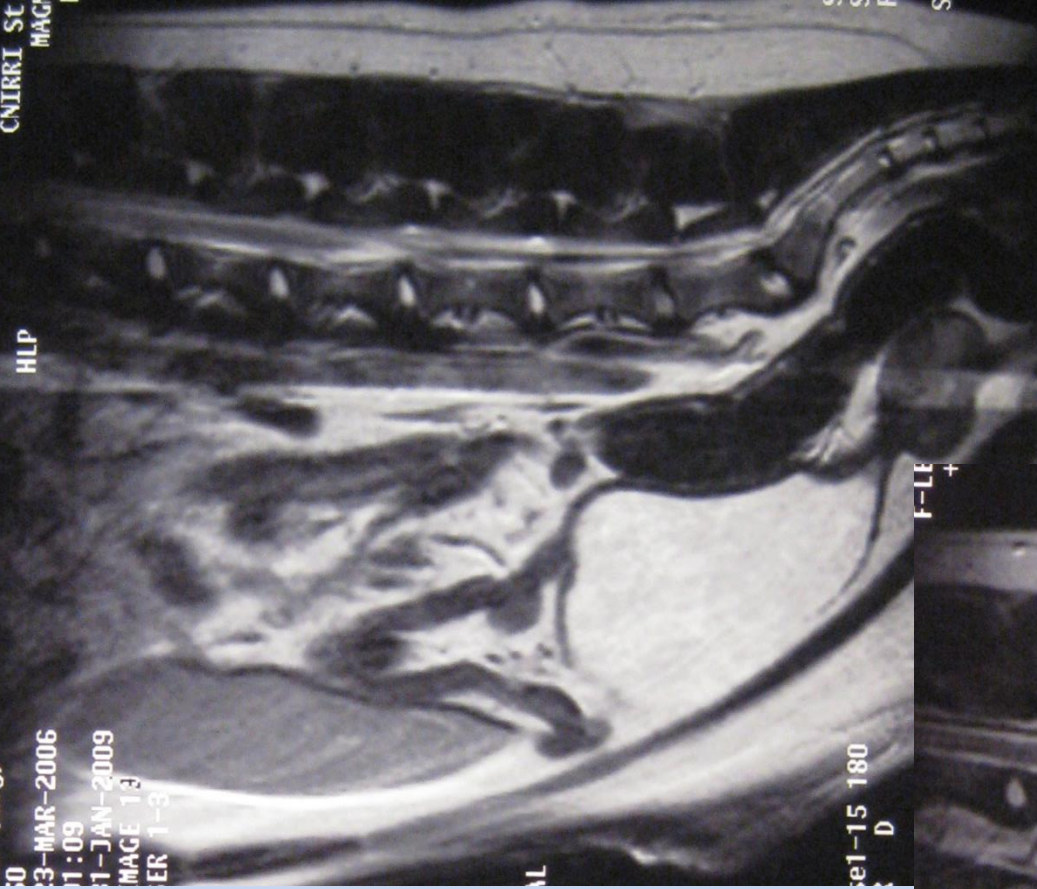
Синдром поражения половины поперечника спинного мозга (Синдром Броун-Секара)

На стороне поражения развивается центральный паралич происходит выключение глубокой болевой чувствительности, расстройство всех видов чувствительности по сегментарному типу; периферический парез мышц соответствующего миотома; диссоциированная анестезия на противоположной стороне (связано с нарушением кровообращения в спиноталамическом тракте). Встречается при ишемических спинальных кровоизлияниях и тромбозах. Нарушении кровообращения в сулко-комиссуральной артерии. В результате эмболии, травмы и.т.д.

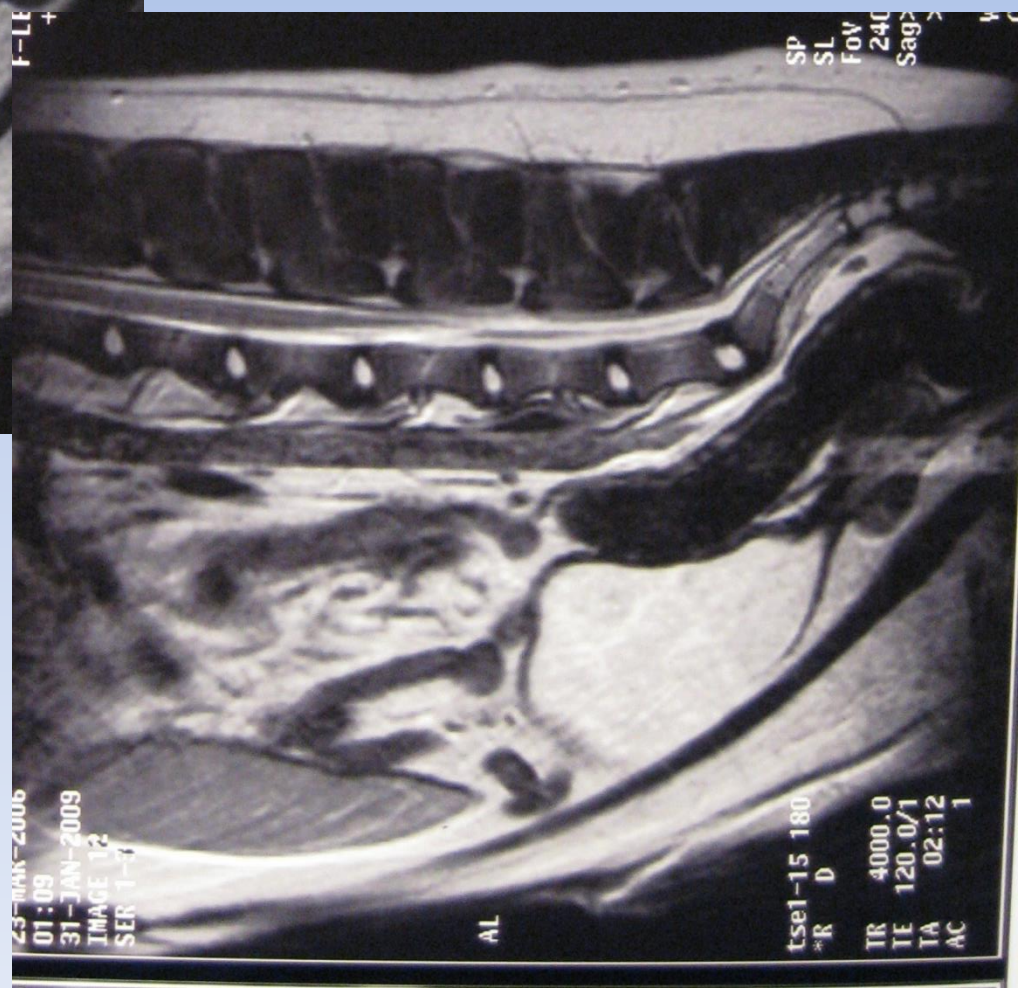


сулко-комиссуральная артерии.

Спиноталамический путь



MVI_1616.avi



Показания к применению консервативной терапии:

1. Компрессионные заболевания позвоночника (дископатии, травмы) протекающие с неврологическими расстройствами 1 и 2 степени, без ухудшения неврологического статуса. При расстройствах 2-3 степени консервативная терапия проводится в течение первых 24 –48 часов и если не наступает улучшения –есть показания к хирургическому вмешательству.
2. Васкулярные нарушения: фиброкартилягинозная эмболия, ишемические расстройства, кровоизлияния, тромбозэмболическая болезнь, дегенеративная миелопатия.
3. Терапия в пред- и послеоперационный период.
4. Терапия дискоспондилита и спондилопатий.
5. Коррекция сопутствующих состояний: острой дыхательной, сердечной, почечной недостаточности, уросепсиса, пролежней.
6. Химиотерапия новообразований позвоночника.
7. Химиотерапия новообразований спинного мозга

Лечение компрессионных заболеваний

- – 1-2 степень неврологических расстройств:
нестероидные противовоспалительные средства в сочетании с ранитидином или циметидином для профилактики образования язв в ЖКТ.
Дополнительно –вазодилататоры.
- 2-3 степень: метилпреднизолон натрия сукцинат 30 мг\кг в\в, затем 15 мг\кг каждые 6 часов.
Эффективен при раннем применении (первые 18 часов) так как предотвращает развитие патологического процесса (некроз спинного мозга).
Эффективность дексаметазона и других кортикостероидов сомнительна.

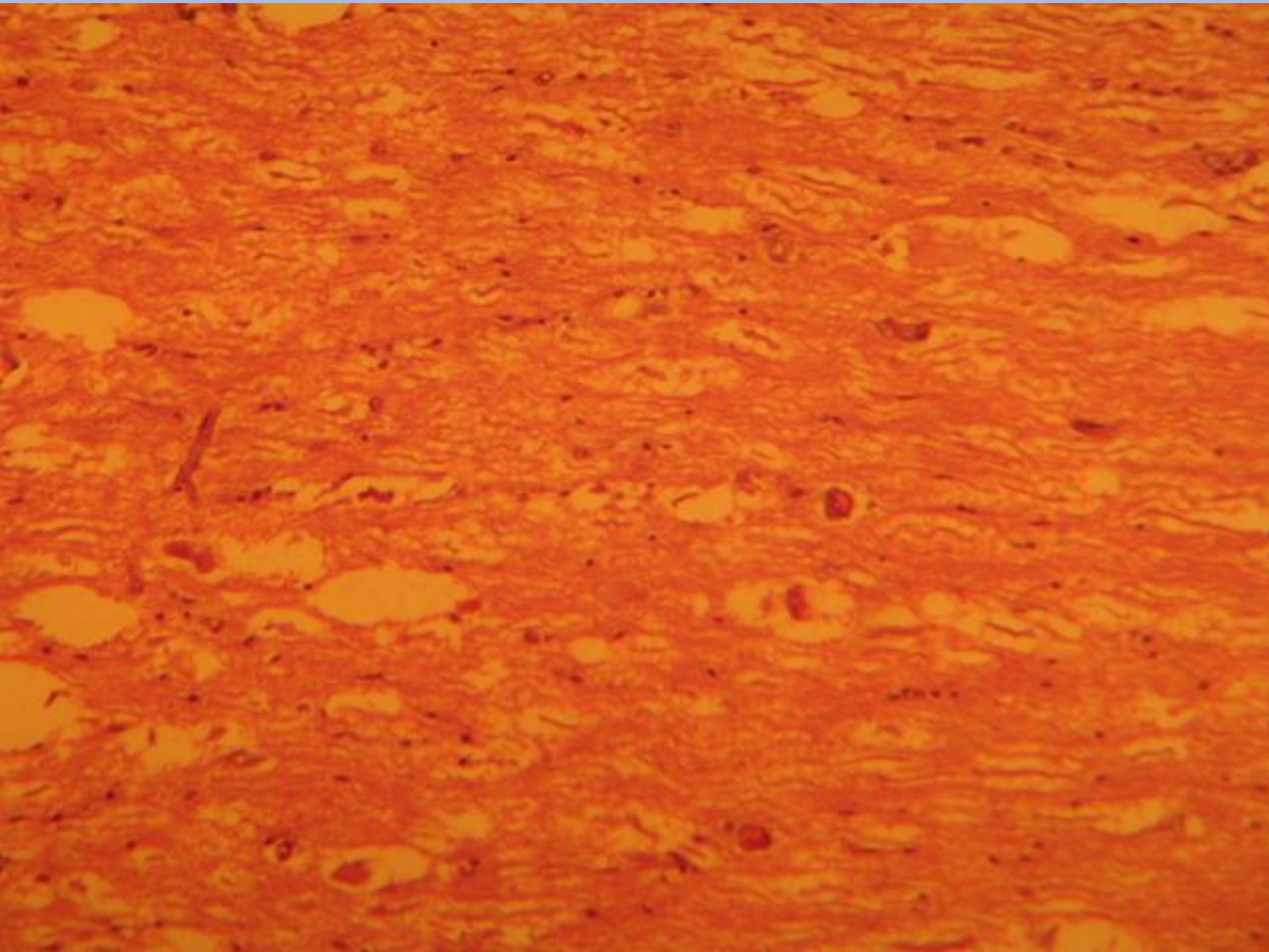
В груднопоясничной области Хансен-1 1-2 степень неврологических расстройств

- Целью консервативного лечения является уменьшение воспаления, отека, спинного мозга и корешков а также дать возможность зажить дорсальной части фиброзного кольца для этого необходимо основное лечение - обездвиживание на 2 недели
- *Хансен-2 оперативное лечение на ранних этапах*

- *Хансен-2 оперативное лечение на ранних этапах*

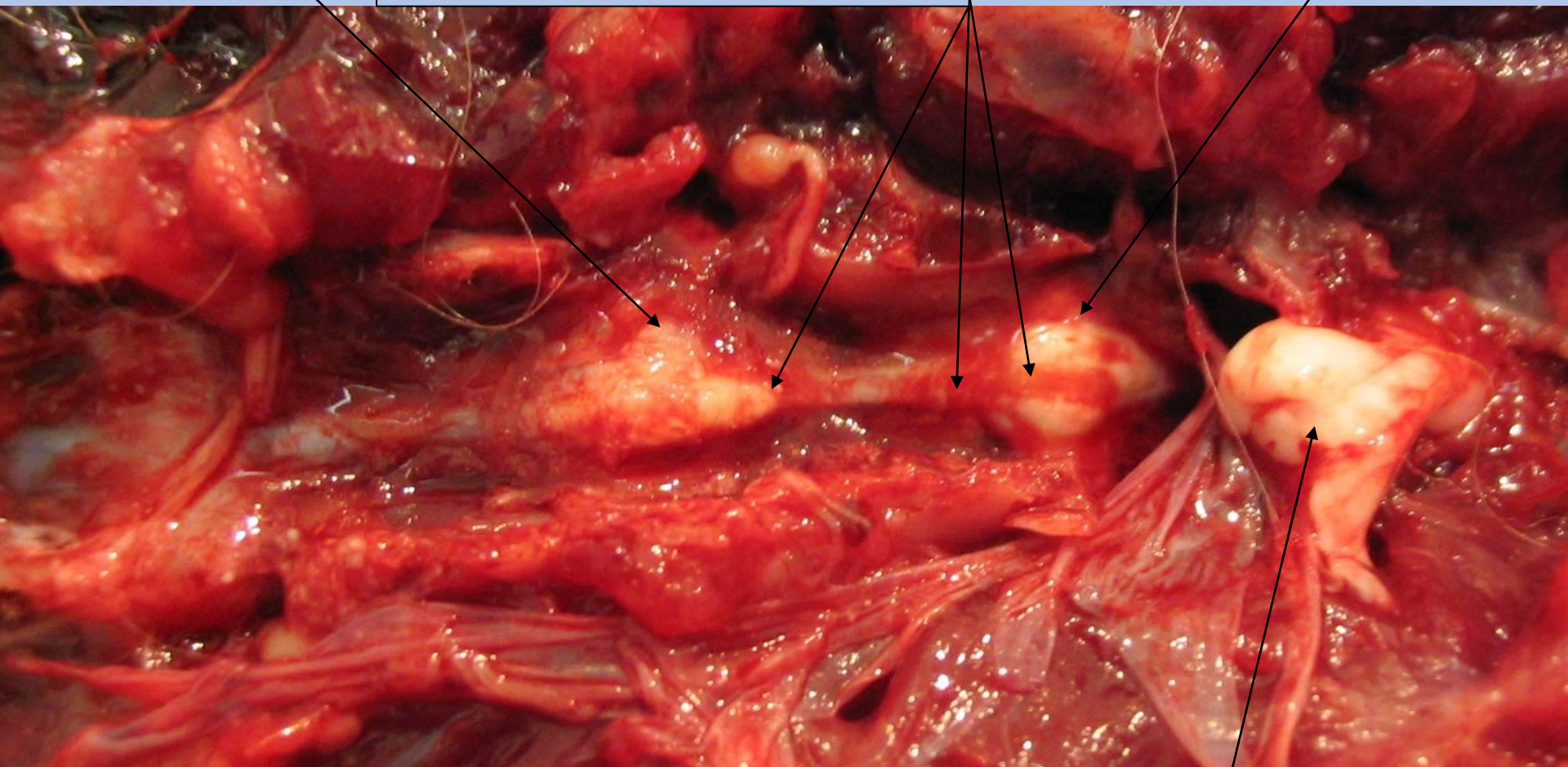
В области шеи Хансен-1 1-2
степень неврологических
расстройств оперативное
лечение

Рис. 45. Микропрепарат окраска Гематоксилин-эозин увеличение 10х10 Спинной мозг в области грыжи диска у таксы очаг некробиоза, выраженный отек.



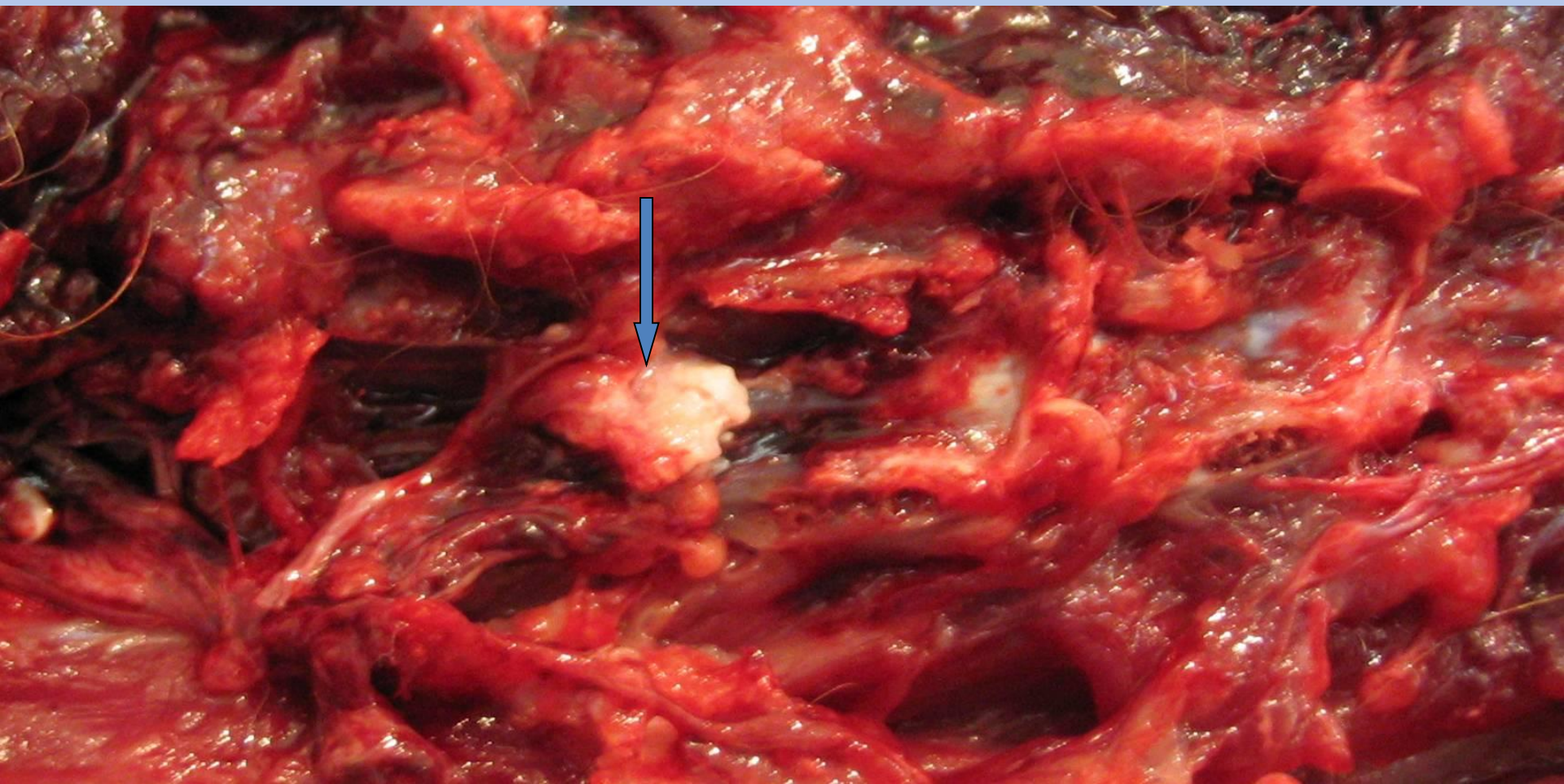
Выпадение вещества межпозвонкового диска

Дорсальная продольная связка



Спинной мозг удален

Вещество межпозвонкового диска
Грыжа диска по типу Хансен-1



- **Метилпреднизолон в таблетках в дозе 1-3 мг на кг.**

- 2-3 степень неврологических расстройств Хансен-1: метилпреднизолон натрия сукцинат 30 мг\кг в\в, затем 15 мг\кг каждые 6 часов. Эффективен при раннем применении (первые 18 часов) так как предотвращает развитие патологического процесса (некроз спинного мозга). Эффективность дексаметазона и других кортикостероидов сомнительна.
- **2-3 степень неврологических расстройств Хансен-2 срочная операция с целью стабилизации состояния.**

**4-5 степень неврологических расстройств
независимо от вида паралича требует
постановки точного диагноза в кратчайшие
сроки**

❖ Возможно выздоровление или улучшение

- Хансен -1 метилпреднизолон+срочная операция
- Травма -метилпреднизолон+срочная операция
- Миелит- метилпреднизолон, антибиотики.
- Тромбоэмболия -удаление тромба (кошки)
- Новообразования- операция+химиотерапия лучевая терапия

❖ Не возможно выздоровление

- Хансен-2 -следить за мочеиспусканием восстановление невозможно
- Миеломалаяция –лечение невозможно
- Дефекты развития позвоночника и спинного мозга лечение не эффективно

- Режим использования метилпреднизолона в большой дозе был точно установлен. [Olby N 1999.].

- Проводилось исследование собакам с пятой степенью неврологических расстройств Метилпреднизолон давался двадцати восьми собакам восстановилось 42.9 % (12/28) и дексаметазона применялся у 19 собак восстановилось 36.8 % (7/19) различия между группами не было, собаки хондродистрофических пород с грыжами диска типа Хансен 1.
- Оценка восстановления осуществлялась по появлению болевой чувствительности. В данном исследовании метилпреднизолон показал несколько большую эффективность.
- Вероятно это связано с лучшим проникновением метилпреднизолона через гематоэнцефалический барьер благодаря его метильной группе.

- Оптимальная доза дексаметазона не определена;
- Однако имеются данные по использованию этого препарата при сильной или острой компрессии спинного мозга. Лечение проводится внутривенным введением этого препарата в дозе 2.0 мг/кг. Далее назначается поддерживающая терапия в дозе 0.2 мг 0.4 мг/кг в течении 3 дней или на более длительный срок.
- **Возможные побочные эффекты терапии кортикостероидами должны быть обсуждены с клиентом перед началом терапии.**

Метилпреднизолон в показанных дозах обладает следующим действием:

- Нормализует сосудистый тонус;
- Стабилизирует лизосомальные и клеточные мембраны, предупреждает выход лизосомальных ферментов;
- Угнетает перекисное окисление липидов и гидролиз липидов вследствие угнетения простагландинов;
- Снижает проницаемость капилляров в условиях гипоксии; Улучшает выведение из клеток Ca ;
- Уменьшает спазм и сопротивление периферических капилляров;
- Угнетает активность полиморфноядерных лейкоцитов и закупорку ими микрососудистого русла;
- Усиливает возбуждение нейронов и проведение импульсов;
- Предотвращает развитие посттравматической ишемии тканей;
- Поддерживает аэробный энергетический метаболизм.

- **В пользу использования метилпреднизолона также выступает форма выпуска флаконы по 250 мг, 500мг, и 1000мг**

Существует только 1 препарат



Существует только 1 препарат.

Солу-Медрол®

лиофилизат для
приготовления раствора
для инъекций

1000 мг

метилпреднизолон

1 флакон с лиофилизатом
1 флакон с растворителем

ВНУТРИВЕННО ИЛИ
ВНУТРИМЫШЕЧНО

PHARMACIA

Солу-Медрол®
лиофилизат для
приготовления раствора
для инъекций

1000 мг

метилпреднизолон
в/в или в/м

PHARMACIA

Серия/Изготовлено/Годен до:

N J0868

12/2006

11/2011

фармацевтическая компания
Pharmacia N.V./S.A.
Льеж, Бельгия

- Начальное объяснение для использования кортикостероидов было основано на гипотезе, что они предотвратят посттравматический отек спинного мозга. Затем было показано, что свободно радикальный путь повреждения липидов, перокисное окисление липидов - главный фактор, вызывающий вторичную деструкцию ткани после травмы спинного мозга [Hall ED:1992].

- НПВП являются «золотым стандартом» в лечении боли в спине, **В МЕДИЦИНЕ** поскольку воздействуют на основные звенья патогенеза болевого синдрома. Механизм их действия связан с подавлением активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ).
- Существует два вида этих ферментов: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-1 через промежуточные вещества регулирует восстановление слизистой желудка и кишечника, а ЦОГ-2 преимущественно связана с развитием воспалительной реакции и формированием болевого импульса.
- «Классические» НПВП **диклофенак, ибупрофен, пироксикам с легкостью убивают наших пациентов кошек и собак**

- Особенно важно использовать только селективные НПВС так как не редки случаи гибели животного от одной таблетки кетанова или диклофенака.
- Рекомендованы Римадил, Нимесулид, Квадрисол

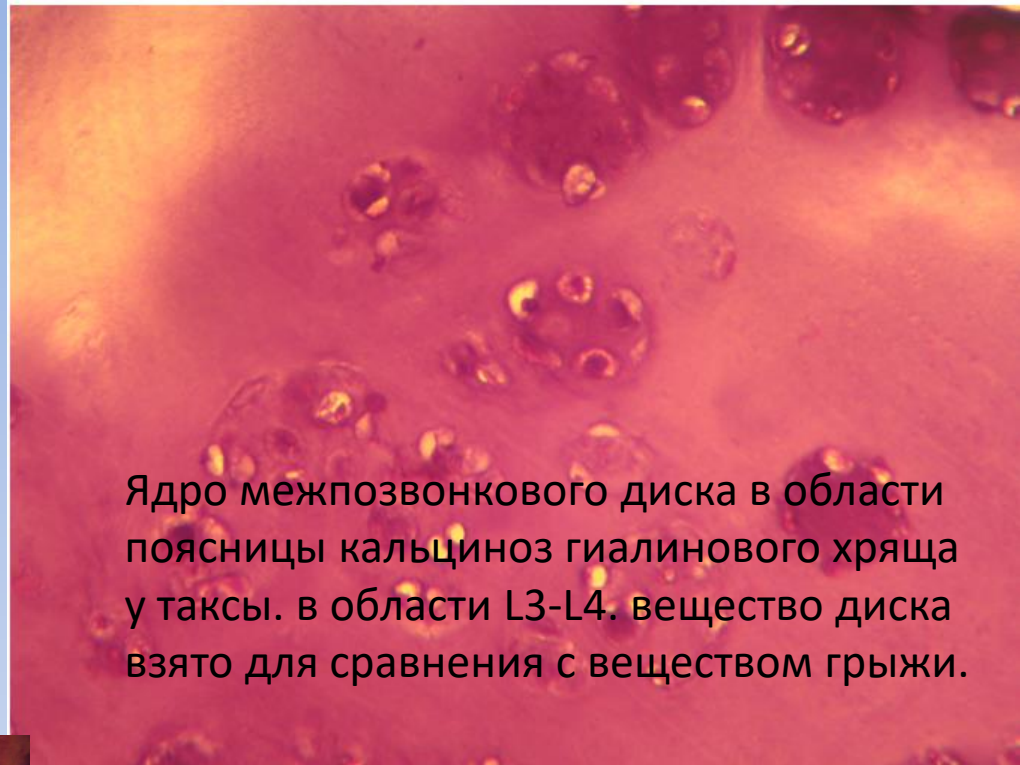
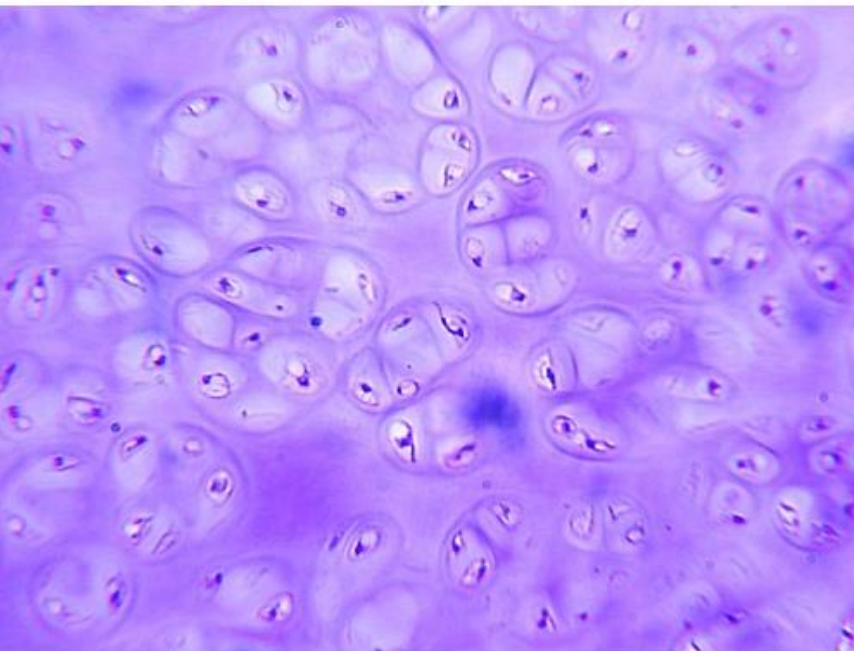
- Как известно применение глюкокортикоидов может вызвать желудочное кровотечение особенно опасно сочетание НПВС и глюкокортикоидами в этом случае необходимо прервать на 12-24 часа лечение этими препаратами.
- **Не сочетать НПВС с глюкокортикоидами.**

- Несмотря на то что кровоснабжение нервной системы регулируется автономно пациенты имеющие неврологические расстройства вызванные компрессионными заболеваниями особо чувствительны к кровопотере и ухудшение неврологического статуса может быть обусловлено низким содержанием гемоглобина в крови. Гемотрансфузию следует применять у пациентов с гемоглобином менее 80 (HGB), г/л

Хондропротекторы.

- препараты, положительно влияющие на структуру хрящевой ткани, активирующие анаболические процессы в матриксе хряща, снижающие активность лизосомальных ферментов, стимулирующие хондроциты.

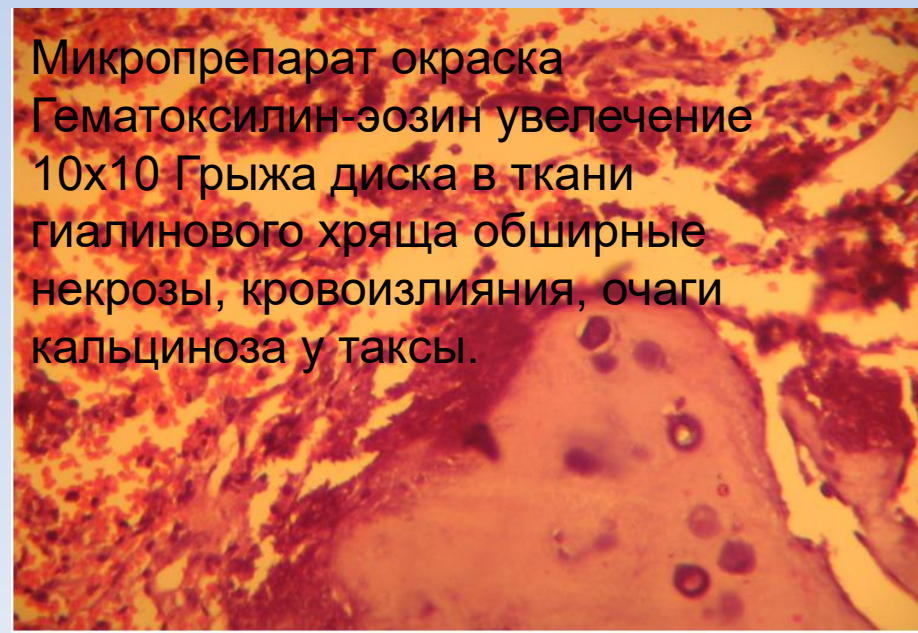
Гиалиновый хрящ 10х



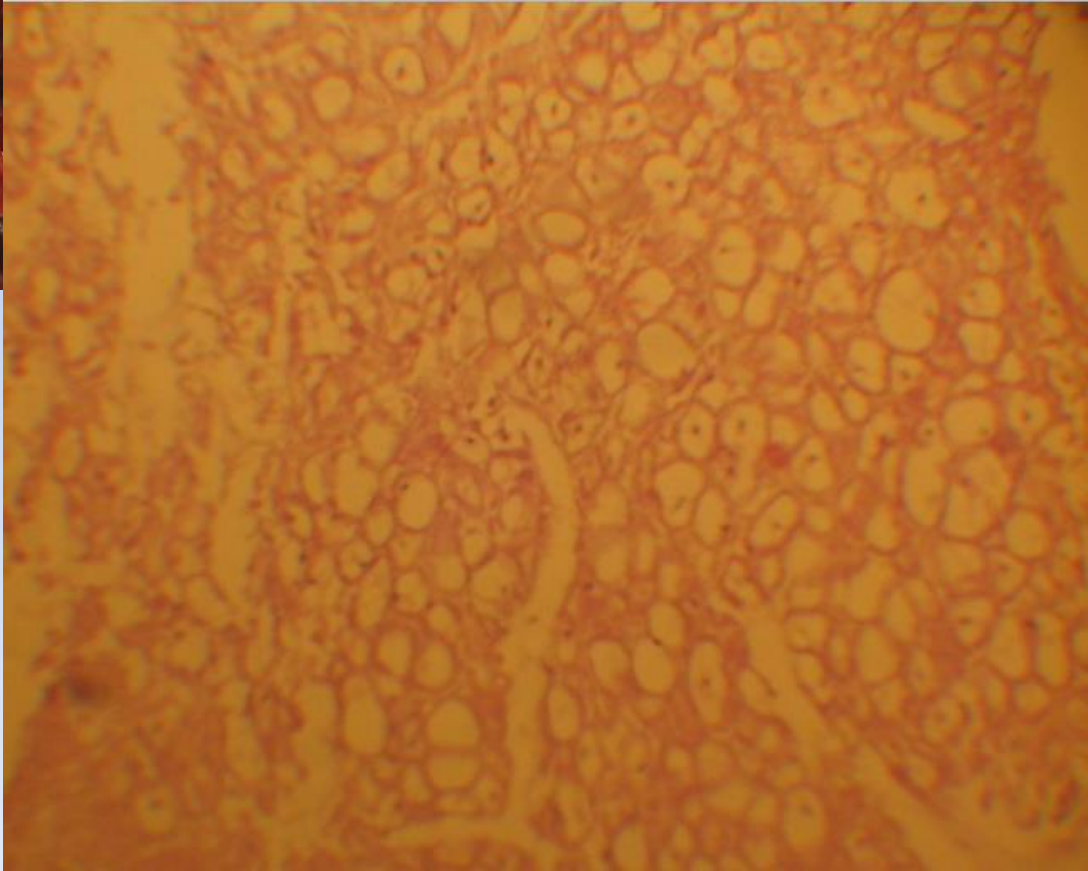
Ядро межпозвонкового диска в области поясницы кальциноз гиалинового хряща у таксы. в области L3-L4. вещество диска взято для сравнения с веществом грыжи.



Ядро межпозвонкового диска в области шеи типический гиалиновый хрящ такса. C4-C5. Ядро диска взято для сравнения с веществом грыжи диска.



Микропрепарат окраска Гематоксилин-эозин увеличение 10х10 Грыжа диска в ткани гиалинового хряща обширные некрозы, кровоизлияния, очаги кальциноза у таксы.





- По данным некоторых исследований (Reto Neiger, Frédéric Gaschen, and André Jaggy 2000) использование omeprazole в дозе 0.7 мг/кг перорально, или misoprostol в 2 µg/kg перорально 3 раза в день ежедневно. Неэффективны у пациентов получающих глюкокортикоиды в дозах дексаметазон в 2 мг/кг в день, и по схеме преднизолон в 2 мг/кг в день 1день, преднизолон в 1 мг/кг в день 2 дня, и преднизолон в 0.5 мг/кг во все дальнейшие дни до 6 дней

- При проведении лечения кортикостероидами животное не чувствует боли это может спровоцировать вытеснение вещества диска и привести к нарастанию неврологических симптомов.

- если владельцы отказываются содержать собаку в клетке рекомендуется не назначать терапию с помощью кортикостероидов при 1-2 степени неврологических расстройств предположительно с грыжей диска Хансен1

При разрушении клеток как известно происходит выход протеолитических ферментов для предотвращения их действия используют ингибиторы протеолиза (гордокс, контрикал, трасилол) для предотвращения аутодеструкции

- [illegible]

Актовегин является депротеинизированным гемодиализатом, содержит 30% органических веществ (аминокислоты, нуклеозиды, промежуточные продукты углеводного и жирового обмена, липиды и олигосахариды), а также электролиты и микроэлементы, в том числе магний .

- Под воздействием актовегина усиливается потребление кислорода и глюкозы, что ведет к повышению энергетического статуса клетки, функционального метаболизма нейронов. Под влиянием препарата значительно улучшается диффузия кислорода в нейрональных структурах, что позволяет уменьшить выраженность трофических расстройств . Отмечаются также значительное улучшение периферической микроциркуляции, вазодилатация на фоне улучшения аэробного энергообмена сосудистых стенок и высвобождения простациклина и оксида азота (вторичный эффект). Таким образом, актовегин при грыжах межпозвонковых дисков уменьшает выраженность отека, гипоксии, микроциркуляторных расстройств в зоне повреждения; оказывает нейротрофическое действие и способствует скорейшему регрессу симптомов. Показано капельное введение 200–400 мг препарата в течение 10 дней,

Пентоксифилин выполняет следующую функцию

- 1. Нормализует микроциркуляцию и реологические свойства крови
- 2. Дилатирует сосуды легких улучшает газообмен
- 3. Повышает тонус дыхательной мускулатуры
- 4. Действует как блокатор кальциевых каналов.

Прозерин не проходит
через
гематоэнцефалический
барьер, не
применяется для
лечения ЦНС.

Необходимо

- следить за удалением мочи из мочевого пузыря по имеющимся данным до 27% с грыжами диска Хансен 1 имеют инфекцию мочевых путей с течением времени процент повреждением мочевых путей нарастает 15% до операции, 12% на 2-3 день, 16% на 4-5 дней, и 20% на 7 дней после операции(Stiffler KS et al.2006).

Нормализация функции мочеиспускания

- При повышенном тоне сфинктера и затрудненном опорожнении альфа адреноблокаторы (пирроксан, феноксibenзамин), реланиум, ацепромазин.(3)
- Паралич сфинктера препараты, улучшающие проводимость: прозерин, глатилин, убретид.
- Антибиотики для профилактики уросепсиса
- Терапия, направленная на рассасывание некротического очага: трипсин, лидаза, экстракт плаценты, стекловидное тело, пирогенал.
- Физиотерапия. Наиболее эффективна электростимуляция: она предотвращает атрофию мышц. Доказано, что электростимуляция седалищного нерва улучшает кровообращение и уменьшает ишемию во всем спинном мозге.
- Регенерация нервной ткани происходит со скоростью 3 мм в месяц, за счет роста отростков нейронов сами нейроны практически не восстанавливаются. Не возможно восстановление при наличии механического препятствия.

Терапия дискоспондилита

- Антибиотикотерапия при дискоспондилитах не выясненной этиологии цефалоспорины 3-4 поколения, фторхинолоны, линкозамины, карбопенемы.

Терапия инфарктов и геморрагий спинного мозга.

- Коррекция нарушений свертываемости крови
- Гемотрансфузия, плазмотрансфузия.
- При тромбообразовании фибринолизин, гепарины, стрептокиназа.
- Коагулопатии (ингибиторы протеолиза, этамзилат).
- Вазодилататоры в максимальных дозах.
Фосфолипиды.
Ноотропы

Терапия длительно развивающихся дегенеративных миелопатий.

- Глюкокортикоиды
- Ноотропные препараты (Танакан)
- Фосфолипиды (лецитин, эссенциальные Фосфолипиды)
- Тиогамма
- Ангиопротекторы.

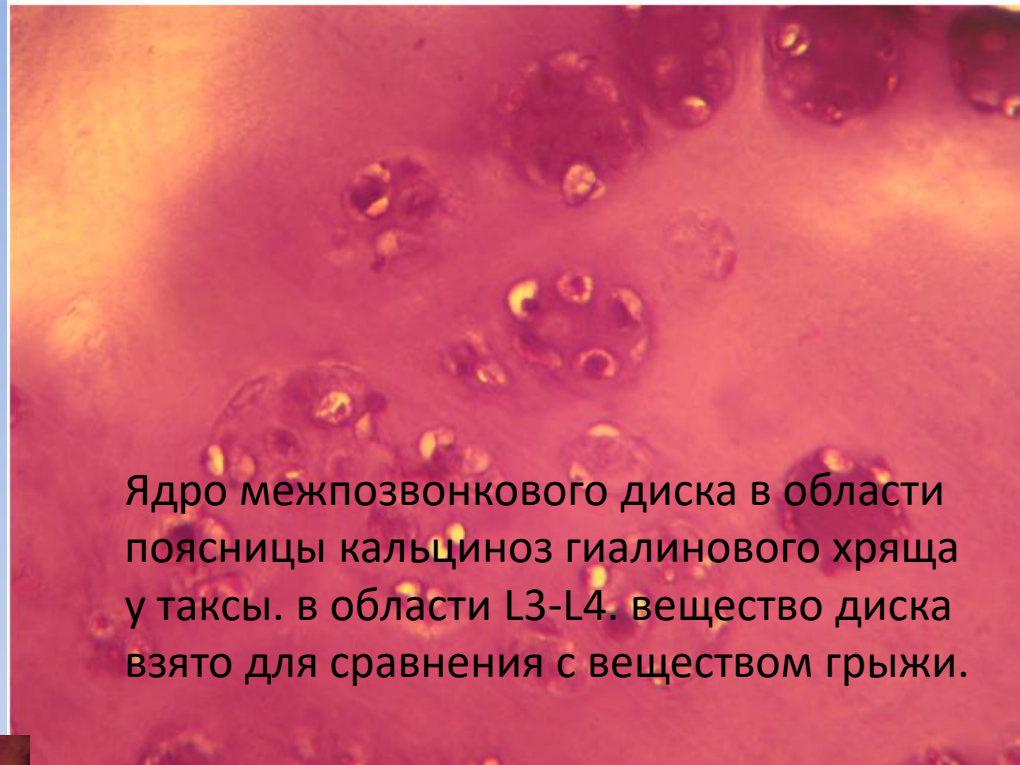
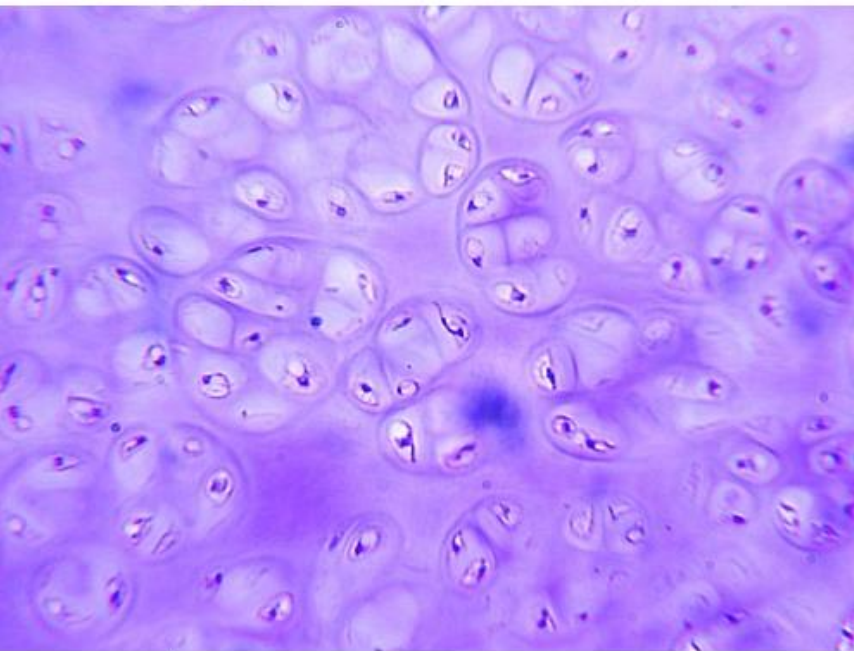
- Использование витаминов на сегодняшний день считается неэффективным. Возможно использование в качестве дополнительной терапии препарата мильгама.

- АМИНОВИТ, ГАМАВИТ-
среда для культур
клеток

- Физиотерапия- неотъемлемый способ лечения и в первую очередь основной способ реабилитации пациентов после оперативного лечения.
- Наиболее эффективна электростимуляция, она предотвращает атрофию мышц.
- Доказано что электростимуляция седалищного нерва улучшает кровообращение и уменьшает ишемию во всем спинном мозге.

- **втирание мазей, компрессы с 30–50% раствором димексида и новокаином, новокаиновые и гидрокортизоновые блокады; электропроцедуры: чрескожную электроанальгезию, синусоидально-модулированные токи, диадинамические токи, электрофорез с новокаином и др процедуры не имеют смысла или противопоказаны при грыжах диска Хансен¹ особенно в острый период.**

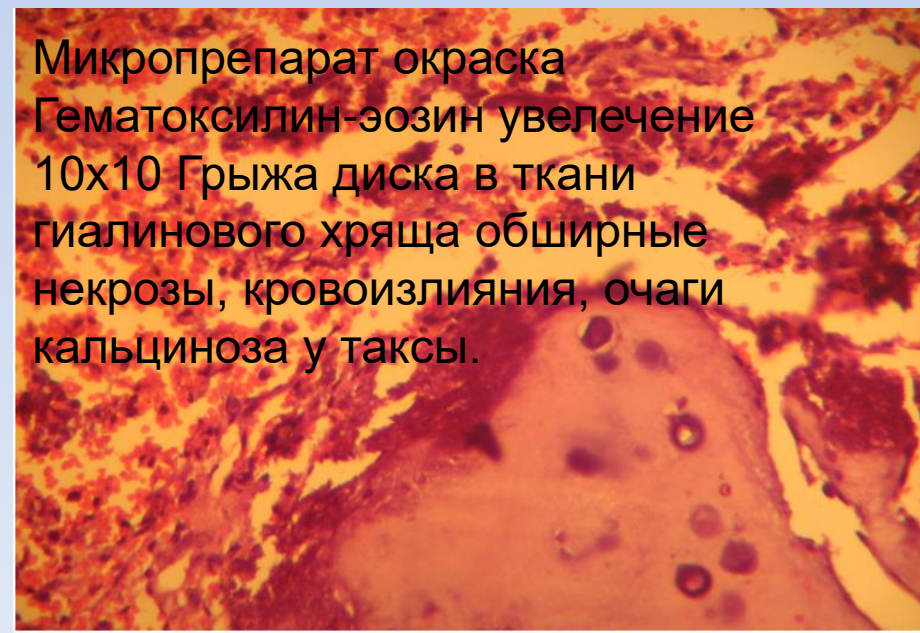
Гиалиновый хрящ 10х



Ядро межпозвонкового диска в области поясницы кальциноз гиалинового хряща у таксы. в области L3-L4. вещество диска взято для сравнения с веществом грыжи.



Ядро межпозвонкового диска в области шеи типический гиалиновый хрящ такса. C4-C5. Ядро диска взято для сравнения с веществом грыжи диска.



Микропрепарат окраска Гематоксилин-эозин увеличение 10х10 Грыжа диска в ткани гиалинового хряща обширные некрозы, кровоизлияния, очаги кальциноза у таксы.

- Противопоказания в физиотерапии обширные:
- острые инфекционные заболевания,
- любой онкологический процесс,
- сердечно-сосудистая недостаточность ,
- почечная, печеночная и легочная недостаточность,
- непереносимость к току,
- повышенная температура.

Химиотерапия

Малозэффективна (кроме лимфомы), практически не используется, но ...

- **ViCNU™ (Кармустин)**

50 мг/м² каждые 3-6 недель
(миелосупрессия, пульмонарный фиброз)

- **CCNU™ (Ломустин)**

60-90 мг/м² каждые 3-6 недель
(миелосупрессия, неврологические реакции)

