

УДК 616.832-004.2-085.274

НЕГРИЧ Т.І.<sup>1</sup>,КИРИЛЮК С.Я.<sup>2</sup>,ЄВТУШЕНКО С.К.<sup>3</sup>,ХУБЕТОВА І.В.<sup>4</sup><sup>1</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького<sup>2</sup>Львівська обласна клінічна лікарня<sup>3</sup>Донецький національний медичний університет ім. М. Горького<sup>4</sup>Одеський національний медичний університет

## РОЛЬ СИМПТОМАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АНТИОКСИДАНТНОГО СПРЯМУВАННЯ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

**Резюме.** Наведені результати клінічного й нейропсихологічного обстеження 25 пацієнтів із розсіяним склерозом та їх динаміка на фоні лікування препаратом альфа-ліпоєвої кислоти. Обговорюється вплив альфа-ліпоєвої кислоти на неврологічний дефіцит, когнітивні розлади, вираженість синдрому втоми та якість життя хворих на розсіяний склероз. Зроблено висновок про доцільність використання препаратів альфа-ліпоєвої кислоти в симптоматичному лікуванні хворих на розсіяний склероз.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, лікування, альфа-ліпоєва кислота.

Розсіяний склероз (РС) — це хронічне, прогресуюче, запальне нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи. За останні десятиріччя відзначена загальносвітова тенденція зростання захворюваності на РС та його поширеності. Сьогодні РС займає провідні позиції в структурі неврологічної патології й уражає приблизно 0,05–0,1 % популяції дорослого населення.

У світі близько 2,5 млн осіб страждають від РС. У середньому поширеність РС становить 83 випадки на 100 000 населення. За даними ВООЗ, із-поміж усіх неврологічних захворювань основною причиною стійкої інвалідизації осіб молодого віку є саме РС. Згідно зі щорічними звітами Міністерства охорони здоров'я України, в останні роки також спостерігається виражена тенденція до зростання захворюваності на РС в Україні.

Основну роль у патогенезі РС відіграють процеси демієлінізації, запалення та аксональне ушкодження

[9]. Окрім імунопатологічного механізму в патогенезі РС важливе значення має оксидантний стрес (ОС) [4]. Порушення балансу між продукцією вільних радикалів і механізмом антиоксидантного контролю над їх умістом призводить до розвитку ОС [4, 11]. У нейронах і клітинах глії ОС спричинює гіперпродукцію вільних радикалів, які є універсальним пошкоджуючим механізмом клітинних структур. У свою чергу, ОС ініціює окислювальну деструкцію білків і ліпідів, що призводить до руйнування клі-

### Адреса для листування з авторами:

Негрич Тетяна Іванівна  
79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69  
Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького

© Негрич Т.І., Кирилюк С.Я., Євтушенко С.К., Хубетова І.В., 2013

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

тинних мембран, рецепторів, факторів транскрипції, мітохондріальних ферментів, амінокислот, ДНК олігодендрцитів і нейронів із розвитком демієлінізації і пошкодженням аксонів [4, 18]. Припускають, що дисбаланс антиоксидантної системи відіграє також значну роль у порушенні мієліну [4, 6, 11]. Ферментативна антиоксидантна система регулює кількість вільних радикалів, забезпечуючи їх зв'язування і модифікацію, руйнує перекиси і запобігає їх утворенню [4, 6]. У своєму дослідженні Н.В. Кротенко і співавт. виявили високий рівень перекисного окислення ліпідів у хворих на РС, що не залежав від типу перебігу хвороби, а також знижений рівень показників антиоксидантної системи [4]. ОС лежить в основі патогенезу ендотеліальної дисфункції, яка також виявляється при РС (Мищенко Т.С., 2012) [5]. Дисбаланс, що розвивається в стані про- й антиоксидантних систем, є основою для патогенетично обґрунтованого застосування антиоксидантів у комплексній терапії хворих на РС [4].

Встановлено, що механізми розвитку втоми пов'язані з патобіохімічними процесами, зумовленими дисбалансом прооксидантно-антиоксидантної рівноваги [3].

РС характеризується варіабельністю клінічних симптомів, мінливістю їх у часі, періодичною появою вогнищевої неврологічної симптоматики і постійним наростанням неврологічної дисфункції із втраченою працездатності в міру прогресування захворювання.

В останні роки внаслідок негативного впливу на якість життя, соціальні відносини, працевлаштування та реабілітаційні заходи увагу фахівців привернули порушення когнітивних функцій, психоемоційної сфери, вияви втоми у хворих на РС [2]. На сьогодні вважається, що когнітивні розлади є одними з характерних симптомів РС і зустрічаються в 45–65 % хворих. Депресія — достатньо поширене явище при РС; вважають, що вона значною мірою порушує як когнітивну, так і некогнітивну діяльність. Близько 40–60 % пацієнтів мають депресію. Відомо, що на якість життя пацієнтів із РС найбільше впливають втома, біль, порушення настрою і когнітивні розлади (Gruszak A. і співавт.) [8]. Втома — один із найбільш поширених симптомів при РС, відзначений у 80–90 % пацієнтів.

Важливого значення в лікуванні хворих на РС набувають препарати симптоматичної терапії, вітаміни та антиоксиданти, які здатні впливати на певні ланки патогенезу захворювання та поліпшувати самопочуття пацієнтів. До таких належать препарати альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК).

АЛК — природний компонент клітин, синтезується ендогенно і потрапляє в організм із їжею [1, 7]. АЛК належить до ендогенних антиоксидантів, є коферментом, що входить до складу ензимів групи кокарбоксілаз. Ці

ензими беруть участь у вуглеводневому та жировому обміні. АЛК в організмі бере участь у переносі ацильних груп багатокomпонентних ферментних систем, утворюючи динамічну окислювально-відновну систему. АЛК бере участь в окисному декарбоксілюванні піровиноградної кислоти як коензим мітохондріальних мультиферментних комплексів, що сприяє ліквідації метаболічного ацидозу. АЛК також бере участь у процесах регенерації та відновлення вітаміну Е та циклі вітаміну С — важливих ланках антиоксидантного захисту [7, 15, 16].

Виявлено, що АЛК не лише має антиоксидантні властивості, але й забезпечує підтримку роботи інших антиоксидантних систем в організмі. Вона впливає протективно на процеси в системі глутатіону та убіхінону (бере участь у синтезі Q-ензиму) [7, 14].

АЛК крім антиоксидантних властивостей демонструє також виражені протизапальні якості. АЛК здатна пригнічувати продукцію молекул адгезії судинних клітин (VCAM-1) та молекул міжклітинної адгезії (ICAM-1) [7, 10], впливати на рівень CD4<sup>+</sup>T-лімфоцитів [7, 12]. Окрім цього, АЛК знижує секрецію прозапальних цитокінів (ІЛ-4, ІНФ- $\gamma$ , ФНП- $\alpha$ ), хемоатрактантів, зменшує цитотоксичність та активацію НК-клітин [7, 15, 16].

Були здійснені спроби вивчити вплив АЛК на перебіг патологічного процесу при імунних запальних захворюваннях нервової системи. У деяких дослідженнях доведено ефективність АЛК на моделях експериментального енцефаломієліту, що виявлялося зменшенням виявів демієлінізації та аксонального ушкодження, зменшення проникності гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ). Зниження рівня прозапальних цитокінів та молекул адгезії сприяло зменшенню проникності ГЕБ [7, 10, 13, 17].

V. Yadav та співавт. відзначили, що при лікуванні АЛК у хворих на РС пригнічуються процеси міграції активованих Т-лімфоцитів крізь гематоенцефалічний бар'єр, отже, препарат впливає на активність патологічного процесу [19].

Л.І. Соколова та співавт. відзначили покращення рухової активності та когнітивних функцій (поліпшення обробки слухової інформації, здатності до підрахунку, уваги та пам'яті) у пацієнтів із РС, які приймали препарати АЛК і комплекс вітамінів групи В. На тлі лікування зазначеними препаратами у пацієнтів спостерігали зменшення вираженості депресивної симптоматики та рівня тривожності, а також покращення показників якості життя [7].

Виявлено, що при застосуванні АЛК у лікуванні хворих на РС знижується рівень патологічної втоми [3].

**Мета роботи** — оцінити ефективність впливу АЛК на неврологічний дефіцит, когнітивні порушення, синдром патологічної втоми, рівень депресії у хворих на РС, визначити зв'язок між якістю життя хворих на РС та

рівнем покращення рухових та церебральних функцій під впливом цього лікування.

## Матеріал і методи

У дослідження були включені 25 пацієнтів із вірогідним діагнозом РС згідно з критеріями Мак-Дональда (2010) із рецидивуючо-ремітуючим перебігом у стадії ремісії. У табл. 1 подані демографічні характеристики хворих на РС.

Як видно з табл. 1, серед 25 пацієнтів, які отримували АЛК, було 19 жінок, 6 чоловіків. Середній вік пацієнтів становив  $36,8 \pm 2,3$  року. Середня тривалість хвороби —  $5,5 \pm 0,9$  року (від 1 до 18 років). Загострення у хворих спостерігалися з середньою частотою  $1,1 \pm 0,2$  на рік. У хворих на РС середній бал за шкалою інвалідизації (Expanded Disability Status Scale — EDSS) становив  $4,1 \pm 0,2$ . Пацієнти були з легким (0–3,5 бала за шкалою EDSS) та середнім (4,0–5,5 бала за шкалою EDSS) ступенем інвалідизації.

Препарат альфа-ліпоевої кислоти — Діаліпон («Фармак») призначали всім хворим у вигляді ін'єкцій препарату в дозі 600 мг (внутрішньовенно краплинно) 1 раз на добу протягом 5 днів, із подальшим пероральним прийомом (300 мг 2 рази на день упродовж 25 днів). Група контролю в рамках цього дослідження не була передбачена. Переносимість препарату виявилася доброю.

Усім хворим проводили загальноклінічне, неврологічне, психодіагностичне дослідження, оцінювали когнітивний статус, а також вираженість синдрому втоми та якість життя. Ступінь вираженості неврологічного дефіциту у хворих на РС визначали за допомогою шкали EDSS та функціональних систем (Functional System FS). Комплексну оцінку когнітивних функцій проводили шляхом вивчення безпосередньої та відстроченої пам'яті, використовуючи тест 10 слів за А.Р. Лурія, оцінювали зорову пам'ять, швидкість обробки інформації за шкалою PASAT (Paced Auditory Serial Attention Task), сенсомоторні реакції та рівень розумової працездатності вивчали за таблицями Шульте, а також проводили батарею тестів лобної дисфункції. Для оцінки вираженості синдрому патологічної втоми використовували наступні шкали та опитувальники: шкалу оцінки вираженості втоми (Fatigue Severity Scale — FSS), модифіковану шкалу оцінки впливу втоми на різноманітні сфери життєдіяльності хворих (Modified Fatigue Impact Scale — MFIS), описову шкалу оцінки втоми (Fatigue Descriptive Scale — FDS). Наявність депресивних проявів вивчали за шкалою-опитувальником депресії Бека (Beck Depression Inventory). Як інструмент дослідження якості життя використано шкали: Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS) та опитувальник EuroQoL-5 Dimensions (EQ5D).

**Таблиця 1. Характеристика обстеженого контингенту хворих на РС**

Демографічні і клінічні характеристики пацієнтів (n = 25)	Середні значення досліджених показників
Вік, роки	$36,8 \pm 2,3$
Чоловіки, %	24
Жінки, %	76
Середня тривалість захворювання, роки	$5,5 \pm 0,9$
Середня частота загострень на рік	$1,2 \pm 0,2$
Шкала EDSS, бали	$4,1 \pm 0,2$

**Таблиця 2. Динаміка вираженості неврологічного дефіциту у хворих на РС за шкалою EDSS та функціональних систем на фоні лікування АЛК**

Досліджуваний показник	Середні значення досліджуваного показника (бали) і їх стандартні похибки (M ± m)		
	До лікування	Після лікування	Вірогідність різниці між досліджуваними показниками (p)
Ступінь інвалідизації за шкалою EDSS	$4,1 \pm 0,2$	$3,7 \pm 0,2$	> 0,05
Зорові функції	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,2$	> 0,05
Функції черепних нервів	$1,2 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	> 0,05
Ураження пірамідної системи	$2,2 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$	> 0,05
Координаторні порушення	$2,6 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,2$	> 0,05
Порушення чутливості	$1,4 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	> 0,05
Функція тазових органів	$1,0 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2$	> 0,05
Церебральні функції	$1,2 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	< 0,05*

**Примітка:** \* — вірогідність відмінності показників до та після лікування,  $p < 0,05$ .

Дизайн дослідження передбачав обстеження пацієнтів з використанням вищенаведених методів дослідження до початку терапії Діаліпоном і після її закінчення. Результати лікування оброблені за допомогою програм Excel і Statistica 6.0. Розраховували середнє арифметичне і стандартну похибку. Ступінь вірогідності визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично вірогідними вважали результати при  $p < 0,05$ .

## Результати і обговорення

У табл. 2 наведені дані про вплив АЛК на ступінь вираженості неврологічного дефіциту у хворих на РС, який визначали за допомогою шкали EDSS та функціональних систем на початку і наприкінці лікування цим препаратом.

Як видно з табл. 2, до лікування середній показник церебральної функціональної системи становив  $1,2 \pm 0,1$  бала. На фоні лікування препаратами АЛК було відзначено вірогідне зниження бала до  $0,8 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ), що свідчить про покращення пам'яті, уваги, настрою у хворих на РС. При оцінюванні динаміки ступеня вираженості неврологічного дефіциту за шкалою EDSS не було виявлено статистично вірогідних відмінностей, хоча середній бал після лікування знижувався до  $3,7 \pm 0,2$  проти  $4,1 \pm 0,2$ . Відзначено тенденцію до покращення у руховій, координаторній, чутливій системах та покращення функцій тазових органів.

Після лікування АЛК виявили зростання частки пацієнтів із легким ступенем інвалідизації за шкалою

EDSS. До лікування з легким ступенем інвалідизації було  $28,0 \pm 9,0$  % хворих на РС, а після лікування —  $36,0 \pm 9,6$  % ( $p > 0,05$ ).

У хворих на РС особливо страждає швидкість обробки інформації та здатність до підрахунку. Наступним етапом нашого дослідження було вивчення цих показників за допомогою тесту PASAT. Застосування препаратів АЛК у лікуванні хворих на РС позитивно впливало на швидкість обробки слухової інформації та здатність до підрахунку. Відзначено поліпшення результатів виконання тесту PASAT 2, бал зріс із  $29,7 \pm 2,5$  до  $38,2 \pm 2,8$  ( $p < 0,05$ ). Також виявлено тенденцію до зменшення частки пацієнтів із порушеною здатністю до підрахунку ( $84,0 \pm 5,3$  % проти  $64,0 \pm 9,6$  %,  $p > 0,05$ ).

Наступним нашим завданням було визначити ступінь лобної дисфункції шляхом проведення батареї тестів лобної дисфункції, за допомогою якої оцінювали здатність до концептуалізації, простої та ускладненої реакції вибору, динамічного праксису, плинності мови, наявності хапальних рефлексів (табл. 3).

Шляхом проведення батареї тестів лобної дисфункції виявлено вірогідне зменшення частки пацієнтів із легким ступенем лобної дисфункції (з  $56,0 \pm 9,9$  % до  $28,0 \pm 9,0$  % хворих) та збільшення кількості хворих без лобної дисфункції (з  $40,0 \pm 9,8$  % до  $68,0 \pm 9,3$  %) ( $p < 0,05$ ).

Більш детальний аналіз когнітивних функцій у хворих на РС за даними батареї тестів лобної дисфункції подано в табл. 4.

Як видно з табл. 4, на початку дослідження у хворих на РС спостерігалась патологічна інертність психічних

**Таблиця 3. Вплив лікування препаратами АЛК на ступінь лобної дисфункції за даними батареї тестів лобної дисфункції**

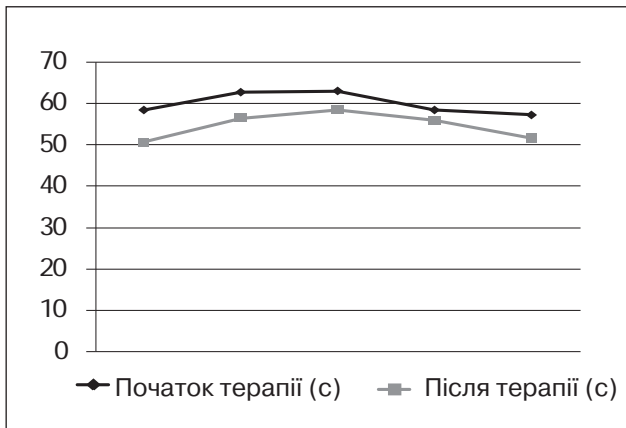
Досліджуваний показник	Середні значення досліджуваного показника і їх стандартні похибки ( $M \pm m$ )		
	До лікування	Після лікування	Вірогідність різниці між досліджуваними показниками ( $p$ )
Відсутність деменції, %	$40,0 \pm 9,8$	$68,0 \pm 9,3$	$< 0,05^*$
Легка деменція, %	$56,0 \pm 9,9$	$28,0 \pm 9,0$	$< 0,05^*$
Помірна деменція, %	$4,0 \pm 0,9$	$4,0 \pm 0,9$	$> 0,05$

Примітка: \* — вірогідність відмінності показників до та після лікування,  $p < 0,05$ .

**Таблиця 4. Динаміка когнітивних функцій у хворих на РС під впливом лікування АЛК за даними батареї тестів лобної дисфункції**

Досліджуваний показник	Середні значення досліджуваного показника і їх стандартні похибки ( $M \pm m$ )		
	До лікування	Після лікування	Вірогідність різниці між досліджуваними показниками ( $p$ )
Загальний бал батареї тестів лобної дисфункції	$15,2 \pm 0,6$	$16,4 \pm 0,4$	$> 0,05$
Концептуалізація, бали	$2,5 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,1$	$> 0,05$
Праксис, бали	$2,1 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,1$	$> 0,05$
Проста реакція вибору, бали	$2,8 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$	$> 0,05$
Складна реакція вибору, бали	$2,8 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1$	$> 0,05$
Плинність мови, кількість слів	$8,4 \pm 0,6$	$8,4 \pm 0,8$	$> 0,05$





**Рисунок 1. Зміна сенсомоторних реакцій за результатами таблиць Шульте на фоні лікування АЛК (с) ( $p > 0,05$ )**

процесів: порушення здатності до узагальнення, динамічного праксису, реакції вибору, адинамічність мовних функцій. На фоні лікування АЛК виявлено збільшення середнього значення результатів тестів, покращилися здатність до узагальнення, динамічний праксис, складна реакція вибору, хоча ці результати не є статистично вірогідними.

Аналізуючи вплив лікування АЛК на безпосередню та відстрочену пам'ять, виявлено покращення результатів тесту 10 слів за А.Р. Лурія. Середня кількість слів, які запам'ятовували пацієнти під час лікування

АЛК, збільшилася з  $7,7 \pm 0,4$  до  $8,2 \pm 0,3$  (безпосередня пам'ять) та з  $6,1 \pm 0,4$  до  $6,7 \pm 0,4$  (відстрочена пам'ять) відповідно, але ці дані не набули характеру статистичної вірогідності. До лікування АЛК у хворих відзначалася дещо підвищена виснажуваність та порушення уваги, знижений темп сенсомоторних реакцій за результатами таблиць Шульте. На фоні лікування вираженість розумової астенії дещо знизилася, швидкість виконання тестів дещо збільшилась (рис. 1).

Відзначено позитивний вплив лікування препаратами АЛК на синдром патологічної втоми у хворих на РС, хоча ці результати не були статистично вірогідними (табл. 5). Зменшилася кількість пацієнтів із втомою тяжкого і середнього ступеня вираженості. Лікування синдрому втоми АЛК призводить до покращення якості життя пацієнтів унаслідок зниження вираженості втоми та зменшення впливу втоми на когнітивну, психосоціальну і фізичну сфери життєдіяльності.

Наявність депресії у хворих на РС також погіршує якість життя. За шкалою депресії Бека в досліджуваній групі у 36 % ( $n = 8$ ) пацієнтів відзначено депресивні прояви різного ступеня тяжкості (з легким, помірним, середнім та тяжким ступенем вираженості — по  $8,0 \pm 2,4$  % пацієнтів). Після лікування АЛК кількість хворих із симптомами депресії становила 16 % ( $12,0 \pm 3,5$  % хворих із легким ступенем вираженості,

**Таблиця 5. Динаміка вираженості втоми на фоні лікування АЛК**

Шкали втоми	Середні значення досліджуваного показника (бали) і їх стандартні похибки ( $M \pm m$ )		
	До лікування	Після лікування	Вірогідність різниці між досліджуваними показниками (p)
MFIS	$33,2 \pm 3,1$	$26,3 \pm 2,5$	$> 0,05$
FSS	$3,7 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,3$	$> 0,05$
FDS	$10,1 \pm 1,4$	$6,9 \pm 1,1$	$> 0,05$

**Таблиця 6. Динаміка показників якості життя хворих на РС на фоні лікування АЛК (за шкалами EQ-5D та FAMS)**

Показники якості життя	Середні значення досліджуваного показника (бали) і їх стандартні похибки ( $M \pm m$ )		
	До лікування	Після лікування	Вірогідність різниці між досліджуваними показниками (p)
ВАШ (EQ-5D)	$61,8 \pm 3,6$	$72,5 \pm 3,2$	$< 0,05^*$
FAMS	$156,2 \pm 6,0$	$168,8 \pm 5,5$	$> 0,05$
Рухомість	$15,7 \pm 0,9$	$18,9 \pm 1,0$	$< 0,05^*$
Симптоми	$21,3 \pm 0,7$	$23,3 \pm 0,8$	$> 0,05$
Емоційне благополуччя	$21,5 \pm 0,9$	$21,7 \pm 0,7$	$> 0,05$
Загальне благополуччя	$16,7 \pm 1,3$	$17,8 \pm 1,0$	$> 0,05$
Мислення і втома	$24,4 \pm 1,4$	$28,0 \pm 1,0$	$< 0,05^*$
Соціальне благополуччя	$19,8 \pm 1,0$	$20,7 \pm 1,1$	$> 0,05$
Додаткові показники	$36,8 \pm 1,6$	$37,6 \pm 1,9$	$> 0,05$

**Примітки:** ВАШ — візуально-аналогова шкала; \* — вірогідність відмінності показників до та після лікування,  $p < 0,05$ .

4,0 ± 0,9 % — із помірним). Таким чином, виявлено деякий позитивний вплив лікування на депресивні прояви пацієнтів із РС.

Вивчення якості життя у хворих на РС дає змогу дослідити вплив хвороби на благополуччя пацієнта та виявляє зміни фізичного, психоемоційного та соціального стану під впливом лікування. На фоні лікування у пацієнтів відзначено позитивну динаміку показників якості життя (табл. 6).

Опитувальник EQ-5D є неспецифічним інструментом оцінки якості життя. За даними опитувальника EQ-5D підвищився бал, за яким хворі оцінювали стан свого здоров'я (ВАШ) з 61,8 ± 3,6 до 72,5 ± 3,2 ( $p < 0,05$ ). Також статистично вірогідне покращення виявлено в руховій сфері, відзначається вірогідне зменшення кількості пацієнтів із болювими відчуттями.

Шкала FAMS також належить до неспецифічних опитувальників якості життя, за допомогою якої можна оцінити рухомість, емоційне, соціальне та загальне благополуччя, мислення і втому, симптоми (включають наявність нудоти, болю, слабості). Аналізуючи вплив лікування АЛК на якість життя за шкалою FAMS, нами виявлене вірогідне покращення рухової сфери (з 15,7 ± 0,9 бала проти 18,9 ± 1,0 бала) та мислення (з 24,4 ± 1,4 бала проти 28,0 ± 1,0 бала) ( $p < 0,05$ ). Відзначається збільшення і загального бала за шкалою FAMS.

## Висновки

Таким чином, отримані результати показали, що лікування препаратом АЛК Діаліпон («Фармак») покращує рухову активність, когнітивні функції та показники якості життя у хворих на РС при місячному курсі терапії у дозі 600 мг на день (5 днів — внутрішньовенні ін'єкції, 25 днів — пероральний прийом). Покращення рухової активності пацієнтів свідчить про позитивний вплив на відновлення неврологічних функцій. Курсовий прийом Діаліпону сприяв покращенню когнітивних функцій у пацієнтів із РС, що виявлялося поліпшенням обробки слухової інформації, здатності до підрахунку, уваги та пам'яті, зменшенням проявів лобної дисфункції. Застосування препаратів АЛК позитивно впливало на показники якості життя хворих на РС, що відповідають за рівень фізичного функціонування та загальне здоров'я. Це підтверджує необхідність призначення симптоматичної терапії, яка впливає на оксидативний стрес та має протизапальні властивості в комплексному лікуванні хворих на РС. Застосування препаратів АЛК можна рекомендувати для лікування хворих на РС.

Ураховуючи значну частоту когнітивних дисфункцій, а саме порушення здатності до узагальнення, динамічного праксису, реакції вибору, плинності мови при РС, рекомендується включати відповідні шкали і опитувальники в алгоритм об-

стеження хворих на РС як скринінговий метод. Пропонуємо використовувати батарею тестів лобної дисфункції для скринінгу деменцій з переважним ураженням лобних часток чи підкіркових церебральних структур.

## Список літератури

1. Барабой В.А. Альфа-липоевая — дигидролипоевая кислоты — активная биоантиоксидантная и биорегуляторная система // Укр. біохім. журн. — 2005. — Т. 7, № 3. — С. 20-26.
2. Бучакчийська Н.М., Демченко А.В. Когнітивні порушення у хворих на розсіяний склероз // Міжнародний неврологічний журнал. — 2007. — Т. 1, вип. 1. — С. 36-41.
3. Колендо О.О. Застосування берлітіону та неомідантану в комплексному лікуванні хворих на розсіяний склероз з проявами втоми // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, № 1(38). — С. 150-153.
4. Кротенко Н.В., Смирнова Л.П., Кротенко Н.М., Алифиров В.М., Иванова С.А. Окислительный стресс у пациентов с ремиттирующей и вторично-прогрессирующей формами рассеянного склероза // Неврологический журнал. — 2010. — № 6. — С. 26-29.
5. Міщенко Т.С., Линская А.В., Гапонов И.К. Состояние церебральной гемодинамики у больных рассеянным склерозом // Международный неврологический журнал. — 2012. — № 4(34).
6. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.А., Ланкин В.З. и др. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. — Новосибирск, 2008.
7. Соколова Л.І., Гудзенко Г.В., Лобанова І.С., Кобись Т.О., Горбенко В.Ю. Застосування препаратів  $\alpha$ -ліпоевої кислоти та комплексу вітамінів групи В у лікуванні хворих на розсіяний склероз // Український неврологічний журнал. — 2012. — № 2. — С. 72-78.
8. Шмидт Т.Е. Современные проблемы рассеянного склероза (по материалам XX конгресса Европейских неврологических обществ — ENS) // Неврологический журнал. — 2011. — № 1. — С. 55-59.
9. Bhat R., Steinman L. Innate and adaptive autoimmunity directed to the central nervous system // Neuron. — 2009. — Vol. 64. — P. 123-132.
10. Chaudhary P., Marracci G.H., Bourdette D.N. Lipoic acid inhibits expression of ICAM1 and VCAM1 by CNS endothelial cells and T cell migration into the spinal cord in experimental autoimmune encephalomyelitis // J. Neuroimmunol. — 2006. — Vol. 175. — P. 87-96.
11. Gilgun-Sherki Y., Malamed E., Offen D. The role of oxidative stress in the pathogenesis of multiple sclerosis: the need for effective antioxidant therapy // J. Neurol. — 2004. — Vol. 251, № 3. — P. 261-268.
12. Marracci G.H., Marquardt W.E., Strehlow A. et al. Lipoic acid down modulates CD4 from human T lymphocytes by dissociation of p56(Lck) // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2006. — Vol. 344. — P. 963-971.
13. Morini M., Roccatagliata L., Dell'Eva R. et al. Alphalipoic acid is effective in prevention and treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis // J. Neuroimmunol. — 2004. — Vol. 148. — P. 146-153.

14. Packer L., Truschler A.J., Wessel K. Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid // *Free Radicals Biol. Med.* — 1997. — Vol. 22. — P. 359-378.

15. Salinthon S., Yadav D.N., Schillace R.V. et al. Lipoic acid: a novel therapeutic approach for multiple sclerosis and other chronic inflammatory diseases of the CNS // *Endocrine, Metabolic Immune Disorders.* — 2008. — Vol. 8, № 2. — P. 132-142.

16. Salinthon S. et al. Lipoic acid stimulates cAMP production via the EP2 and EP4 prostanoid receptors and inhibits IFN gamma synthesis and cellular cytotoxicity in NK cells // *J. Neuroimmunol.* — 2008. — Vol. 199. — P. 46-55.

17. Schreibelt G., Musters R.J., Reijerkerk A. et al. Lipoic acid affects cellular migration into the central nervous system and stabilizes bloodbrain barrier integrity // *J. Immunol.* — 2006. — Vol. 177. — P. 2630-2637.

18. Smith K.J., Kapoor R., Felts P.A. Demyelination: the role of reactive oxygen and nitrogen species // *Brain. Pathol.* — 2007. — Vol. 3. — P. 69-92.

19. Yadav V., Marracci G., Lovera J. et al. Lipoic acid in multiple sclerosis: a pilot study // *Mult. Scler.* — 2005. — Vol. 11. — P. 159-165.

Отримано 16.07.13 □

Негрнич Т.И.<sup>1</sup>, Кириллюк С.Я.<sup>2</sup>, Евтушенко С.К.<sup>3</sup>, Хубетова И.В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Львовский национальный медицинский университет им. Даниила Галицкого

<sup>2</sup> Львовская областная клиническая больница

<sup>3</sup> Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>4</sup> Одесский национальный медицинский университет

Negrych T.I.<sup>1</sup>, Kyryliuk S.Ya.<sup>2</sup>, Yevtushenko S.K.<sup>3</sup>, Khubetova I.V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Lviv National Medical University named after Danylo Galysky

<sup>2</sup> Lviv Regional Clinical Hospital

<sup>3</sup> Donetsk National Medical University named after M. Gorky

<sup>4</sup> Odesa National Medical University

#### РОЛЬ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АНТИОКСИДАНТНОГО НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

**Резюме.** Представлены результаты клинического и нейропсихологического обследования 25 пациентов с рассеянным склерозом и их динамика на фоне лечения препаратом альфа-липоевой кислоты. Обсуждается влияние альфа-липоевой кислоты на неврологический дефицит, когнитивные расстройства, выраженность синдрома усталости и качество жизни больных рассеянным склерозом. Сделан вывод о целесообразности использования препаратов альфа-липоевой кислоты в симптоматическом лечении больных рассеянным склерозом.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, лечение, альфа-липоевая кислота.

#### THE ROLE OF ANTIOXIDANT SYMPTOMATIC THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

**Summary.** The results of clinical and neuropsychological examination of 25 patients with multiple sclerosis and their dynamics during treatment with alpha-lipoic acid are presented in the article. The impact of alpha-lipoic acid on neurological deficit, cognitive disorders, severity of fatigue syndrome and quality of life of patients with multiple sclerosis are discussed. We have made the conclusion about the expediency of using alpha-lipoic acid in the symptomatic treatment of patients with multiple sclerosis.

**Key words:** multiple sclerosis, treatment, alpha-lipoic acid.