

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до однієї з її галузей неврології, призначений для підвищення ефективності лікування хворих на розсіяний склероз (РС) з втомою.

На сучасному етапі розвитку неврологічної науки досягнуті значні успіхи у лікуванні різноманітних клінічних проявів РС. Проте механізми виникнення та підходи до лікування деяких симптомів цього складного для терапії захворювання залишаються недостатньо вивченими. До них слід віднести хронічну втому у хворих на РС. Це один з найскладніших та найменш зрозумілих щодо механізму розвитку симптом, який виявляється у 76-92% хворих, що обмежує їх соціальну активність поглиблює інвалідизацію. Поширеність втоми, її суттєвий вплив на якість життя пацієнтів вимагають розробки нових ефективніших підходів до лікування, а відтак підвищення функціональної активності та поліпшення якості життя хворих.

Відомий спосіб лікування хворих на розсіяний склероз з втомою із застосуванням модафінілу (1) сприяє значному зменшенню вираженості втоми та сонливості у хворих. Під час проведення лікування не було виявлено залежності ефективності терапії від типу перебігу, тривалості та тяжкості захворювання. Недоліком способу є дозозалежний ефект від лікування, що ускладнює коректний підбір дози у кожного конкретного пацієнта, та побічні дії (головний біль, нудота, астения, роздратованість).

Найближчим аналогом способу (вибраним нами за прототип), що заявляється, є спосіб лікування хворих на розсіяний склероз з втомою, що включає призначення адамантанів на тлі базисної терапії, при цьому застосовують дофамінергічний засіб амантадин за схемою: двічі на добу по 100мг впродовж 3-х тижнів (2). Отримані результати свідчать про ефективність амантадину у лікуванні втоми у хворих на РС. Однак авторами не проводився аналіз ефективності в залежності від типу перебігу, вираженості інвалідизації та тяжкості втоми. Оцінка ефективності лікування проводилась без застосування балів сучасних шкал, які оцінюють втому: FSS, FDS, MFSS, балів сучасної шкали інвалідизації EDSS, що утруднює стандартизацію оцінки ефективності лікування хворих на РС з втомою.

Недоліком способу-прототипу є недостатнє зменшення вираженості втоми, незадовільна якість життя хворих після лікування.

Задача винаходу, що заявляється, полягає у зменшенні вираженості втоми та підвищенні ефективності лікування хворих на розсіяний склероз.

Технічний результат, що досягається, полягає у забезпеченні ефективнішого лікування хворих на РС з втомою, підвищення якості їх життя.

Спосіб, що заявляється, вирішує поставлене завдання за рахунок комбінованого використання препаратів берлітіону та неомідантану для лікування хворих на РС з втомою, що сприятиме зменшенню вираженості втоми, підвищенню функціональної активності та поліпшенню якості життя хворих.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який включає призначення адамантанів на тлі базисної терапії, перед призначенням адамантанів проводять монотерапію берлітіоном по 300 ОД у 200мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно крапельно протягом 5 днів, а з 6 дня додають таблетовану форму берлітіону по 1 таблетці тричі на день на тлі базисної терапії (десесибілізуючі, антихолінестеразні засоби, ноотропи, вітамінотерапія) протягом 10 днів та як адаманти призначають неомідантан по 100мг двічі на день протягом 25 днів.

Спосіб здійснюється таким чином: хворому до початку та після курсу лікування проводять обстеження, яке включає клініко-неврологічне з використанням шкали інвалідизації EDSS, шкал FSS, FDS, MFSS, які оцінюють втому; біохімічне та електрофізіологічне дослідження. Лікування проводять за наступною схемою: перед призначенням адамантанів проводять монотерапію берлітіоном по 300 ОД у 200мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно крапельно протягом 5 днів, а з 6 дня додають таблетовану форму берлітіону по 1 таблетці тричі на день на тлі базисної терапії (десесибілізуючі, антихолінестеразні засоби, ноотропи, вітамінотерапія) протягом 10 днів та в якості адамантанів неомідантан по 100мг двічі на день протягом 25 днів.

Неомідантан-дофамінергічний препарат, що здатний в терапевтичних дозах інгібувати вивільнення холіну з стріатума, яке опосередковане N-метил-D-аспартатом. Його позитивний ефект у разі лікування втоми у хворих на РС пов'язаний з покращенням взаємозв'язків між стріатумом та фронтальною корою. Препарат добре переноситься при тривалому застосуванні. Берлітіон - препарат альфа-ліпоевої кислоти, яка є коферментом, що бере участь в окислювальному декарбоксилюванні піровиноградної кислоти та α -кетокислот. Препарат має регулюючий вплив на вуглеводний та ліпідний обмін, здійснюючи сприятливий ремієлінізуючий та метаболічний ефект.

Лікування із застосуванням комбінованої терапії берлітіону та неомідантану засвідчило про значне або помірне відновлення неврологічних функцій у 78,4% пацієнтів, незначне відновлення - у 14,5% обстежених, відсутність ефекту у 8,1% (за даними шкали EDSS). У 79% хворих на тлі застосування комбінованої терапії спостерігали значне зменшення вираженості втоми, у 16,4% - помірне зменшення втоми, у 4,6% - незначне (за даними шкал які оцінюють втому).

На тлі застосування комбінованої терапії берлітіону та неомідантану у хворих на РС з втомою порівняно з хворими контрольної групи, які одержували базисну терапію, спостерігали зниження вмісту малонового діальдегіду на 23%, вірогідне підвищення рівня відновленого глутатіону на 45% та зростання рівня глутатіонпероксидази на 32%. Отримані результати вказують на зниження активності процесів перекисного окислення ліпідів та підвищення ефективності систем антиоксидантного захисту.

Лікування хворих на РС з втомою з використанням комбінованої терапії берлітіону та неомідантану позитивно впливало на функціональний стан головного мозку за даними ЕЕГ- картування. Спостерігалось вірогідне зменшення потужності дельта-ритму та тенденція до зниження потужності тета-ритму у лобних відведеннях обох півкуль. Зареєстровано також вірогідне збільшення середніх показників альфа-ритму. Середня частота альфа-ритму до застосування комбінованої терапії складала $6,7 \pm 0,2$ Гц, після $-7,1 \pm 0,1$ Гц ($p < 0,05$). Отже, комбінована терапія з використанням берлітіону та неомідантану поліпшує мозкову нейродинаміку та опосередковано впливає на функціональний стан кори головного мозку.

Комбінована терапія з використанням берлітіону та неомідантану суттєво зменшувала прояви втоми та покращувала якість життя у разі ремітуючого та ремітуючо-прогресуючого типів перебігу розсіяного склерозу за наявності II та III ступенів тяжкості захворювання.

Конкретні приклади застосування.

Хвора М. (іст. хвороби 7173) з діагнозом: розсіяний склероз, цереброспінальна форма, ремітуючо-рецидивуючий перебіг, стадія ремісії, III ступінь тяжкості. Стаж захворювання 6 років. Поступила зі скаргами на хронічну втому, яка триває останні 1,5 року, посилюється у другій половині дня, слабкість в ногах, похитування при ході, затерпання в кінцівках, в лівій щоці. В неврологічному статусі. Свідомість ясна. Носогубні складки симетричні. М'язова сила в руках 5 балів, в ногах знижена до 4 балів, м'язовий тонус незначно підвищений в ногах за спастичним типом. Сухожильні та періостальні рефлекс з рук жваві D=S. Колінні та ахілові рефлекс підвищені D=S. Двобічний рефлекс Бабінського, Штрюмпеля. Пальце-носову пробу виконує з інтенцією з обох боків. В позі Ромберга хитка. Імперативні позиви до сечовипускання. Сума балів за шкалою EDSS складала 3,5. Вираженість втоми за шкалою FSS становить 4,4, за шкалою FDS-11, за MFIS-39 балів. Вміст малонового діальдегіду в еритроцитах - $40 \pm 0,2$ (нМ/мгНб), активність глутатіонпероксидази в еритроцитах складала $480,7 \pm 25,2$ (нМ окисл.глутат./хв.*мгНб), вміст відновленого глутатіону в еритроцитах становив $23,8 \pm 0,5$ (мкМ/гНб). Призначене лікування включало: берлітіон по 300 ОД у 200мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно крапельно протягом 5 днів, а з 6 дня додавали таблетовану форму берлітіону по 1 таблетці тричі на день на тлі базисної терапії (десесибілізуючі, антихолінестеразні засоби, ноотропи, вітамінотерапія) протягом 10 днів та неомідантан по 100мг двічі на день протягом 25. Після курсу лікування спостерігали значне зменшення вираженості втоми, парезу нижніх кінцівок, сухожильної гіперрефлексії на ногах та патологічних стопних феноменів, статико-локомоторної та динамічної атаксії, регресували чутливі порушення та порушення сечовипускання. За шкалою EDSS сума балів становила 2,5, що свідчило про помірне покращення. Вираженість втоми за шкалою FSS зменшилась до 2,7, за шкалою FDS - до 5, за MFIS - до 17 балів, що вказує на значне зниження рівня втоми. Вміст малонового діальдегіду в еритроцитах становив $34,1 \pm 1,1$ (нМ/мгНб), активність глутатіонпероксидази в еритроцитах складала $537,9 \pm 6,0$ (нМ окисл.глутат./хв.*мгНб), вміст відновленого глутатіону в еритроцитах становив $25,4 \pm 0,4$ (мкМ/гНб), що вказує на зниження активності процесів перекисного окислення ліпідів та підвищення ефективності систем антиоксидантного захисту.

За способом, що заявляється, було обстежено 15 хворих на РС з втомою. Для контролю була обстежена група 10 хворих відповідних за віком, статтю, за клінічною формою та перебігом захворювання, які приймали базисну терапію. Результати, отримані при використанні способу, що заявляється, показали, що він відрізняється від базисної терапії, оскільки суттєво впливає на динаміку неврологічних симптомів, зменшує рівень втоми, покращує якість життя у хворих на РС. Спосіб, що заявляється, був успішно апробований на базі Центральної міської клінічної лікарні та Київської міської клінічної лікарні №4, що дозволяє рекомендувати його для впровадження в практику охорони здоров'я.

Список літератури:

1. Zifko U.A., Rupp M., Zipko H.T. et al. Modafinil in treatment of fatigue in multiple sclerosis // J Neurol. - 2002. - Vol. 249. - No.8. - p.983-987.
2. Krupp L.B., Coyle P.K., Doscher C. et al. Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind, randomized, parallel trial of amantadine, pemoline, and placebo // Neurology. - 1995. - Vol. 45. - p.1956-1961.