



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62638 (13) A

(51) 7 A61K38/00,G01N33/53

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

1

2

(21) 2003043530

(22) 18 04 2003

(24) 15 12 2003

(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р.

(72) Віничук Степан Милентійович, Колєндо Оксана  
Олеївна, Мяловицька Олена Анатоліївна(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб оцінки ефективності імуномодуючої  
терапії при лікуванні розсіяного склерозу, що  
включає клініко-неврологічне, магнітно-

резонансно-томографічне та імунологічне дослідження хворого до лікування, призначення імуномодуючих препаратів та обстеження після курсу лікування, який відрізняється тим, що при клініко-неврологічному обстеженні застосовують шкалу Куртцке і при зменшенні індексу неврологічних порушень на 0,5 бала зміни стану хворого оцінюють як незначне покращення, при зменшенні індексу на 1 бал - як помірне покращення і при зменшенні на 1,5-2 бали - як значне покращення

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, точніше до однієї з її галузей неврології, призначений для оцінки ефективності різних імуномодуючих засобів при лікуванні розсіяного склерозу (РС).

Основні зусилля в лікуванні РС мають бути спрямовані на зниження гостроти процесу, ефективне попередження рецидивів, подовження тривалості ремісій, уповільнення темпу інвалідизації, а, відтак, і підвищення функціональної активності та поліпшення якості життя хворих.

За даними літератури питання, які стосуються патогенетичного лікування РС, представлені в численних наукових працях. Однак, до теперішнього часу не було розроблено способу оцінки ефективності різних імуномодуючих засобів при лікуванні розсіяного склерозу. Враховуючи вище зазначені дані, необхідно розробити спосіб оцінки ефективності імуномодуючої терапії при лікуванні розсіяного склерозу.

Відомий спосіб оцінки лікування розсіяного склерозу із застосуванням імуномодуючого препарату ербісол [1]. Цей спосіб враховував клінічні дані, показники клітинного та гуморального імунітету, результати ЕЕГ-картування та магнітно-резонансної томографії головного та спинного мозку. Такий підхід оцінки ефективності має певні недоліки: вимагає комплексного обстеження хворого на РС, що в умовах звичайного неврологічного відділення викликає певні труднощі, оцінку ефективності проводили без використання балів сучас-

ної шкали EDSS Куртцке, що ускладнює стандартизацію ефективності лікування.

В літературі опублікований спосіб порівняльної оцінки терапевтичної ефективності методів традиційної та нетрадиційної терапії розсіяного склерозу [2], який включав лікування ппербаричною оксигенацією, гемосорбцією у поєднанні з УФО крові та терапію імуномодулятором лафероном. Оцінка ефективності включала клініко-неврологічне, магнітно-резонансно-томографічне та імунологічне дослідження хворого до лікування, призначення імуномодуючих препаратів та обстеження після курсу лікування. Однак, даний спосіб має певні вади: аналіз ефективності методів традиційної та нетрадиційної терапії у залежності від ступеня тяжкості захворювання авторами не проводився, оцінку ефективності здійснювали без застосування балів сучасної шкали EDSS Куртцке, що ускладнює стандартизацію та не дає точної оцінки ефективності лікування розсіяного склерозу.

Завдання, що вирішується у даному винаході, полягає у підвищенні точності оцінки ефективності лікування розсіяного склерозу з використанням імуномодуючої терапії в залежності від типу перебігу, ступеня тяжкості та тривалості захворювання.

Технічний результат, що досягається, полягає у забезпеченні більш ефективного лікування щодо нормалізації клінічної картини захворювання та показників клітинного та гуморального імунітету,

(13) A

(11) 62638

(19) UA

зменшення вираженості ступеня інвалідизації хворих на РС та скорочення строків лікування

Поставлене завдання вирішується завдяки тому, що у відомому способі, який включає клініко-неврологічне, магнітно-резонансно-томографічне та імунологічне дослідження хворого до лікування, призначення імуномодуючих препаратів та обстеження після курсу лікування, згідно винаходу при клініко-неврологічному обстеженні застосовують шкалу EDSS Куртцке і при зменшенні індексу неврологічних порушень на 0,5 бала зміни стану хворого оцінюють як незначне покращення, при зменшенні індексу на 1 бал - як помірне покращення і при зменшенні на 1,5-2 бали - як значне покращення

Відмінною особливістю способу оцінки ефективності імуномодуючої терапії розсіяного склерозу, що заявляється є застосування трьох груп імуномодуючих засобів у порівняльному аспекті, які сприяють позитивній динаміці суб'єктивних та об'єктивних симптомів, імунологічних показників у хворих на розсіяний склероз

Спосіб здійснюється наступним чином хворому до початку лікування проводять обстеження, що включає клініко-неврологічне з використанням шкали EDSS Куртцке, магнітно-резонансно-томографічне та імунологічне дослідження, призначають імуномодуючі препарати, після курсу лікування імуномодуючими препаратами проводять клініко-імунологічне дослідження та обстеження хворих за шкалою EDSS незначне покращення стану хворого відмічають у разі зменшення індексу неврологічних порушень на 0,5 бала, помірне покращення - на 1 бал, значне покращення - на 1,5-2 бали

Конкретні приклади застосування

Приклад 1 Хворий Ф (іст хвороби 11148) з діагнозом розсіяний склероз, цереброспінальна форма, ремітуючий перебіг, стадія загострення, IV ступінь тяжкості Стаж захворювання 3 роки Поступив зі скаргами на слабкість в ногах, утруднення та похитування при ході, затерпання в кінцівках, запори В неврологічному статусі Свідомість ясна Інтелектуально-мнестичне зниження Дрібнорозмашистий горизонтальний ністагм Зп'яжена права носогубна складка М'язова сила в руках 5 балів, в ногах справа - 2 бали, зліва - 3 бали, м'язовий тонус підвищений в ногах за спастичним типом Сухожильні та періостальні рефлекси з рук жваві D=S Колінні та ахілові рефлекси високі D>S Двобічний рефлекс Бабінського, Штрюмпеля, Чадок Пальце-носову пробу виконує з інтенцією з обох боків, п'яtkово-колінну пробу виконує з гіперметрією більш вираженою праворуч Адіадохінез зліва В позі Ромберга хиткий Порушення функції тазових органів за центральним типом - імперативні позиви, запори Сума балів за шкалою EDSS складала 5,5 Призначене лікування включало базисну терапію та аміксин за наступною схемою 1-й день-2табл по 0,125 увечері після їжі, 2-й день - 1 таблетка увечері після їжі, 3-й день - перерва, потім по 1 таблетці через кожні 48 годин, на курс лікування - 10 таблеток За даними імунограми до лікування Т-лімфоцити - 54,2%, Т-хелпери - 20,4%, Т-супресори - 18,5%, В-клітини - 16,3%, NK-клітин - 10,7%, циркулюючі імунні комплекси - 90

у о, сенсипілізація нейтрофілів до нейроспецифічного білка ОБМ - 80%, аутоантитіла до ОБМ - 28,5 у о Після курсу лікування аміксином спостерігали зменшення вираженості парезу нижніх кінцівок, сухожильної гіперрефлексії на ногах та патологічних стопних феноменів, статико-локомоторної та динамічної атаксії, розладів сечовипускання За шкалою EDSS сума балів становила 4,5, що свідчило про помірне покращення Результати імунологічного дослідження показали, що збільшилась кількість Т-лімфоцитів до 72,6%, Т-хелперів до 35,6%, Т-супресорів до 26,5%, NK-клітин до 19,9%, зменшився рівень В-клітин до 13,3%, циркулюючих імунних комплексів до 70 у о, сенсипілізації нейтрофілів до нейроспецифічного білка ОБМ до 55%, аутоантитіл до ОБМ до 26,4 у о

Приклад 2 Хворий С (іст хвороби 9714) з діагнозом розсіяний склероз, цереброспінальна форма, ремітуючий перебіг, стадія нестійкої ремісії, III ступінь тяжкості Стаж захворювання 2 роки Поступив зі скаргами на виражену слабкість в ногах, їх затерпання, похитування та утруднення при ході, часті позиви на сечовипускання В неврологічному статусі Свідомість ясна Інтелектуально-мнестичне зниження Дрібнорозмашистий горизонтальний ністагм при крайніх відведеннях очних яблук, зниження конвергенції з обох боків М'язова сила в руках задовільна, в ногах - знижена до 3 балів М'язовий тонус підвищений в нижніх кінцівках за пірамідним типом Сухожильні та періостальні рефлекси з рук середньої жвавості D=S Колінні та ахілові рефлекси підвищені D>S Двобічні патологічні рефлекси Бабінського, Штрюмпеля, Чадок, Росолімо Пальце-носову та п'яtkово-колінну пробу виконує нечітко В позі Ромберга хиткий Порушення функції тазових органів за центральним типом - імперативні позиви на сечовипускання Сума балів за шкалою EDSS складала 5,0 Призначене лікування включало базисну терапію та лаферон, який вводили внутрішньом'язово дозою 1 млн ОД двічі на добу протягом 20 днів За даними імунограми до лікування Т-лімфоцити - 32,6%, Т-хелпери - 18,4%, Т-супресори - 14,3%, В-клітини - 32,3%, циркулюючі імунні комплекси - 0,11 у о Після курсу лікування лафероном спостерігали зменшення вираженості парезу нижніх кінцівок, сухожильної гіперрефлексії на ногах та патологічних стопних рефлексів, статико-локомоторної та динамічної атаксії, розладів сечовипускання За шкалою EDSS сума балів становила 4,0, що свідчило про помірне покращення Результати імунологічного дослідження показали, що збільшилась кількість Т-лімфоцитів до 42,6%, Т-хелперів до 34,6%, Т-супресорів до 18,5%, зменшився рівень В-клітин до 31,3%, циркулюючих імунних комплексів до 0,10 у о

Приклад 3 Хвора М (іст хвороби 4554) з діагнозом розсіяний склероз, цереброспінальна форма, ремітуючий перебіг, стадія ремісії, II ступінь тяжкості Стаж захворювання 10 років Поступила зі скаргами на слабкість в ногах, похитування при ході, затерпання в кінцівках В неврологічному статусі Свідомість ясна Дрібнорозмашистий горизонтальний ністагм 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. Пальце-носову пробу виконує з інтенцією з обох боків, п'ятково-колінну пробу виконує нечітко з обох боків. В позі Ромберга хитка. Сума балів за шкалою EDSS складала 3,5. Призначене лікування включало базисну терапію та ербісол за наступною схемою: у перший день - 2,0 внутрішньом'язово увечері, 2-й день - 2 мл вранці та ввечері, 3-й день - 2 мл вранці і 2 мл ввечері, 4-18 - по 4 мл вранці й увечері, на 19-й день - 2 мл вранці та 4 мл ввечері, 20-й день по 2 мл вранці й увечері, 21-й день - 2 мл вранці. За даними імунограми до лікування: Т-лімфоцити - 44,5%, Т-хелпери - 25,4%, Т-супресори - 16,1 %, В-клітини - 8,3%, NK-клітин - 13,7%, циркулюючі імунні комплекси - 120 у о, сенсibilізація нейтрофілів до нейроспецифічного білка ОБМ - 40,2%, аутоантитіла до ОБМ - 29,5 у о. Після курсу лікування ербісом спостерігали зменшення вираженості парезу нижніх кінцівок, сухожильної гіперрефлексії на ногах та патологічних стопних феноменів, статико-локомоторної та динамічної атаксії. За шкалою EDSS сума балів становила 2,5, що свідчило про помірне покращення. Результати імунологічного дослідження показали, що збільшилась кількість Т-лімфоцитів до 52,6%, Т-хелперів до 30,6%, Т-супресорів до 18,5%, NK-клітин до 14,7%, В-клітин до 9,4%, зменшився рівень циркулюючих імунних комплексів до 110 у о,

сенсibilізація нейтрофілів до нейроспецифічного білка ОБМ до 38,6%, аутоантитіла до ОБМ до 28,4 у о.

За способом, що заявляється, був обстежений 61 хворий на РС. Для контролю була обстежена група 20 хворих відповідних за віком, статтю, за клінічною формою та перебігом захворювання, які приймали традиційну терапію. Результати, отримані при використанні способу, що заявляється, показали, що він суттєво впливає на динаміку неврологічних симптомів, зменшує рівень інвалідизації та строки госпіталізації хворих, не спричиняє ускладнень. 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 Віничук С.М., Уніч П.П., Мяловицька О.А. Про клінічну ефективність препарату ербісол в комплексному лікуванні хворих на розсіяний склероз // Матеріали пленуму науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України, присвяченого Року Здоров'я, м. Тернопіль, 2001 - Тернопіль "Укр. Мед. книга," 2001 - с. 201-204.

2 Віничук С.М., Кобись Т.О. Порівняльна оцінка терапевтичної ефективності методів традиційної та нетрадиційної терапії розсіяного склерозу // Журн. практич. лікаря - 2000 - №3 - 8-11.