

В. А. Пінчук, А. М. Кривчун, Г. Я. Силенко

**МІСЦЕ ОЛАТРОПІЛУ В ЛІКУВАННІ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ**

В. А. Пинчук, А. М. Кривчун, Г. Я. Силенко

**Место Олатропила в лечении когнитивных расстройств у пациентов с рассеянным склерозом**

V. A. Pinchuk, A. M. Kryvchun, G. Y. Sylenko

**Place of olatropil in treatment of cognitive disorders in patients with multiple sclerosis**

В статті розглянуто питання лікування когнітивних розладів пацієнтів з розсіяним склерозом. З метою вивчення ефективності олатропілу було обстежено 60 пацієнтів, які мали когнітивну дисфункцію. Отримані дані показали наявність деменції легкого або помірного ступеня в усіх пацієнтів. Використання олатропілу в комплексному лікуванні сприяє підвищенню ефективності терапії завдяки зменшенню тривожності, поліпшенню показників когнітивної сфери, особливо після отримання повного курсу терапії.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, когнітивні дисфункції, олатропіл

В статье рассмотрены вопросы лечения когнитивных расстройств пациентов с рассеянным склерозом. С целью изучения эффективности олатропила было обследовано 60 пациентов, имевших когнитивную дисфункцию. Полученные данные показали наличие деменции легкой или умеренной степени у всех пациентов. Использование олатропила в комплексном лечении способствует повышению эффективности терапии за счет уменьшения тревожности, улучшению показателей когнитивной сферы, особенно после проведения полного курса терапии.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, когнитивные дисфункции, олатропил

The article deals with the treatment of cognitive disorders in patients with multiple sclerosis. For the purpose of studying the efficacy of olatropil, 60 patients with cognitive dysfunction were examined. The obtained data showed the presence of mild to moderate dementia in all patients. The use of olatropil in combination therapy contributes to improving the effectiveness of therapy by reducing anxiety, improving cognitive performance, especially after receiving a complete course of therapy.

**Key words:** multiple sclerosis, cognitive dysfunction, olatropil

Розсіяний склероз (РС) — це хронічне запальне й аутоімунне захворювання, головною ознакою патогенезу якого є демієлінізація. Особливе занепокоєння становить стабільна тенденція до зростання поширеності РС в Україні і в усьому світі, включаючи високорозвинені країни, що спостерігається в останні два десятиліття [1—3]. У світі сьогодні нараховують приблизно 2,3 мільйони таких хворих [4], за даними статистики МОЗ, в Україні їх близько 20 тисяч [5]. РС в Україні посідає друге місце по інвалідизації серед хвороб нервової системи. У різних регіонах України захворюваність коливається від 28 до 90 осіб на 100 тис. населення, з переважанням поширеності у західних і північних регіонах [5].

Згідно з літературними джерелами, спостерігається зростання захворюваності на РС, хворіють люди молодого, працездатного віку, соціально активні [6—9], що зумовлює актуальність цієї проблеми.

Крім вогнищевих неврологічних змін (рухових, чутливих, мозочкових), захворювання суттєво впливає на працездатність, соціальну адаптацію, якість життя пацієнтів і стан вищих коркових функцій [10—15].

Визначення нейропсихологічного дефіциту особливо потрібно 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 [16, 17].

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 з докладно вивчених та відомих ноотропних препаратів є «Олатропіл» — комбінований препарат, який складається з пірацетаму та аміналону. Пірацетам має мемраностабі-

лізуючу дію, антигіпоксичний, антиоксидантний, нейро-медіаторний та вазотропний ефекти, залишається «еталоном» серед препаратів-ноотропів, але іноді виникають побічні дії у вигляді збудження, порушення сну, дратівливості. Тому, з метою нейтралізації цих ефектів, до складу олатропілу був введений аміналон. Аміналон (гамма-аміномасляна кислота) бере участь в процесі центрального гальмування, сприятливо впливає на енергетику нейрону, мозковий кровообіг, когнітивні та неврологічні функції, має анксиолітичний та протисудомний ефекти. Поєднання пірацетаму та аміналону дозволяє в 2 рази зменшити терапевтичні дози кожного з них, що насамперед веде до зниження частоти та вираженості побічних реакцій, забезпечення вищої безпеки та ефективності [18—21].

Дослідження ефективності олатропілу, здебільшого, проводили у пацієнтів із судинною деменцією, дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕП), постінсультними когнітивними розладами. Тому у нас виникло питання вивчення ефективності цього препарату для корекції нейропсихологічного дефіциту при демієлінізуючій патології, зокрема при РС.

Метою дослідження стало вивчення ефективності та безпеки препарату «Олатропіл» у пацієнтів із розсіяним склерозом, які мають когнітивні розлади.

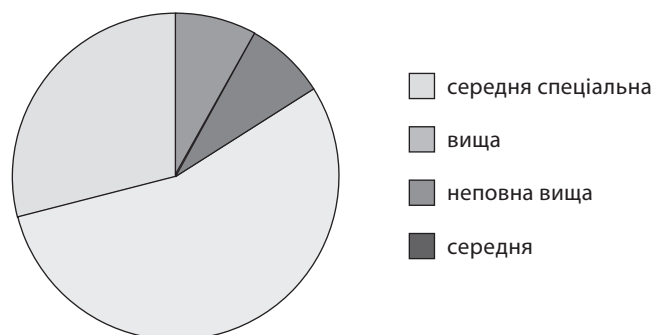
На базі неврологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського було проведено комплексне неврологічне, нейропсихологічне дослідження та лікування 60 пацієнтів із розсіяним склерозом у стадії ремісії.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були вік від 18 до 55 років; наявність вірогідного РС відповідно до критеріїв Мак Дональда, в стадії ремісії; бал за шкалою EDSS 0—5,5; тривалість захворювання не менш ніж 2 роки; відсутність проведення пульс-терапії кортикостероїдами протягом останніх 2 місяців.

Критерії невключення пацієнтів у дослідження такі: вік менше за 18 років та понад 55 років; наявність гострої серцево-судинної та легеневої недостатності; гостра та хронічна ниркова недостатність; супутні захворювання шлунково-кишкового тракту, які впливають на фармакодинаміку препарату; вагітність.

Основна група включала 30 пацієнтів, які в комплексній терапії отримували олатропіл по капсулі три рази на день, контрольну групу склали 30 пацієнтів, які замість олатропілу приймали пірацетам по 400 мг три рази на день. Середній вік пацієнтів складав  $44,2 \pm 1,56$  років. У віковій категорії переважали пацієнти 31—40 років.

Більшість осіб мали середню спеціальну освіту — 58 %, вищу — 25,7 %, неповну вищу — 8,7 % і середню — 7,6 % (рисунок).



Розподіл пацієнтів залежно від освіти

Було проведено комплексне обстеження пацієнтів, яке включало загальноклінічні методи, лабораторні методи дослідження (загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові), інструментальні методи (електрокардіографія, транскраніальна ультразвукова доплерографія).

Лікування проводили на фоні базисної терапії, спрямованої на ремієлінізацію та симптоматичну корекцію розладів: препарати ліпоевонної кислоти, вазоактивні препарати, вітаміни групи «В».

Оцінювання неврологічного дефіциту проводили з використанням розширеної шкали інвалідизації — EDSS (Expanded Disability Status Scale) [22]. Середній бал за цією шкалою склав  $4,68 \pm 0,141$ .

Для об'єктивізації стану когнітивних функцій в усіх пацієнтів використовували шкалу MMSE та Монреальську шкалу, яка оцінює різні когнітивні сфери: увагу, пам'ять, мову, зорові та конструктивні навички, абстрактне мислення, лічення та орієнтацію. Властивості уваги та динаміку працездатності визначали за допомогою таб-

лиць Шульте [23]. Оцінку якості життя — за російським варіантом опитувальника MOS SF-36, який складається із восьми шкал, з яких формують два параметри: психологічний і фізичний компоненти здоров'я. Також аналізували дані шкали депресивності Бека та опитувальника Спілбергера — Ханіна, які є надійною та інформативною методикою, що допомагає оцінити реактивну (ситуаційну) тривожність і стан пацієнта на цей час, так і особисту тривожність як стійку характеристику людини [23].

Переносимість препарату оцінювали за такою шкалою: *добра* — при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях в динаміці не виявляються будь-які патологічні зміни та/або пацієнт не вказує на побічні реакції;

*задовільна* — при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях в динаміці виявляються незначні зміни, які мають мінущий характер та не потребують зміни схеми лікування та/або пацієнт вказує на прояви незначних побічних реакцій, які не призводять до серйозних проблем та не потребують відміни препарату;

*незадовільна* — при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях в динаміці виявляються значні зміни, які потребують відміни досліджуваного препарату та проведення додаткових заходів та/або пацієнт вказує на прояви побічних реакцій, які негативно впливають на його стан, потребують відміни препарату та проведення додаткових медичних заходів.

Дизайн дослідження передбачав три точки спостереження (до лікування, через місяць та через три місяці лікування).

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

Під час проведення оцінювання когнітивних функцій в динаміці на фоні лікування за шкалою MMSE та Монреальською шкалою виявлено статистично вірогідну позитивну динаміку показників за 3 місяці лікування в обох групах (табл. 1). Застосування олатропілу в лікуванні когнітивних порушень у хворих на РС супроводжувалось вірогідним покращанням показників шкали MMSE та Монреальської шкали порівняно з контрольною групою.

Таблиця 1. Динаміка когнітивних порушень за шкалою MMSE та МоСА-тестом у хворих на РС на фоні лікування

Показник		До лікування	Через місяць після лікування	Через 3 місяці після лікування
Преддементні порушення, бали	основна група	$25,56 \pm 0,38$	$26,93 \pm 0,30^*$	$28,30 \pm 0,42^{**}$
	контрольна група	$25,22 \pm 0,68$	$26,58 \pm 0,29$	$26,60 \pm 0,37^*$
Деменція легкого ступеня, бали	основна група	$21,36 \pm 0,32$	$22,43 \pm 0,29^*$	$25,53 \pm 0,41^{**}$
	контрольна група	$21,42 \pm 0,36$	$22,68 \pm 0,25^*$	$23,75 \pm 0,17^*$
МоСА, бал	основна група	$24,35 \pm 0,27$	$25,15 \pm 0,11^*$	$27,11 \pm 0,28^{**}$
	контрольна група	$24,44 \pm 0,22$	$25,25 \pm 0,27$	$26,28 \pm 0,18^*$

Примітки. Тут і далі: \* — вірогідні різниці між показником до лікування і після лікування; # — вірогідні різниці між показниками контрольної і основної груп у відповідні терміни спостереження

Результати оцінювання показників показали, що на фоні тривалої терапії в обох групах вірогідно покращилися показники соціального й емоційного функціонування, а в основній групі встановлено вірогідне поліпшення психологічного здоров'я і життєздатності пацієнтів (табл. 2).

Оцінювання даних таблиць Шульте на фоні проведеної терапії виявило підвищення готовності до основної роботи (ступінь впрацьованості) та витривалості (психічна стійкість), особливо під впливом олатропілу (табл. 3).

Таблиця 2. Динаміка показників шкали SF-36 у хворих на РС на фоні лікування

Показник		До лікування	Через місяць після лікування	Через 3 місяці після лікування
Фізичне функціонування	основна група	77,2 ± 3,9	77,9 ± 1,6	78,3 ± 4,3
	контрольна група	76,3 ± 4,3	77,1 ± 3,1	78,5 ± 1,3
Рольове фізичне функціонування	основна група	40,2 ± 3,2	40,7 ± 1,2	41,2 ± 4,2
	контрольна група	39,2 ± 3,2	40,8 ± 2,2	41,9 ± 1,1
Біль	основна група	30,8 ± 4,3	30,8 ± 4,3	30,8 ± 4,3
	контрольна група	30,6 ± 2,1	31,2 ± 2,3	30,8 ± 4,3
Загальне здоров'я	основна група	47,9 ± 2,0	50,9 ± 2,8	52,9 ± 2,7
	контрольна група	47,9 ± 2,0	49,5 ± 6,8	51,2 ± 2,1
Життєздатність	основна група	38,2 ± 2,2	48,2 ± 2,4*	58,2 ± 3,2*
	контрольна група	38,2 ± 2,4	43,2 ± 2,1	48,2 ± 3,2*
Соціальне функціонування	основна група	69,2 ± 1,4	76,2 ± 1,7**	85,2 ± 1,3**
	контрольна група	70,2 ± 3,3	71,2 ± 1,3	81,2 ± 2,1*
Рольове емоційне функціонування	основна група	50,3 ± 1,1	57,9 ± 1,4*	62,0 ± 2,1*
	контрольна група	50,0 ± 1,3	57,0 ± 1,3*	60,0 ± 2,3*
Психологічне здоров'я	основна група	41,4 ± 2,5	51,9 ± 1,7*	63,4 ± 1,5**
	контрольна група	40,4 ± 3,7	47,4 ± 3,1	51,1 ± 3,4

Таблиця 3. Динаміка показників нейропсихологічного статусу за допомогою таблиць Шульце у хворих на РС на фоні лікування

Показник		До лікування	Через місяць після лікування	Через 3 місяці після лікування
Ступінь впрацьованості, бали	основна група	1,4 ± 0,03	1,2 ± 0,02**	1,0 ± 0,02**
	контрольна група	1,4 ± 0,02	1,3 ± 0,01*	1,1 ± 0,01*
Психічна стійкість, бали	основна група	1,2 ± 0,05	1,1 ± 0,07	0,9 ± 0,03**
	контрольна група	1,3 ± 0,04	1,2 ± 0,06	1,0 ± 0,02*

Отримані дані аналізу шкали депресивності Бека свідчать про зниження кількості балів згідно зі шкалою-опитувальником в групах пацієнтів після проведеного лікування. Вірогідне зниження депресії спостерігали у основній групі пацієнтів (табл. 4).

Реактивна тривожність практично не відрізнялась в групах пацієнтів до початку лікування і знижувалась у основній групі після лікування. Подібна картина спостерігалась і для особистої тривожності в основній групі.

Тенденція до підвищення показників в контрольній групі, можливо, пов'язана зі збуджуючою дією ноотропів. Вірогідне зниження рівня реактивної та особистої тривожності після лікування в групі хворих, що приймали олатропін, свідчить про зменшення психоемоційного на-

пруження, тривожно-депресивних, тривожно-фобічних і неврастенічних розладів (табл. 5).

Таблиця 4. Динаміка показників депресії згідно із шкалою депресивності Бека у хворих на РС на фоні лікування

Показник депресії		До лікування	Після лікування	
			через місяць	через 3 місяці
Основна група	легка	12,5 ± 1,1	12,2 ± 1,1	7,9 ± 1,0*
	помірна	17,1 ± 1,5	16,8 ± 1,1	11,8 ± 1,1**
	виражена	22,1 ± 1,5	21,9 ± 1,5	16,6 ± 1,1**
Контрольна група	легка	12,9 ± 3,3	11,5 ± 2,3	10,1 ± 1,1
	помірна	17,9 ± 1,9	16,7 ± 1,2	15,9 ± 1,1
	виражена	22,0 ± 1,9	21,0 ± 1,9	20,0 ± 1,2

Таблиця 5. Динаміка показників депресії відповідно до опитувальника Спілбергера — Ханіна у хворих на РС на фоні лікування

Показник		До лікування	Через місяць після лікування	Через 3 місяці після лікування
Реактивна тривожність, бали	основна група	44,33 ± 1,16	43,67 ± 1,33	38,67 ± 1,73*
	контрольна група	43,97 ± 1,73	43,42 ± 1,01	44,30 ± 1,35
Особиста тривожність, бали	основна група	46,89 ± 1,38	45,50 ± 1,47	39,78 ± 1,65*
	контрольна група	45,90 ± 1,46	45,33 ± 1,43*	46,10 ± 1,24*

Оцінюючи результати цього дослідження, виявили, що когнітивні розлади були значущим складником клінічної картини РС. Тривалий прийом олатропілу сприяє поліпшенню когнітивних функцій у пацієнтів із рецидивно-ремітуючим РС, що дає можливість використовувати його у комплексній терапії для поліпшення нейропсихологічного статусу.

Переносимість олатропілу в усіх пацієнтів основної групи була добра, ускладнень, небажаних проявів при об'єктивному дослідженні та з боку лабораторних показників не було зареєстровано.

#### Список літератури

1. Розсіяний склероз в Україні: розповсюдженість, перебіг, прогноз, лікування, фармакоекономіка / Волошин П. В., Волошина Н. П., Тайцлін В. Й. [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2007. Т. 15, вип. 1 (50). С. 6—21.
2. Vascular comorbidity is associated with more rapid disability progression in multiple sclerosis / Marrie R. A., Rudick R., Horwitz R. [et al.] // *Neurology*. 2010. № 74. P. 1042—1047.
3. Impact of electroacupuncture on quality of life for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis under treatment with immunomodulators: a randomized study / Quispe-Cabanillas J. G., Damasceno A., von Glehn F. [et al.] // *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2012, 12: 209. P. 1—7.
4. Malik O., Donnelly A., Barnett M. *Fast Facts: Multiple sclerosis*. Oxford : Health Press limited, 2014. 136 p.
5. Розсіяний склероз: Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги [Електронний ресурс] / Кравченко В. В., Міщенко Т. С., Ліщишина О. М. [та ін.] ; МОЗ України. Київ, 2016. 86 с. Режим доступу до ресурсу : [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20160222\\_1.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160222_1.html).
6. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз : руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 272 с.
7. Murray J. *Multiple sclerosis — the history of a disease*. N. Y. : Demos Medical Publishing, 2005. 168 p.
8. Birnbaum G. *Multiple sclerosis. Clinical guide to diagnosis and treatment*. Oxford University Press, 2013. 152 p.
9. Соколова Л. І. Розсіяний склероз: історичний нарис і науково-практичний розвиток проблеми // *Здоров'я України*. 2016. № 1. С. 44—48.
10. Алексеева Т. Г., Бойко А. Н., Гусев Е. И. Спектр нейропсихологических изменений при рассеянном склерозе // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2000. № 11. С. 15—20.
11. Шмидт Т. Е. Когнитивные нарушения и попытки их коррекции при рассеянном склерозе // *Там же*. 2005. № 9. С. 54—56.
12. Завалишин И. А. Рассеянный склероз: избранные вопросы теории и практики. М., 2000. 640 с.
13. Когнітивний профіль пацієнтів із розсіяним склерозом / Литвиненко Н. В., Пінчук В. А., Силенко Г. Я. [и др.] // *Проблеми екології та медицини*. 2012. Т. 16. № 3—4. С. 13—15)
14. Негріч Т. І. Когнітивні розлади у клініці розсіяного склерозу // *Здоров'я України*. 2010. С. 29.
15. Литвиненко Н. В., Пінчук В. А., Силенко Г. Я. Ефективність нейромідину в комплексній терапії когнітивних розладів у пацієнтів із рецидивуючо-ремітуючим розсіяним склерозом //

Український вісник психоневрології. 2013. Т. 21, вип. 4 (77). С. 130—132.

16. Кирилук С. Я. Когнітивні порушення у хворих на розсіяний склероз та їх залежність від соціальних і демографічних чинників // *Там само*. 2015. вип. 23 (1). С. 56—65.

17. Drew M., Tippett L. J., Starkey N. J., Isler R. B. Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with multiple sclerosis form New Zealand: a descriptive study // *Arch. Clin Neuropsychol*. 2008. Vol. 23. P. 1—19.

18. Зупанець І. А., Шебеко С. К., Опришко І. А. Фармакодинамічні аспекти нейтропротекторного синергізму препарату «Олатропіл» // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24, вип. 2 (87). С. 113—116.

19. Морозова О. Г., Ярошевский А. А., Липинская Я. В. Влияние Олатропила на когнитивные, вегетативные и психоэмоциональные показатели у лиц с хронической церебральной ишемией на фоне артериальной гипертензии // *Міжнародний неврологічний журнал*. 2015. № 3. С. 61—67.

20. Островская Р. У., Трофимов С. С. Ноотропные свойства производных гамма-аминомасляной кислоты // *Бюл. эксперим. биол. мед.* 1984. № 12. С. 170—172.

21. Ellergast J. P. Gamma-aminobutyric acid — mediated neurophysiological effects in the central nervous system // *Brain neurophysiology*. Chicago : Illinois Univ. Press, 2000. P. 497—530.

22. Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in Multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // *Neurology*. 1983; 33; 1444—1452.

23. Полищук И. А., Видренко И. А. Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека. 2-е изд-е. Киев : «Здоров'я», 1980. 156 с.

*Надійшла до редакції 30.03.2018 р.*

**ПІНЧУК Вікторія Анатоліївна**, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (ВДНЗУ «УМСА»), м. Полтава, Україна; e-mail: vappol71@gmail.com

**КРИВЧУН Анжеліна Михайлівна**, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «УМСА», м. Полтава, Україна; e-mail: krivchun.anshelina@gmail.com

**СИЛЕНКО Галина Ярославівна**, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «УМСА», м. Полтава, Україна; e-mail: silenکو@gmail.com

**PINCHUK Viktoriia**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of nervous diseases with neurosurgery and medical genetic of Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine; e-mail: vappol71@gmail.com

**KRYVCHUN Anzhelina**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of nervous diseases with neurosurgery and medical genetic of Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine; e-mail: krivchun.anshelina@gmail.com

**SYLENKO Halyna**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of nervous diseases with neurosurgery and medical genetic of Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine; e-mail: silenکو@gmail.com