

О.А. Мяловицька

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ефективність препарату Цитофлавін® у лікуванні пацієнтів із розсіяним склерозом і втомою

Обстежено 62 хворих на розсіяний склероз, з яких у 53 (85,5%) виявлено втому різного ступеня вираженості, за даними шкали тяжкості втоми (Fatigue Severity Scale). Пацієнтів розподілено на дві групи: в основній (n=20) застосовували препарат Цитофлавін®, у контрольній (n=33) — традиційну судинно-метаболічну терапію (пентоксифілін, пірацетам, мельдоній, вітаміни групи В). При проведенні кореляційного аналізу виявлено достовірний прямий середньої сили зв'язок між вираженістю втоми згідно зі Fatigue Severity Scale та ступенем інвалідизації за Expanded Disability Status Scale, а також між вираженістю втоми і тривалістю захворювання. Достовірної кореляції між тяжкістю втоми і стадією розсіяного склерозу, а також між вираженістю втоми та статтю не виявлено. Застосування препарату Цитофлавін® достовірно сприяло зменшенню вираженості втоми з 45,1±4,5 до 29,0±4,2 бала ($p<0,05$) за модифікованою шкалою впливу втоми (Modified Fatigue Impact Scale) у хворих на розсіяний склероз.

Ключові слова: розсіяний склероз, втома, судинно-метаболічна терапія, Цитофлавін®.

Вступ

Відповідно до сучасних уявлень, розсіяний склероз (РС) розглядають як генетично детерміноване та екологічно зумовлене мультифокальне ураження мієліну центральної та периферичної нервової системи з порушенням нервової, імунної та ендокринної регуляторних систем (Krupp L.B., 2004). Станом на 2013 р. у світі налічували близько 2,3 млн хворих на РС (у 2008 р. — 2,1 млн). У 2013 р. в Україні зареєстровано 20 674 хворих на РС. Загалом по Україні поширеність цього захворювання становила 55,3 на 100 тис. населення (Мищенко Т.С. та співавт., 2014).

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, серед усіх неврологічних захворювань основною причиною стійкої інвалідизації осіб молодого віку є саме РС (Волошина Н.П. та співавт., 2007).

Основні напрямки лікування хворих на РС передбачають зниження гостроти процесу, ефективне запобігання рецидивам, подовження тривалості ремісії, уповільнення темпу інвалідизації, підвищення функціональної активності та поліпшення якості життя пацієнтів. Впровадження у клінічну практику засобів імуномодулювальної терапії значно покращило можливості курації хворих на РС. Проте підвищення ефективності методів терапії РС залишається актуальним для клінічної неврології. Тому сьогодні все більше уваги приділяють методам симптоматичної терапії РС, застосування яких спрямоване на корекцію окремих

проявів захворювання. Серед напрямків симптоматичної терапії важливу роль відводять лікуванню одного з найпоширеніших інвалідизуючих симптомів РС — втоми, яка суттєво погіршує якість життя хворих.

Оскільки важливу роль у розвитку демієлінізації та аксональної дегенерації відіграють процеси перекисного окиснення, при втомі у хворих на РС широко застосовують препарати з антиоксидантними властивостями (Віничук С.М. та співавт., 2004; Соколова Л.І. та співавт., 2012). Одним із таких препаратів є Цитофлавін® («ZDRAVO», Україна), який завдяки вдалому поєднанню чотирьох активних компонентів — бурштинової кислоти, нікотинаміду, рибоксину та рибофлавіну, має цитопротекторні, антиоксидантні та антиастенічні властивості (Шевченко Л.А., Евдокимов В.А., 2007).

Мета роботи — підвищити ефективність діагностики та лікування втоми при РС шляхом комплексного аналізу клініко-параклінічних показників у пацієнтів із цієї патологією.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 62 хворих на РС (24 чоловіки і 38 жінок) віком 15–58 років (середній вік — 38,45±1,04 року). РС діагностовано на підставі загальноприйнятого клініко-неврологічного та параклінічного обстеження з використанням критеріїв W.I. McDonald (Polman C.H. et al., 2011).

Розподіл хворих за демографічними показниками наведено у табл. 1.

Тривалість захворювання становила від 11 міс до 29 років (в середньому — 10,7±0,8 року). Розподіл пацієнтів за тривалістю захворювання був таким: <5 років — 16 (30,2%), 5–9 років — 12 (22,6%), 10–19 років — 20 (37,8%), >20 років — 5 (9,4%) хворих (рис. 1).

Ступінь інвалідизації хворих, згідно зі шкалою EDSS (Expanded Disability Status Scale), коливався в межах 1,5–6,5 бала (в середньому — 3,8±0,3 бала). Пацієнти з легким ступенем інвалідизації (1,5–4 бали за шкалою EDSS) без обмежень при ходьбі становили 39,6% (n=21). Пацієнти із середнім ступенем інвалідизації (4,5–5,5 бала за шкалою EDSS), які не потребували сторонньої допомоги при ходьбі, становили 28,3% (n=15). Хворі з тяжким ступенем інвалідизації (>6 балів за шкалою EDSS), які потребували періодичної чи постійної сторонньої допомоги при ходьбі, становили 32,1% (n=17) (рис. 2).

Пацієнтів із рецидивно-ремісивним типом РС було 49 (92,4%), із вторинно-прогресуючим — 3 (5,7%), первинно-прогресуючим — 1 (1,9%).

Пацієнтів розподілено на дві групи:

- основна — 20 осіб (12 жінок і 8 чоловіків віком 19–46 років; середній вік —

Таблиця 1

Розподіл хворих на РС за віком і статтю, n (%)

Показник	Кількість хворих	Вік, років				
		<20	20–29	30–39	40–49	>50
Чоловіки	21 (40)	1	3	10	6	1
Жінки	32 (60)	1	6	12	8	5
Усього	53 (100)	2 (3,8)	9 (17)	22 (41,5)	14 (26,4)	6 (11,3)



Таблиця 2

Динаміка середніх показників втомі, згідно з різними підшкалами MFIS у пацієнтів на тлі лікування

Група	Фізична підшкала			Когнітивна підшкала			Психосоціальна підшкала		
	До лікування	10-й день лікування	35-й день лікування	До лікування	10-й день лікування	35-й день лікування	До лікування	10-й день лікування	35-й день лікування
Основна	29±3,87	22±2,94	15,3±2,06*	12±1,5	8,9±1,2	4,9±0,66*	4,5±1,02	4,1±0,56	3,8±0,27
Контрольна	28,1±3,4	25,±3,6	17,8±3,07*	11,25±2,5	10,6±1,42	8±2,93	3,6±0,48	3,75±0,5	3,13±0,5

*Достовірність показників до та після лікування ($p < 0,05$).

34±5,6 року), які отримували препарат Цитофлавін®;

- контрольна — 33 особи (20 жінок і 13 чоловіків віком 18–58 років; середній вік — 39±6,7 року), які отримували традиційну судинно-метаболическу терапію (пентоксифілін, пірацетам, мелдоній, вітаміни групи В).

Контроль показників у пацієнтів обох груп здійснювали перед лікуванням, на 10-й та 35-й день лікування.

Обстеження проводили за єдиною схемою за допомогою структурованих шкал. Для виявлення втомі використовували шкалу тяжкості втомі (Fatigue Severity Scale — FSS). Для визначення ефективності лікування втомі при РС використовували модифіковану шкалу впливу втомі (Modified Fatigue Impact Scale — MFIS), яка найчутливіша у визначенні змін вираженості втомі при РС на тлі проведеного лікування (Шевченко Л.А., Евдокимов В.А., 2007). Оцінку проводили, як за зміною загального балу шкали, так і за окремими

її підшкалами (фізична, когнітивна і психосоціальна). Ступінь інвалідизації визначали за допомогою розширеної шкали оцінки ступеня інвалідизації (Expanded Disability Status Scale — EDSS) (Krupp L.B., 2004).

Усім хворим проведено магнітно-резонансну томографію головного мозку.

Результати та їх обговорення

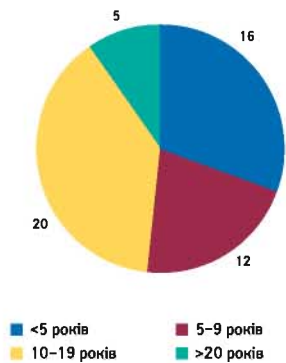
Клініко-неврологічне обстеження із застосуванням анкетних шкал бальної оцінки втомі виявило наявність останньої у 53 (85,5%) хворих.

При проведенні кореляційного аналізу виявлено достовірний прямий середньої сили зв'язок ($r=0,4$; $p < 0,01$) між тяжкістю інвалідизації за шкалою EDSS і ступенем вираженості втомі за шкалою FSS. Кореляційний аналіз вихідних даних виявив, що тривалість РС достовірно впливала на тяжкість симптомів втомі ($r=0,53$; $p < 0,05$).

Також проведено оцінку тяжкості втомі залежно від статі. Із загальної кількості обстежених жінок ($n=32$) у 6 (18,8%) виявлено легкий, у 14 (43,7%) — помірно виражений, у 12 (37,5%) — тяжкий ступінь втомі. Серед осіб чоловічої статі ($n=21$) у 7 (33,3%) визначено легкий, у 10 (47,7%) — середній, у 4 (19,0%) — тяжкий ступінь втомі. Але при проведенні кореляційного аналізу достовірного зв'язку між вираженістю симптому втомі і статтю не виявлено ($r=0,2$; $p > 0,05$).

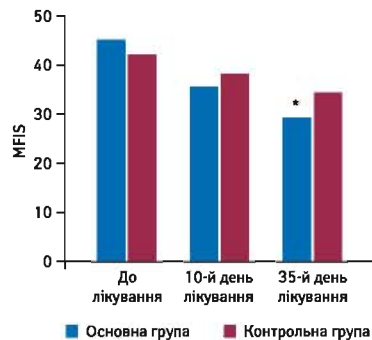
На тлі лікування препаратом Цитофлавін® (основна група) відзначали статистично значиму позитивну динаміку балу за шкалою MFIS у вигляді його зниження з 45,1±4,5 до 29,0±4,2 ($p < 0,05$), що свідчить про достовірне зниження втомі. У пацієнтів, які отримували традиційну судинно-метаболическу терапію (контрольна група), достовірної динаміки не спостерігали, але була наявна тенденція до зниження симптомів втомі з 42,1±4,4

Рис. 1



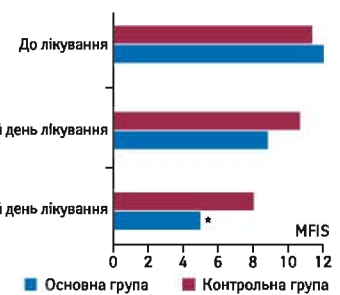
Розподіл пацієнтів за тривалістю захворювання, n

Рис. 3



Динаміка змін вираженості втомі, згідно зі шкалою MFIS, на тлі лікування (в балах)
*Достовірне зниження втомі ($p < 0,05$).

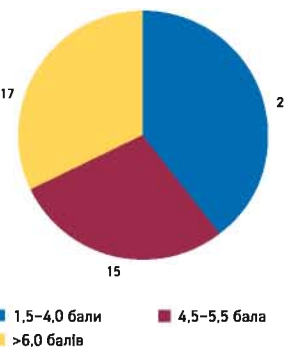
Рис. 5



Середні показники вираженості когнітивної втомі, за даними шкали MFIS, до та після лікування (в балах)

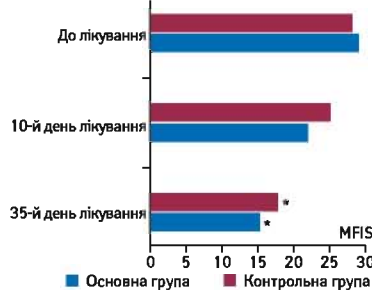
*Достовірність показників до та після лікування ($p < 0,05$).

Рис. 2



Розподіл хворих за ступенем інвалідизації, згідно зі шкалою EDSS, n

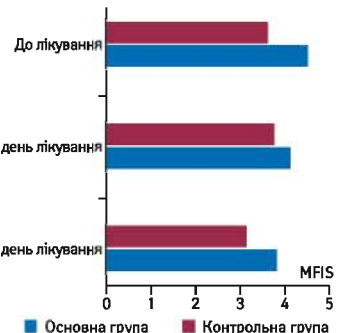
Рис. 4



Середні показники вираженості фізичної втомі, за даними шкали MFIS, до та після лікування (в балах)

*Достовірність показників до та після лікування ($p < 0,05$).

Рис. 6



Середні показники вираженості психосоціальної втомі, за даними шкали MFIS, до та після лікування (в балах)

до 34,4±4,5 ($p>0,05$) після курсу лікування (рис. 3).

При оцінці окремих підшкал (рис. 4–6) слід звернути увагу на те, що фізична втома достовірно зменшувалася у пацієнтів як основної, так і контрольної групи ($p<0,05$), але лише на 35-й день лікування. Когнітивний компонент втоми на тлі терапії достовірно ставав меншим у пацієнтів, які отримували препарат Цитофлавін®, хоча і в хворих контрольної групи на тлі традиційної судинно-метаболічної терапії виявлено позитивну динаміку у вигляді зменшення втоми, за шкалою MFIS. Результати опитування хворих як основної, так і контрольної групи щодо психосоціальної втоми майже не змінилися (табл. 2).

Висновки

1. За результатами клініко-неврологічного обстеження з використанням структурованих анкетних шкал втому виявлено у 85,5% обстежених хворих на РС.

2. При проведенні кореляційного аналізу виявлено достовірний прямий середньої сили зв'язок ($r=0,4$; $p<0,01$) між вираженістю втоми згідно зі шкалою FSS та ступенем інвалідизації за шкалою EDSS, а також між цим симптомом і тривалістю захворювання ($r=0,53$; $p<0,05$). Достовірної кореляції між тяжкістю втоми і стадією РС ($r=0,23$; $p>0,05$), а також між вираженістю втоми та статтю ($r=0,2$; $p>0,05$) не виявлено.

3. Застосування препарату Цитофлавін®, який має антиоксидантні, метаболічні та антиастенічні властивості, достовірно сприяє зменшенню вираженості втоми з 45,1±4,5 до 29,0±4,2 бала ($p<0,05$) за шкалою MFIS у хворих на РС.

Список використаної літератури

Винчук С.М., Донченко Г.В., Морозова Р.П. та ін. (2004) Прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс при розсіяному склерозі та його роль у виникненні втоми у хворих. Укр. мед. часопис, 6(44): 50–56 (<http://www.umj.com.ua/article/795>).

Волошина Н.П., Грицай Н.М., Дикан І.М. та ін. (2007) Розсіяний склероз: актуальність проблеми в Україні, сучасні аспекти імунопатогенезу,

клініки, діагностики та лікування. Здоров'я України, 4: 52–56.

Міщенко Т.С., Шульга О.Д., Бобрик Н.В., Шульга Л.А. (2014) Розсіяний склероз: глобальні перспективи. Укр. мед. часопис, 3(101): 84–87 (<http://www.umj.com.ua/article/75523>).

Соколова Л.І., Гудзенко Г.В., Лобанова І.С. та ін. (2012) Застосування препаратів альфа-ліпоєвої кислоти та вітамінів групи В у лікування хворих на розсіяний склероз. Укр. неврол. журн., 2: 72–78.

Шевченко Л.А., Евдокимов В.А. (2007) К вопросу об эффективности применения современного полимодалного препарата Цитофлавин у лиц с прогрессирующими дисгемическими поражениями головного мозга. Междунар. неврол. журн., 3(13): 43–46.

Krupp L.B. (2004) Fatigue in Multiple Sclerosis: A Guide to Diagnosis and Management. Demos Medical Publishing, New York, 112 p.

Polman S.H., Reingold S.C., Banwell B. et al. (2011) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann. Neurol., 69(2): 292–302.

Ефективність препарату Цитофлавін® в ліценції пацієнтів с розсіяним склерозом і усталістю

Е.А. Мьяловицкая

Резюме. Обследовано 62 больных рассеянным склерозом, из которых у 53 (85,5%) выявлена усталость разной степени выраженности, по данным шкалы тяжести усталости (Fatigue Severity Scale). Пациентов распределили на две группы: в основной ($n=20$) применяли препарат Цитофлавин®, в контрольной ($n=33$) — традиционную сосудисто-метаболическую терапию (пентоксифиллин, пирацетам, мелдоний, витамины группы В). Выявлена достоверная прямая средней силы связь между выраженностью усталости по Fatigue Severity Scale и степенью инвалидизации по Expanded Disability Status Scale, а также между выраженностью усталости и длительностью заболевания. Достоверной корреляции между тяжестью усталости и стадией рассеянного склероза, а также между выраженностью усталости и полом не выявлено. Применение препарата Цитофлавин® достоверно способствовало уменьшению

выраженности усталости с 45,1±4,5 до 29,0±4,2 балла ($p<0,05$) по модифицированной шкале влияния усталости (Modified Fatigue Impact Scale) у больных рассеянным склерозом.

Ключевые слова: рассеянный склероз, усталость, сосудисто-метаболическая терапия, Цитофлавин®.

Effectiveness of the drug Cytoflavin® in patients with multiple sclerosis and fatigue

O.A. Mialovitska

Summary. The 62 patients with the multiple sclerosis were examined. The fatigue with varying degree of severity, according to the Fatigue Severity Scale, was determined in 53 (85.5%) patients. The patients were assigned into two groups: main ($n=20$) treated with the drug Cytoflavin®, and control ($n=33$) treated with the conventional vascular and metabolic therapy (pentoxifyllin, piracetam, meldonium, B-group vitamins). A significant direct medium-strength relationship between the severity of fatigue by Fatigue Severity Scale and degree of disability by Expanded Disability Status Scale and between the severity of fatigue and duration of the disease were determined. There was no significant correlation between the severity of fatigue and the stage of multiple sclerosis, as well as between the severity of fatigue and gender. Use of the drug Cytoflavin® significantly helped to reduce the severity of fatigue from 45.1±4.5 to 29.0±4.2 points ($p<0.05$) by Modified Fatigue Impact Scale in patients with the multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis, fatigue, vascular and metabolic therapy, Cytoflavin®.

Адреса для листування:

Мьяловицкая Елена Анатоліївна
01601, Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця,
кафедра неврології

Одержано 11.03.2015

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

Цитофлавін®

Р.п. UA/5449/01/01 від 03.01.2012 р., UA/5449/02/01 від 24.05.2013 р.

Склад. Концентрат для розчину для інфузій: 1 мл розчину містить кислоти бурштинової 100 мг, нікотинамід 10 мг, рибоксину (інозину) 20 мг, рибофлавіну мононуклеотиду (рибофлавіну) 2 мг. Таблетки, вкриті оболонкою, кишково-розчинні: 1 таблетка містить кислоти бурштинової 0,3 г; рибоксину (інозину) 0,05 г; нікотинамід 0,025 г; рибофлавіну фосфату натрію (рибофлавіну) 0,005 г. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на нервову систему. **Код АТС.** N07X X12**. **Фармакологічні властивості.** Препарат стимулює дихання та енергоутворення в клітинах, поліпшує процеси утилізації кисню тканинами, відновлює активність ферментів антиоксидантного захисту. Активує внутрішньоклітинний синтез білка, сприяє утилізації глюкози, жирних кислот і ресинтезу в нейронах γ -аміномасляної кислоти через шунт Роберта. Препарат поліпшує коронарний та мозковий кровотік, активує метаболічні процеси в центральній нервовій системі, відновлює свідомість, рефлекторні порушення, розлади чутливості та стимулює інтелектуально-мнестичні функції мозку. Має швидку пробуджувальну дію при післянаркозному пригніченні свідомості. При застосуванні препарату у перші 12 год від початку розвитку інсульту відзначають сприятливий перебіг шемічних і некротичних процесів у ділянці ураження (зменшення вогнища), відновлення неврологічного статусу й зниження рівня інвалідизації у віддалений період. **Показання.** Лікування дорослих: при гострих порушеннях мозкового кровообігу, наслідках дисциркуляторної (судинної) енцефалопатії I–II стадії та наслідках порушень мозкового кровообігу (хронічна ішемія мозку), токсичній та гіпоксичній енцефалопатії при гострих і хронічних отруєннях, ендотоксикозі, післянаркозному пригніченні свідомості, а також для профілактики та лікування гіпоксичної енцефалопатії при кардіохірургічних оперативних втручаннях із використанням штучного кровообігу; лікування новонароджених (у тому числі недоношених дітей із терміном гестації 28–36 тиж) у комплексній терапії при церебральній ішемії. **Побічні реакції:** збудження; головний біль, запаморочення, парестезії; аритмія, посилення серцебиття, тахікардія; гіперемія чи блідість шкірних покривів; затруднене дихання, задишка; гіркота і сухість у роті, нудота, короткотривалий біль у ділянці епігастрію; озноб, відчуття жару, слабкість та ін.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.