



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99549** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 14032	(72) Винахідник(и): Мяловицька Олена Анатоліївна (UA), Кобись Тетяна Олександрівна (UA), Хижняк Юлія Василівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 29.12.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.06.2015	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.06.2015, Бюл.№ 11	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СИМПТОМУ ВТОМИ ПРИ РОЗСІЯНОМУ СКЛЕРОЗІ

(57) Реферат:

Спосіб лікування симптому втоми при розсіяному склерозі передбачає застосування лікарських засобів. Призначають внутрішньовенно краплинно інфузію препарату цитоплавіну у дозі 10 мл, розведених на 200 мл 0,9 % фізіологічного розчину, 1 раз на добу протягом 10 днів, з подальшим переходом на прийом таблетованої форми препарату по 2 таблетки 2 рази на добу за 30 хв до їжі, не розжовуючи, протягом 25 днів.

UA 99549 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме - до неврології, та може бути використана для лікування пацієнтів з симптомом втоми, який досить часто обмежує їх соціальну активність, впливає на якість життя, поглиблює інвалідизацію, погіршує перебіг інших симптомів даного захворювання.

5 Розсіяний склероз - це хронічне, прогресуюче, запальне, аутоімунне, нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи (1).

Фундаментальні дослідження в галузі імунології, біохімії, генетики зробили вагомий внесок у розуміння патологічної фізіології розсіяного склерозу, визначення основних джерел і етапів пошкодження тканин мозку, уточнення механізмів розвитку окремих неврологічних симптомів і проявів розсіяного склерозу (2). 2. Водночас механізми виникнення деяких із цих симптомів і дотепер не визначені та залишаються актуальним об'єктом дослідження. До таких клінічних проявів слід віднести втоми. Цей симптом є одним із найскладніших та найменш з'ясованих, який виявляється у 53-92 % хворих (3). Дві третини хворих на розсіяний склероз вважають, що втома є одним із трьох найважливіших інвалідизуючих факторів, причому багато з них оцінюють втому як ведучий симптом уже в дебюті захворювання.

15 Щодо корекції проявів втоми у хворих на розсіяний склероз, то вона потребує мультидисциплінарного підходу, врахування різних чинників, які можуть впливати на вираженість втоми: настрою, рівня фізичної активності, болю, прийому лікарських препаратів, сну тощо.

20 Оскільки важливу роль у розвитку демієлінізації та аксональної дегенерації грають процеси перекисного окислення, препарати з антиоксидантними властивостями також широко застосовуються у лікуванні втоми хворих на розсіяний склероз (4). Одним з таких препаратів є цитофлавін, який завдяки вдалому поєднанню чотирьох активних компонентів - янтарної кислоти, нікотинамід, рибоксину та рибофлавіну, має унікальні цитопротекторні, антиоксидантні та антиастенічні властивості. Внутрішньоклітинна взаємодія нікотинамід, рибоксину, рибофлавіну мононуклеотиду стимулює утворення важливих ендогенних окислювально-відновних ферментів - флавін аденіннуклеотиду (ФАД) і нікотинамід аденіндинуклеотидфосфат (НАДФ), які відіграють важливу роль у клітинному і тканинному диханні. Препарат стимулює дихання та енергоутворення в клітинах, поліпшує процеси утилізації кисню тканинами, відновлює активність ферментів антиоксидантного захисту. Препарат активує внутрішньоклітинний синтез білка, сприяє утилізації глюкози, жирних кислот і ресинтезу в нейронах гамма-аміномасляної кислоти через шунт Робертса.

Підвищення ефективності лікування пацієнтів з симптомом втоми при розсіяному склерозі залишається актуальною проблемою клінічної неврології.

35 Сучасна наукова

Джерела інформації: містить низку публікацій, які присвячені питанням лікування симптому втоми у пацієнтів з розсіяним склерозом.

Однак, ці роботи характеризуються загальними недоліками, а саме:

- а) ефективні лише при легкому ступені інвалідизації;
- 40 б) зменшення вираженості симптому втоми спостерігалася лише у 40 % хворих;
- в) наявність побічної дії, яка обмежувала подальший прийом препарату: запаморочення, набряки, афективні розлади.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб, який полягає в лікуванні симптому втоми при розсіяному склерозі шляхом перорального прийому амантадину в дозі 200-400 мг/добу протягом 3 міс. Завдяки застосуванню даного препарату у пацієнтів з низьким ступенем інвалідизації достовірно зменшувалась вираженість симптому втоми (5). У подальших дослідженнях також було доведено ефективність амантадину при лікуванні втоми у хворих на розсіяний склероз (6).

50 В основу корисної моделі поставлено створення способу лікування хворих на розсіяний склероз із симптомом втоми та оцінка терапевтичної ефективності застосовуваного методу.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає у підвищенні ефективності лікування симптому втоми у хворих на розсіяний склероз шляхом застосування препарату цитофлавіну.

55 Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає застосування лікарських засобів, згідно з корисною моделлю, призначають внутрішньовенно краплинно інфузію препарату цитофлавіну у дозі 10 мл, розведених на 200 мл 0,9 % фізіологічного розчину, 1 раз на добу протягом 10 днів, з подальшим переходом на прийом таблетованої форми препарату по 2 таблетки 2 рази на добу за 30 хв до їжі, не розжовуючи, протягом 25 днів.

Спосіб здійснюється наступним чином:

Обстеження хворих на розсіяний склероз проводили за єдиною схемою з використанням формалізованих шкал. Клініко-неврологічне обстеження включало ретельне вивчення анамнезу захворювання з обов'язковим визначенням факторів, що передували розвитку хвороби, перших симптомів, даних медичної документації попередніх обстежень. Для виявлення втоми і визначення ступеня її тяжкості використовувалася шкала тяжкості втоми, *FatigueSeverityScale-FSS* (Krupp et al., 1989). Для визначення ефективності лікування втоми при розсіяному склерозі, а також ступеня впливу її на різні сфери життя використовувалася модифікована шкала впливу втоми - *ModifiedFatigueImpactScale, MFIS*. Ступінь інвалідизації у хворих оцінювали за шкалою *EDSS* Kypra; Ke (*ExpandedDisabilityStatusScale*). Усім хворим проводилося МРТ-дослідження головного мозку на МР-томографі з індукцією магнітного поля 1,5 Тл. (7, 8, 9).

Застосування препарату цитофлавіну з антиоксидантними, метаболічними та антиастенічними властивостями достовірно сприяло зменшенню вираженості втоми у хворих на розсіяний склероз згідно зі шкалою *MFIS*.

Приклад 1. Хворий П., 43 роки.

Звернувся до стаціонару зі скаргами на виражену загальну слабкість, сонливість, головні болі, головокружіння. Вище описані скарги турбують протягом останніх 3 тижнів. Хворіє на розсіяний склероз з 2004 року. Перші ознаки хвороби - вестибулярні розлади. Початок захворювання ні з чим не пов'язував. На магнітно-резонансній томографії в речовині головного мозку визначалися вогнища демієлінізації. В неврологічному статусі: астенізований м'язова сила і тонус - не змінені, симптом Бабінського позитивний з 2-х сторін, черевні рефлексі не викликаються, вібраційна чутливість знижена, координаторні проби виконує нечітко.

Висновок офтальмолога: бітемпоральна блідість дисків зорових нервів. Ступінь інвалідизації за шкалою *EDSS*-3.5. Ступінь вираженості втоми за шкалою *FSS*-4,6 балів. Ступінь вираженості втоми за шкалою *MFIS* до лікування - 49 балів. Пацієнту було проведено: внутрішньовенні краплинні інфузії препарату цитофлавіну у дозі 10 мл, розведених на 200 мл 0,9 % фізіологічного розчину, 1 раз на добу протягом 10 днів, з подальшим переходом на прийом таблетованої форми препарату по 2 таблетки 2 рази на добу за 30 хв до їжі, не розжовуючи, протягом 25 днів.

Після проведеного лікування: у пацієнтки відзначалося значне поліпшення, ступінь вираженості втоми знизився згідно зі шкалою *MFIS* до 28 балів.

Результати дослідження показали, що препарат цитофлавін є ефективним у лікуванні симптому втоми у хворих на розсіяний склероз.

Спосіб, що заявляється, був впроваджений в Олександрівській міській клінічній лікарні м. Києва при обстеженні 50 хворих. Отримані позитивні результати дозволяють рекомендувати його для широкого впровадження в практичну медицину.

Джерела інформації:

1. Віничук С.М., Мяловицька О.А. Розсіяний склероз (клініко-діагностичні та терапевтичні алгоритми). - К., 2001. - 56 с.

2. Isuru I., Cris S., Gran B. *Fatigue in multiple sclerosis - a brief review* // *JNS*. - 2012. - № 65. - P. 156-164.

3. Krupp L.B. *Fatigue in Multiple Sclerosis: A Guide to Diagnosis and Management* // New York: Demos Medical Publishing. - 2004. - 112 p.

4. Віничук С.М., Донченко Г.В., Морозова Р.П., Копчак О.О. та ін. Прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс при розсіяному склерозі та його роль у виникненні втоми у хворих // *Укр. мед. Часопис*. - 2004. - № 6 (44). - С. 50-56.

5. Murray T. J. *Amantadine therapy for fatigue in multiple sclerosis* // *Can. J. Neurol. Sci.* - 1985. - № 12. - P. 251-254.

6. Krupp L.B., Coyle P.K., Doscher C., Miller A., Cross A.H., Jandorf L. et al. *Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind, randomized, parallel trial amantadine, pemoline, and placebo* // *Neurology*. - 1995. - № 45-p. 1941-1961

7. *Modified Fatigue Impact Scale, MFIS* Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines, 1998.

8. Krupp L.B. *Fatigue in Multiple Sclerosis: A Guide to Diagnosis and Management* // New York: Demos Medical Publishing. - 2004. - 112 p.

9. Kurtzke J.F. *Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)* / Kurtzke J. F. // *Neurology*. - 1983. № 3. - P. 1444-1452].

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб лікування симптому втоми при розсіяному склерозі, що передбачає застосування лікарських засобів, який **відрізняється** тим, що призначають внутрішньовенно краплинно інфузію препарату цитофлавіну у дозі 10 мл, розведених на 200 мл 0,9 % фізіологічного розчину, 1 раз на добу протягом 10 днів, з подальшим переходом на прийом таблетованої форми препарату по 2 таблетки 2 рази на добу за 30 хв до їжі, не розжовуючи, протягом 25 днів.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601