

УДК 616.832-004.2-008.46-08

*Н. В. Литвиненко, В. А. Пінчук, Г. Я. Силенко***ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕЙРОМІДИНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕЦИДИВНО-РЕМІТУЮЧИМ РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ***Н. В. Литвиненко, В. А. Пінчук, Г. Я. Силенко***ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОМИДИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕ-РЕМИТТИРУЮЩИМ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ***N. V. Lytvynenko, V. A. Pinchuk, G. Y. Sylenko***NEYROMIDIN EFFICIENCY IN COMBINED THERAPY COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS**

З метою вивчення ефективності нейромідину було обстежено 40 пацієнтів із рецидивно-ремітуючим розсіяним склерозом, які мали когнітивну дисфункцію. В роботі було проведено клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, також для об'єктивізації стану когнітивних функцій використовували шкалу MMSE та Монреальську шкалу. Властивості уваги та динаміку працездатності визначали за допомогою таблиць Шульте та коректурної проби. Отримані дані показали наявність деменції легкого або помірного ступеня в усіх пацієнтів та поліпшення показників когнітивної сфери на фоні лікування, особливо після отримання повного курсу терапії.

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивні дисфункції, нейромідин

С целью изучения эффективности Нейромидина было обследовано 40 пациентов с рецидивирующе-ремитирующим рассеянным склерозом, которые имели когнитивную дисфункцию. В работе было проведено клинико-неврологическое обследование пациентов, а также для объективизации состояния когнитивных функций использовали шкалу MMSE и Монреальскую шкалу. Свойства внимания и динамику работоспособности определяли с помощью таблиц Шульте и корректурной пробы. Полученные данные показали наличие деменции легкой или умеренной степени у всех пациентов и улучшение показателей когнитивной сферы на фоне лечения, особенно после получения полного курса терапии.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные дисфункции, Нейромидин

In order to examine the effectiveness Neiromidin examined 40 patients with relapsing-remitting multiple sclerosis who had cognitive dysfunction. The work was carried out clinical and neurological examination of patients as to the objectification of cognitive function using MMSE scale and the scale of Montreal. Properties attention and dynamic performance was determined using tables Schulte and proofreading test. These information showed the presence of dementia, mild to moderate in all patients and improve cognitive performance during treatment, especially after a full course of therapy.

Keywords: Multiple sclerosis, cognitive dysfunction, Neiromidin

Розсіяний склероз (РС) — хронічне прогресуюче мультифакторне захворювання, яке має важливе медичне та соціально-економічне значення. Відмічається зростання захворюваності на РС, хворіють люди молодого, працездатного віку, соціально активні [1—3], що обумовлює актуальність даної проблеми. Крім вогнищевих неврологічних змін: рухових, чутливих, мозочкових — РС суттєво впливає на працездатність, соціальну адаптацію, якість життя пацієнтів і стан вищих коркових функцій. Вираженість когнітивних розладів може змінюватися в часі, проявляється вже при клінічно ізольованому синдромі, дебюті РС, проте чітких кореляційних зв'язків з наростанням клінічного дефіциту на даний час не існує [4], хоча за даними М. Р. Amato (2010) когнітивний дефіцит наростає при різних типах перебігу РС: при клінічно-ізольованому синдромі — у 27 % обстежених; при рецидивно-ремітуючому РС — у 40 %; при вторинно-прогресуючому — у 83 %; при первинно-прогресивному — у 56 % [5, 6]. Визначення нейropsихологічного дефіциту особливо необхідно не тільки в соціальному аспекті для адаптації пацієнтів, але й для проведення оптимального патогенетичного лікування із використанням превентивної імунomodulatory терапії, яка потребує дотримання відповідного режиму введення препаратів [7].

Лікувальні стратегії при РС спрямовані на уповільнення прогресування та зменшення рівня інвалідизації пацієнтів. Крім того, не менш важливе значення має

використання препаратів симптоматичної терапії, які здатні впливати на певні ланки патогенезу захворювання та поліпшувати стан пацієнтів.

Незважаючи на наявність широкого спектра препаратів на фармацевтичному ринку, терапія когнітивних розладів залишається досить складною проблемою. Одним із напрямків вирішення даної задачі є активація холінергічних процесів в головному мозку з використанням інгібіторів ацетилхолінестерази. Відомо, що зниження ацетилхолінестерази корелює із когнітивними розладами. Активність ацетилхолінергічної системи необхідна для підтримки процесів пам'яті, уваги, регуляції активності людини [8—11].

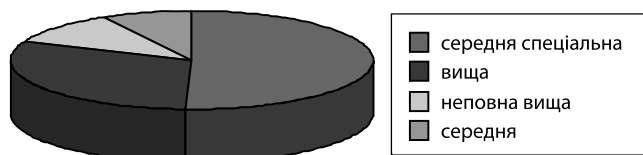
Нейромідин (іпідакрін) — неселективний інгібітор ацетилхолінестерази та бутирилхолінестерази. В основі фармакологічної активності нейромідину лежить комбінація двох молекулярних ефектів — блокада калієвої проникності мембрани та зворотне інгібування холінестерази, дія яких приводить до безпосереднього стимулюючого впливу на проведення імпульсу в нервово-м'язовому синапсі та центральній нервовій системі. Даний препарат проявляє ноотропну, мнемотропну, психостимулюючу, антиастенічну та антидепресивну дію [5, 12]. Дослідження ефективності нейромідину, в більшості випадків, проводилися у пацієнтів із хворобою Альцгеймера, судинною деменцією, дисциркуляторною енцефалопатією, постінсультними когнітивними розладами та з травмами головного мозку. Тому у нас виникло питання вивчення ефективності нейромідину

для корекції нейропсихологічного дефіциту при демієлінізуючій патології, зокрема при РС.

Метою дослідження стало вивчення ефективності та безпеки нейромідину у пацієнтів із рецидивним розсіяним склерозом, які мають когнітивні розлади.

На базі неврологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського було проведено комплексне неврологічне, нейропсихологічне дослідження та лікування 45 пацієнтів із рецидивно-ремітуючим розсіяним склерозом у стадії ремісії, група включала 25 жінок та 20 чоловіків, середній вік складав — $40,2 \pm 1,48$ роки. У віковій категорії переважали пацієнти 31—40 років. Контрольна група включала 15 здорових осіб відповідного віку та статі.

Більшість досліджуваних мали середню спеціальну освіту — 50,7 %, вищу — 30,7 %, неповну вищу — 10,7 % і середню — 8 % (рисунок).



Розподіл пацієнтів в залежності від освіти

Оцінку неврологічного дефіциту проводили з використанням розширеної шкали інвалідизації — EDSS (Expanded Disability Status Scale). Середній бал за даною шкалою у пацієнтів із рецидивно-ремітуючим РС склав $4,28 \pm 0,122$.

Було проведено комплексне лікування пацієнтів із застосуванням препарату нейромідін 1,5 % по 1,0 мл внутрішньом'язово впродовж 10 днів, а потім — перорально в дозі 40 мг 2 рази на день протягом 30 днів. Лікування проводили на фоні базисної терапії, спрямованої на ремієлінізацію та симптоматичну корекцію розладів.

Динаміка когнітивних функцій у пацієнтів із рецидивно-ремітуючим РС під впливом лікування

Шкала	Контрольна група	Пацієнти із рецидивно-ремітуючим РС		
		До лікування	10 днів лікування	40 днів лікування
MMSE, бали	$29,6 \pm 0,4$	$20,5 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$	$20,8 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$24,2 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Монреальська шкала, бали	$29,7 \pm 0,6$	$21,3 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$	$21,5 \pm 0,4$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$25,1 \pm 0,4$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Ступінь впрацьованості за таблицями Шульте, бали	$0,7 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$	$1,3 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$1,0 \pm 0,06$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Психічна стійкість за таблицями Шульте, бали	$0,6 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$	$1,2 \pm 0,08$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,9 \pm 0,07$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примітка: p_1 — різниця показників між контрольною групою і хворими; p_2 — різниця показників до та після лікування; p_3 — різниця показників між лікованими на 10 і 40 день

Для об'єктивізації стану когнітивних функцій у всіх пацієнтів використовували шкалу MMSE та Монреальську шкалу, які оцінюють різні когнітивні сфери: увагу, пам'ять, мову, зорові та конструктивні навички, абстрактне мислення, рахування та орієнтацію. Властивості уваги та динаміку працездатності визначали за допомогою таблиць Шульте та коректурної проби [13].

Дизайн дослідження передбачав три точки спостереження (до лікування, через 10 днів та через 40 днів лікування).

Для статистичного оброблення отриманих даних використовували пакет прикладних програм на персональному комп'ютері. Вірогідність розбіжностей між порівнюваними групами оцінювали за критерієм Стюдента. Статистично вірогідними визнавали розбіжності при рівні значимості $p < 0,05$.

За шкалою MMSE та за Монреальською шкалою в усіх пацієнтів із розсіяним склерозом до лікування діагностували когнітивну дисфункцію різного ступеня. Міжгрупові відмінності були статистично вірогідними ($p < 0,05$). За допомогою таблиць Шульте (ступінь впрацьованості) в порівнянні з контрольною групою (середній бал $0,7 \pm 0,4$), пацієнтам необхідно в 2 рази більша підготовка до основної роботи. Психічна стійкість (витривалість) до завдання у пацієнтів була вірогідно меншою в порівнянні з контрольною групою (таблиця).

Під час дослідження когнітивних функцій в динаміці на фоні лікування за шкалою MMSE та Монреальською шкалою виявлено статистично вірогідну позитивну динаміку показників, які свідчать про зниження деменції із помірного до легкого ступеня до 40 дня лікування (див. табл.).

Аналіз таблиць Шульте також виявив поліпшення показників, що свідчать про підвищення витривалості до завдання та зменшення часу для впрацьованості у пацієнтів із рецидивно-ремітуючим РС під впливом нейромідину, особливо після повного курсу лікування (див. табл.).

Протягом лікування препарат показав себе як досить безпечний засіб, не було зареєстровано небажаних проявів, пацієнти призначене лікування переносили без ускладнень.

Отримані результати даного дослідження дали можливість уточнити стан когнітивних функцій у пацієнтів з рецидивно-ремітуючим РС в стадії ремісії. Виявлено наявність деменції легкого або помірного ступеня в усіх пацієнтів.

Виявлені розлади вищих мозкових функцій свідчать про необхідність не тільки неврологічного, але й комплексного нейропсихологічного обстеження пацієнтів даної групи з метою призначення адекватної патогенетичної терапії з урахуванням їх когнітивного статусу.

Курсовий прийом нейромідину сприяв поліпшенню нейропсихологічного дефіциту у пацієнтів із рецидивно-ремітуючим РС, що дозволяє рекомендувати його для використання у комплексній терапії когнітивних розладів як безпечний та ефективний препарат.

Список літератури

1. Алексеева Т. Г. Спектр нейропсихологических изменений при рассеянном склерозе [Текст] / Алексеева Т. Г., Бойко А. Н., Гусев Е. И. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2000. — № 11. — С. 15—20.
2. Шмидт Т. Е. Когнитивные нарушения и попытки их коррекции при рассеянном склерозе [Текст] / Т. Е. Шмидт // Там же. — 2005. — № 9. — С. 54—56.

ЛИТВИНЕНКО Наталія Володимирівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, e-mail: vappol@rambler.ru

ПІНЧУК Вікторія Анатоліївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, e-mail: vappol@rambler.ru

СИЛЕНКО Галина Ярославівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, e-mail: vappol@rambler.ru

3. Завалишин И. А. Рассеянный склероз: избранные вопросы теории и практики [Текст] / И. А. Завалишин. — М., 2000. — 640 с.

4. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction [Text] / [Rao S. M., Leo G. J., Bernadin L., Unverzagt F.] // Neurology. — 1991. — № 41. — P. 685—691.

5. Cognitive impairment in early onset multiple sclerosis: pattern, predictors, and impact on everyday life in a 4-year follow up [Text] / [Amato M., Ponziani G., Pracucci G. et al.] // Arch. Neurol. — 1995. — № 52. — P. 168—172.

6. Литвиненко Н. В. Когнітивний профіль пацієнтів із розсіяним склерозом [Текст] / Литвиненко Н. В., В. А. Пінчук, Г. Я. Силенко // Проблеми екології та медицини. — № 3—4. — 2012. — С. 13—15.

7. Негріч Т. І. Когнітивні розлади у клініці розсіяного склерозу [Текст] / Т. І. Негріч // Здоров'я України. — 2010. — С. 29.

8. Гаврилова С. И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера [Текст] / С. И. Гаврилова. — М.: Пульс, 2003. — С. 109—115.

9. Захаров В. В. Нарушение памяти / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003.

10. Современные подходы к холинергической фармакотерапии посттравматических когнитивных нарушений [Текст] / [Л. А. Дзяк, Е. В. Мизякина, Е. С. Цуркаленко, В. М. Сук] // Укр. неврол. журнал. — 2010. — № 3. — С. 116—119.

11. Доброхотова Т. А. Практические рекомендации по применению нейромидина в лечении больных с черепно-мозговой травмой [Текст] / Т. А. Доброхотова, О. С. Зайцева, Н. В. Гогитидзе. — 3-е изд., уточ. и испр. — М., 2008. — С. 18.

12. Гехт Б. М. Нейромидин в лечении заболеваний периферического нейромоторного аппарата [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.medafarm.ru/php/content.php>

13. Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека [Текст] / под ред. И. А. Полищука, А. Е. Видренко. — 2-е изд., перераб. и доп. — Киев: Здоров'я, 1980. — 156 с.

Надійшла до редакції 26.08.2013 р.

LYTVYVENKO Nataliya Volodymyrivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases with Neurosurgery and Medical Genetics of the Higher State educational institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, e-mail: vappol@rambler.ru

PINCHUK Viktoriya Anatoliyivna, MD, PhD, Lecturer of the Department of Nervous Diseases with Neurosurgery and Medical Genetics of the HSEIU "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, e-mail: vappol@rambler.ru

SYLENKO Galyna Yaroslavivna, MD, PhD, Lecturer of the Department of Nervous Diseases with Neurosurgery and Medical Genetics of the HSEIU "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, e-mail: vappol@rambler.ru