УДК 616.831-085.06

О.Б.Яремчук, О.О.Жуковський, Н.В.Васильєва, І.І.Білоус

ВПЛИВ ЦИТОФЛАВІНУ НА ПОКАЗНИКИ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології (зав. – проф. В.М.Пашковський)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Вивчено вплив препарату „Цитофлавін" на показники когнітивних функцій у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії. Встановлено, що після проведеного лікування у хворих зменшувалась вираженість суб'єктивної та об'єктивної неврологічної симптоматики, вірогідно покращувалися показники уваги та оперативної пам'яті. Дані клінічних спостережень та нейропсихологічного тестування підтверджувалися результатами електрофізіологічного дослідження – когнітивного викликаного потенціалу Р300.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, цитофлавін, когнітивні функції.

Вступ. Зміни вищих мозкових функцій у хворих на хронічну цереброваскулярну недостатність вважаються одними із найбільш вірогідних клінічних критеріїв діагностики різних, особливо ранніх, стадій дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ). Патологічний процес при ДЕ клінічно проявляється не ізольованим синдромом, а комплексом неврологічних і нейропсихологічних синдромів, деякі з них до певного часу можуть залишатися субклінічними, виявляючись лише при використанні спеціальних тестів і проб. Судинні ураження головного мозку призводять до значного зниження когнітивних функцій, а на пізніх стадіях можуть порушувати і здатність до самообслуговування хворих [2]. Хронічна цереброваскулярна недостатність супроводжується гіпоксією та зміною енергетичного рівня процесів, які забезпечують збереження і відтворення інформації, що зумовлює порушення пам'яті, яке є одним із найбільш ранніх і кардинальних симптомів ДЕ. Нервово-психічний дефект при ранній ДЕ є, як правило, парціальним і стосується лише окремих сторін психічної діяльності (мнестично-інтелектуальної, афективної сфери тощо). Саме в цій стадії хвороби направлена медикаментозна дія може бути особливо ефективною і зумовлювати достатню компенсацію дефекту [3].

Об'єктивним критерієм оцінки порушення вищих мозкових функцій є нейрофізіологічне дослідження, у тому числі метод викликаних потенціалів (ВП). Доцільність застосування методу ВП у комплексному обстеженні хворих на ДЕ ґрунтується на тому, що зниження церебрального кровотоку і повільно прогресуюча ішемія мозку можуть супроводжуватися змінами аферентної провідності та показників ВП. Когнітивні, чи ендогенні, пов'язані з подіями потенціали відображають електричні процеси, які зумовлені власне активністю мозку, психічними пізнавальними функціями: очікування, розпізнавання, пам'яті, переробки інформації, прийняття рішення, вибору реакції тощо. Когнітивні потенціали відображають вищі мозкові інтегративні процеси центральної переробки інформації та є об'єктивними показниками механізмів порушення психічних функцій у людини [3].

З метою комплексної патогенетичної корекції ішемічного ураження при ДЕ використовується велика кількість різноманітних лікарських препаратів (антиагреганти, нейропротектори, ноотропи, вазотропи, ангіопротектори, нейротрофічні чинники тощо). Проте важливим завданням лікувальної тактики є обмеження поліпрагмазії, бажаним є використання лікарських засобів із комплексним, різнобічним механізмом дії, які здатні ефективно впливати на різні патогенетичні ланки. Одним із таких препаратів є Цитофлавін – новий комплексний цитопротектор, що складається з природних метаболітів організму і вітамінів, містить бурштинову кислоту, інозин, нікотинамід та рибофлавіну мононуклеотид натрію, володіє антигіпоксемічною, антиоксидантною, нейро- і енергопротективною дією. На сьогоднішній день більше вивчено ефективність цитофлавіну у хворих з гострою судинною патологією, обмежені дані про його вплив на когнітивні функції в пацієнтів із хронічною недостатністю мозкового кровообігу.

Мета дослідження. Вивчити вплив Цитофлавіну на показники когнітивних функцій у хворих на ДЕ II стадії.

Матеріал і методи. Проведено обстеження 28 хворих на ДЕ II стадії, що розвинулася на тлі церебрального атеросклерозу (ЦА) та поєднання ЦА з артеріальною гіпертензією (АГ) віком від 52 до 72 років. Діагноз ДЕ виставлявся згідно з класифікацією судинних захворювань головного мозку [5]. У дослідження не включали осіб із грубими руховими чи сенсорними порушеннями, з тяжкими соматичними захворюваннями, з іншими клінічно значимими неврологічними чи психічними захворюваннями. Хворим на ДЕ II стадії не призначали інших препаратів, які впливають на когнітивні функції (центральні інгібітори холінестерази, ноотропи).

Усіх пацієнтів за випадковим методом розподілили на дві групи. Дванадцять осіб I групи отримували стандартизоване медикаментозне лікування без застосування ноотропних препаратів, а 16 осіб II групи до комплексного лікування включали Цитофлавін у дозі 10 мл на 200 мл фізіологічного розчину в/в крапельно щоденно про-

© О.Б.Яремчук, О.О.Жуковський, Н.В.Васильєва, І.І.Білоус, 2009

тягом 10 днів. У всіх хворих на ДЕ II стадії проводили обстеження неврологічного статусу за бальною оцінкою. Нейропсихологічне дослідження включало: дослідження уваги за допомогою методики „Пошук чисел за таблицями Шульте" з оцінкою часу виконання завдання; дослідження розумової працездатності за методикою „Серійний рахунок 100-7" з оцінкою часу виконання тесту і кількості помилок; дослідження пам'яті за методикою „Запам'ятовування десяти слів"[4].

Стан когнітивних викликаних потенціалів досліджували за допомогою багатофункціонального комп'ютерного комплексу „Нейро-МВП". Електроди розташовували за міжнародною схемою „10-20". Для дослідження когнітивних ВП обстежуваним дана інструкція підрахувати кількість „значимих" стимулів (звукових сигналів з частотою тону 2000 Гц і ймовірністю подачі до 30 %), не звертаючи уваги на „незначимі" з частотою тону 1000 Гц і ймовірністю подачі від 70 %. При отриманні результатів оцінювали форму кривої, наявність усіх компонентів, показники латентних періодів та амплітуд компонентів потенціалу.

Обстеження проводили до лікування (на першу добу госпіталізації) та після проведеної терапії (на 10-12-у доби). Дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендації Комітету з біоетики при Президії АМН України. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента. Результати вважалися вірогідними при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Найчастіше хворі на ДЕ II стадії скаржилися на головний біль (92,8 % осіб) і погіршення пам'яті (85,7 % осіб). Головний біль був майже постійним, інтенсивним і менше залежав від емоційного чи фізичного перенавантаження, від метеоумов. Значна частина пацієнтів (82,1 %) скаржилася на запаморочення, частіше несистемне, хиткість при ходьбі, шум у вухах, зорові порушення у вигляді темних кіл, миготіння „мушок" перед очима, тяжкість у голові, більше вранці. При об'єктивному неврологічному обстеженні у хворих на ДЕ спостерігались ознаки ураження всіх рівнів головного мозку: кіркового, підкіркового, гіпоталамічного, стовбурово-мозочкового. Після проведеного лікування виявлена чітка позитивна динаміка суб'єктивних та об'єктивних неврологічних симптомів. У результаті лікування цитофлавіном головний біль зменшився в 68,8 % спостережень, запаморочення – в 56,3 %, 87,5 % пацієнтів відмітили підвищення фізичної і розумової працездатності, у 43,8 % хворих відмічалась нормалізація сну, у 12,5 % – зменшення тривожності. У групі порівняння відмічено зменшення головного болю і запаморочення в 50,0 % спостережень. Після лікування атактичні розлади зменшились у 37,5 % хворих основної групи і у 25 % пацієнтів, що отримували базисне лікування.

У табл. відображено стан основних досліджуваних показників когнітивних функцій у хворих на ДЕ II стадії.

У хворих на ДЕ II стадії на тлі ЦА після лікування вірогідно покращилась увага та здатність до здійснення рахунку за тестом Крипеліна: на 15,7 % в осіб, що отримували базисне лікування, та на 27,0 % у групі осіб, які отримували Цитофлавін. У II групі пацієнтів після лікування вірогідно збільшилася швидкість відшукування чисел у

Таблиця

Вплив цитофлавіну на показники когнітивних процесів у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії (M±m)

Група хворих	Тест Крипеліна, с	Проба Шульте, с	Проба Горбова, с	Короткочасна пам'ять, кількість слів	Довготривала пам'ять, кількість слів
ДЕ на тлі ЦА					
До лікування, n=14	79,75±3,86	68,70±5,44	197,50±8,47	4,20±0,34	4,10±0,27
Базисна терапія, n=6	68,89±2,70 p<0,05	60,40±3,84 p>0,05	179,57±5,35 p>0,05	4,38±0,46 p>0,05	4,63±0,46 p>0,05
Цитофлавін, n=8	62,80±4,64 p<0,05 p_1>0,05	54,20±1,96 p<0,05 p_1>0,05	172,00±6,4 p<0,05 p_1>0,05	5,14±0,24 p<0,05 p_1>0,05	5,27±0,39 p<0,05 p_1>0,05
ДЕ на тлі ЦА з АГ					
До лікування, n=14	80,00±4,37	74,65±7,94	209,36±9,84	3,78±0,48	4,39±0,55
Базисна терапія, n=7	66,00±5,20 p>0,05	61,33±8,66 p>0,05	185,00±8,33 p>0,05	4,37±0,36 p>0,05	4,62±0,43 p>0,05
Цитофлавін, n=7	62,00±6,40 p<0,05 p_1>0,05	58,86±3,12 p<0,1 p_1>0,05	171,91±11,04 p<0,05 p_1>0,05	4,53±0,49 p>0,05 p_1>0,05	4,92±0,51 p>0,05 p_1>0,05

Примітки. p – вірогідність між відповідною групою і групою хворих до лікування; p_1 – вірогідність між групою хворих, які отримували базисне лікування і групою хворих, які отримували Цитофлавін

таблиці Шульте на 26,8 % та в таблиці Горбова – на 14,8 %, що свідчить про поліпшення стійкості та швидкості переключення уваги, а також про покращання розумової працездатності хворих. Хворі на ДЕ з ЦА, які отримували базисне лікування, після першого зачитування відтворювали на 4,3 % більше слів, ніж до лікування, а після п'ятого – на 9,8 % більше слів (7,63±0,46). Зросла також довготривала пам'ять на 12,9 %. Після першого зачитування пацієнти відтворювали на 22,4 % більше слів, ніж до лікування. Довготривала пам'ять покращилася на 28,5 %. Всі показники в цій групі змінились вірогідно.

У групі хворих на ДЕ II стадії, що розвинулась на тлі ЦА та АГ, які отримували Цитофлавін, спостерігалося вірогідне покращання показників уваги за тестом Крипеліна на 29,0 %, за таблицями Шульте – на 26,8 %, за таблицею Горбова – на 22,2 %. Хворі на ДЕ, що розвинулась на тлі ЦА з АГ, які отримували базисне лікування, після першого зачитування називали на 15,6 % слів більше, ніж до лікування, а хворі, яким призначалася комплексна терапія з Цитофлавіном – на 19,8 % слів більше. Відповідно після п'ятого зачитування – на 9,0 % (7,25±0,37 слова) та на 17,1 % (7,79±0,48 слова) більше. Довготривала пам'ять зростала після базисного лікування – на 5,2 %, а після прийому Цитофлавіну – на 12,1 %.

При визначенні когнітивних ВП в обстежених осіб до лікування показник пізнього компоненту Р300 складав у середньому 420 мс, що вказує на порушення когнітивних функцій.

Висновки

1. У хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії комплексне лікування із застосуванням Цитофлавіну спричиняє вірогідне покращання показників уваги, короткочасної та довготривалої пам'яті.

2. Позитивний вплив Цитофлавіну на пізнавальні функції підтверджується зменшенням латентного періоду компонента Р300 при дослідженні когнітивних викликаних потенціалів.

Перспектива подальших досліджень. Вивчення можливостей використання Цитофлавіну при інших захворюваннях, які супроводжуються когнітивними порушеннями.

Література

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы в клинической практике / В.В.Гнездицкий. – М: Медпресс-информ. – 2003. – 264 с.
2. Дамулин И.В. Влияние церебролизина на умеренно выраженные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии (клинико-электрофизиологическое исследование) / И.В.Дамулин, Н.Н.Коберская, Э.А.Мхитарян // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. – № 5. – 2007. – С. 32-38.
3. Коберская Н.Н. Когнитивный потенциал Р300 / Н.Н.Коберская // Неврол. ж. – 2003. – № 8. – С. 34-42.
4. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии / А.Р.Лурия. – М.: Academia, 2002. – 226 с.
5. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного мозга / Е.В.Шмидт // Ж. неврол. и психиатрии. – 1985. – № 9. – С. 1281-1288.
6. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврол. ж. – 2006. – № 11 (приложение 1). – С. 4-13.

ВЛИЯНИЕ ЦИТОФЛАВИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

О.Б.Яремчук, А.О.Жуковский, Н.В.Васильева, И.И.Билоус

Резюме. Изучено влияние препарата „Цитофлавин" на показатели когнитивных функций у больных дисциркуляторной енцефалопатией II стадии. Установлено, что после проведенного лечения у больных достоверно уменьшалась выраженность субъективной и объективной неврологической симптоматики, улучшались показатели внимания и операционной памяти. Данные клинических наблюдений и нейропсихологического исследования подтверждались результатами электрофизиологического исследования – когнитивного вызванного потенциала Р300.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, цитофлавин, когнитивные функции.

INFLUENCE OF CYTOFLAVIN ON INDEXES OF COGNITIVE FUNCTIONS OF PATIENTS WITH DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

O.B.Yaremchuk, O.O.Zhukovskyy, N.V.Vasil'eva, I.I.Bilous

Abstract. The influence of Cytoflavin on the indeces of cognitive functions of patients with dyscirculatory encephalopathy of stage II has been studied. It has been established that following a course of treatment the marked character of subjective and objective neurological symptomatology diminished, the indices of attention and operative memory reliably improved. The findings of clinical observations and neuropsychological testing were confirmed by the results of an electrophysiological research – cognitive evoked potential P300.

Key words: dyscirculatory encephalopathy, Cytoflavin, cognitive functions.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №3.–P.103-105

Надійшла до редакції 29.04.2009 року

© О.Б.Яремчук, О.О.Жуковський, Н.В.Васильєва, І.І.Білоус, 2009