

# Оцінка терапевтичної ефективності препарату Нуклео-Ц.М.Ф. у лікуванні уражень

## периферичної нервової системи у хворих на розсіяний склероз

О.А. МЯЛОВИЦЬКА, д. мед. н., доцент; Ю.Д. КАРНАУХ

/Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Міська клінічна лікарня №4, м. Київ/

*Ключові слова: розсіяний склероз, периферична нервова система, електронейроміографія, імунологічне дослідження крові, Нуклео Ц.М.Ф. Форте*

### Вступ

Серед демієлінізуючих захворювань нервової системи найчастіше зустрічаються розсіяний склероз (РС) та хронічні запальні демієлінізуючі полінейропатії. Крім типових симптомів ураження білої речовини центральної нервової системи (ЦНС), у 6,8% випадків виявляють симптоми ушкодження периферичної нервової системи (ПНС), що найчастіше розцінюються як «нетипові» ознаки демієлінізуючого процесу [9, 12, 13]. У генезі цих порушень, можливо, має значення вторинне ураження мотонейронів передніх рогів та порушення вегетативної іннервації [3].

Нині все більше дослідників схиляються до думки, що ураження ПНС не є рідкісним за РС. При цьому захворюванні часто зустрічаються такі симптоми, як дистальні гіпотрофії, порушення чутливості за моно- та поліневритичним типами, що суттєво впливає на працездатність та якість життя хворих [2]. Наявність симптомів ураження пірамідної системи у хворих на розсіяний склероз домінує в неврологічному статусі над клінічними проявами ураження ПНС, тому при неврологічному обстеженні виявити ушкодження останньої в таких випадках неможливо.

РС є аутоімунним демієлінізуючим захворюванням центральної та периферичної нервових систем. Припус-

кається, що в основі патогенезу цього стану лежить індукована Т-клітинами аутоімунна реакція, спрямована проти основного білка мієліну [2]

У периферичному та центральному мієліні існують спільні антигени, перехресні між білками мієліну ЦНС та ПНС, що можуть викликати схожі імунні відповіді, котрі стимулюють демієлінізацію. Антитіла до мієлінасоційованого глікопротеїну, виявлені при РС, є одними з можливих причинних факторів за деяких хронічних демієлінізуючих полінейропатій [4–6].

Уже на ранніх стадіях хвороби, крім демієлінізації нервових провідників, ушкоджуються й самі аксони на фоні метаболічних зрушень. Це призводить до атрофії мозку, що дозволяє розглядати РС як демієлінізуюче та аутоімунне нейродегенеративне захворювання [2, 7].

Структурні зміни в ЦНС проявляються метаболічними розладами, в першу чергу, з порушенням синтезу білка [8]. Оскільки інформація реалізується від нуклеїнових кислот (ДНК та РНК) на білок, то розлад нуклеїнового гомеостазу є однією з причин розвитку патологічних процесів у нервовій системі. Під дією ендонуклеаз відбувається розпад білка, що призводить до його дефіциту за РС.

Враховуючи всю складність патогенезу РС, його лікування залишається однією з найскладніших проблем клінічної неврології. Той факт, що розсіяний склероз є тяжким захворюванням, та наявність проблеми поліпрагмазії спонукають до пошуку доцільних та ефективних фармакологічних засобів, які б покращували репаративні процеси в периферичних нервових стовбурах. Саме до таких препаратів належить Нуклео Ц.М.Ф. Форте.

Нуклео Ц.М.Ф. Форте забезпечує фосфатні групи, необхідні для об'єднання моносахаридів з церамідами для утворення цереброзидів та фосфатидних кислот, що становлять основу сфінгомієліну та гліцерофосфоліпідів. Сфінгомієлін та гліцерофосфоліпіді є основними компонентами мієлінової оболонки. Таким чином, Нуклео Ц.М.Ф. Форте проявляє трофічні властивості та сприяє регенерації аксонів нервової тканини [10, 11]. Оскільки нервові клітини не здатні синтезувати нуклеотиди через відсутність відповідних ферментів, під час нервової діяльності вони залежать від екзогенних надходжень піримідинових нуклеотидів, особливо при розпаді білків під час демієлінізації та дегенерації.

Препарат Нуклео Ц.М.Ф.Форте, що складається з цитидин- та уридинмонофосфату, довів клінічну ефективність при демієлінізуючих полінейропатіях [16] та периферичній формі РС [4].

**Метою** нашої роботи було дослідження ефективності нуклеотидів, а саме Нуклео Ц.М.Ф. Форте при лікуванні уражень ПНС у хворих на РС.

**Швидке  
Об'єктивне** неврологічне  
відновлення

# СОМАЗИНА

Цитиколін

Час врятує мозок



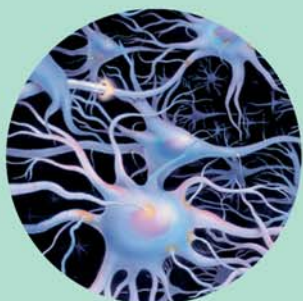
Лікування  
гострих порушень  
мозкового  
кровообігу



Лікування черепно-  
мозкових травм



Основне  
лікування при  
функціональному  
відновленні



Зменшення церебрального  
інфаркту  
Зменшення набряку мозку  
Нейропротекція  
Зменшення зони півтіні

## Стандартне лікування

**Інсульт, Черепно-мозкова  
травма:**

500–1000 мг 2 рази на добу  
в/в 1–10 день,  
500–1000 мг 2 рази на добу  
в/м 11–20 день,  
200 мг 3 рази на добу  
перорально 21–45/90 день

**Хронічна  
цереброваскулярна  
патологія, когнітивні  
порушення:**

200 мг 3 рази на добу  
перорально

**Курс лікування:**

Мінімальний – 45 днів,  
Максимально ефективний –  
90 днів

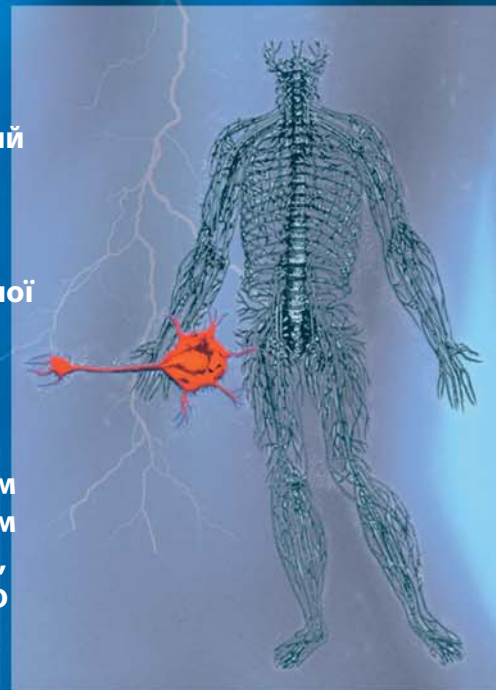


# Нуклео Ц.М.Ф. Форте

Цитидин-5-монофосфат динатрієва сіль  
та Уридин-5-трифосфат тринатрієва сіль (ЦМФ та УТФ)

Новий  
оригінальний  
підхід до  
лікування  
розладів  
периферичної  
нервової  
системи

Завдяки  
специфічним  
нуклеотидам  
ЦМФ та УТФ,  
Нуклео ЦМФ  
Форте:



## Стандартне лікування Нуклео ЦМФ Форте

для дорослих:

- 1 в/м ін'єкція на день протягом 3 днів
- 1–2 капсули 2 рази на день

для дітей:

- 1 в/м ін'єкція в перший день та 1 ін'єкція на 3 день (з двох років)
- 1 капсула 2 рази на день (з п'яти років)

За додатковою інформацією звертатись: «Бі-фарма»

04050 Київ, вул. Мануїльського, 8  
Тел/факс (044) 501 69 79

**ferrer**



## Матеріали і методи дослідження.

На базі Центру з вивчення розсіяного склерозу м. Києва (міська клінічна лікарня №4) проведено обстеження 30 хворих на РС із проявами ураження ПНС (14 чоловіків, 16 жінок віком від 25 років до 55 років).

Усі хворі мали достовірний діагноз РС за критеріями Макдональда (2005). 11 (36,6%) пацієнтів мали ремітуючо-прогресуючий перебіг, 14 (46,6%) – ремітуючий перебіг, 5 (16,6%) – вторинно-прогресуючий перебіг розсіяного склерозу. Другий ступінь тяжкості встановлено у 13 (43,3%) хворих, третій – у 14 (46,6%) хворих, четвертий – у 3 (10%) випадках. У всіх пацієнтів спостерігалась цереброспинальна форма захворювання.

Усіх хворих розподілено на основну та контрольну групи: відповідно 20 та 10 пацієнтів.

До основної групи увійшли 10 чоловіків та 10 жінок, серед них II ступінь тяжкості зафіксовано у 10 хворих, III – у 8, IV – у 2. Ремітуючий перебіг захворювання діагностовано у 12 хворих, ремітуючо-прогресуючий – в 5, вторинно-прогресуючий у 3 випадках. В основній групі хворі на фоні базисної терапії (антиагреганти, нейропротектори, вітаміни груп В, Е, ноотропи) отримували препарат Нуклео Ц.М.Ф. Форте в ін'єкціях (6 внутрішньом'язових щодня) та перорально (по 1 капсулі 3 рази на добу).

Контрольну групу становили 4 чоловіки та 6 жінок, серед яких II ступінь тяжкості зафіксовано у 3 хворих, III – у 6, IV – у 1. Ремітуючий перебіг захворювання зареєстровано у 2 пацієнтів, ремітуючо-прогресуючий – у 6, вторинно-прогресуючий – у 2 випадках. Хворі контрольної групи отримували лише базисну терапію.

У процесі дослідження на 1-й, 6-й та 36-й дні визначали АТ, артеріальний пульс, проводили оцінку неврологічного статусу, оцінку за шкалами NRS, EDSS [14, 15], визначали переносність лікування. На 1-й та 36-й дні проводили загальний клінічний аналіз крові, імунологічне дослідження крові, електронейрографію.

Проведено 60 стимуляційних електронейрографій на електроміографі Місromed-440 (Угорщина). Стимуляційна електронейрографія вклю-

Таблиця 1  
Електрофізіологічні параметри у хворих на розсіяний склероз з проявами ураження периферичної нервової системи при застосуванні комплексного лікування

Параметр/нерв	До лікування		Після лікування	
	I група	II група	I група	II група
амплітуда М-відповіді, мВ/ <i>n. medianus</i>	9,1±0,2	9,4±0,2	12,7±0,2*	11,9±0,2*
амплітуда М-відповіді, мВ/ <i>n. ulnaris</i>	9,5±+0,2	9,7±0,2	11,9±0,2*	11,1±0,2*
амплітуда М-відповіді, мВ/ <i>n. tibialis</i>	2,9±0,2	3,4±0,2	3,6±0,2	3,4±0,2
амплітуда М-відповіді, мВ/ <i>n. peroneus</i>	2,1±0,2	2,1±0,2	2,7±0,2	2,7 ±0,23
термінальна латентність, мс/ <i>n. medianus</i>	9,4±0,3	9,2±0,3	8,9±0,3*	8,8±0,3
термінальна латентність, мс/ <i>n. ulnaris</i>	9,2±0,3	9,3±0,3	8,8±0,3*	9,1±0,3
термінальна латентність, мс/ <i>n. tibialis</i>	10,7±0,3	10,5±0,3	8,7±0,3*	9,6±0,3*
термінальна латентність, мс/ <i>n. peroneus</i>	11,4±0,3	11,7±0,3	10,8±0,3	10,9±0,3
тривалість М-відповіді, мс/ <i>n. medianus</i>	10,1±0,12	11,5±0,12	10,5±0,12	10,9±0,12
тривалість М-відповіді, мс/ <i>n. ulnaris</i>	11,3±0,12	10,8±0,12	8,8±0,12*	10,5±0,12*
тривалість М-відповіді, мс/ <i>n. tibialis</i>	12,6±0,12	11,1±0,12	8,9±0,12*	9,0 ±0,12
тривалість М-відповіді, мс/ <i>n. peroneus</i>	14,4±0,12	13,2±0,12	9,6±0,12*	10,9±0,12
швидкість проведення імпульсу, м/с / <i>n. medianus</i>	41,0±2,0	43,6±2,0	49,0±3,0*	45,0±3,08
швидкість проведення імпульсу, м/с / <i>n. ulnaris</i>	53,0±2,0	49,7±2,0	56,0±3,0	51,0±3,0
швидкість проведення імпульсу, м/с / <i>n. tibialis</i>	40,0±2,0	41,0±2,0	48,0±3,0	42,0±3,0
швидкість проведення імпульсу, м/с / <i>n. peroneus</i>	36,0±2,0	36,0±2,0	47,0±3,0*	43,0±3,0

Примітка: \* – достовірність відмінностей до та після лікування,  $p < 0,05$ .

чала дослідження тривалості термінальної латентності, тривалості та амплітуди М-відповіді, швидкості проведення імпульсу променевим, серединним, великогомілковим та малоомілковим нервами.

Імунологічне дослідження крові проводили у відділі нейроімунології Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України. Досліджували абсолютну кількість лейкоцитів та лімфоцитів, субпопуляції лімфоцитів, імунорегуляторний індекс, показники функціональної активності імунних клітин (адгезивна активність лімфоцитів, цитотоксична активність мононуклеарів, адгезивна активність нейтрофілів), рівень циркулюючих імунних комплексів, автоімунні реакції (сенсibiliзація нейтрофілів до основного білка мієліну, альбуміну, білка NSE).

## Результати та обговорення

Після курсового лікування Нуклео Ц.М.Ф. Форте в основній групі за шкалою NRS незначне покращання спостерігали у 5 хворих, помірне – у 5, виражене – у 10 пацієнтів. За даними електронейрографічного дослідження незначне покращання виявлено у 8 випадках, помірне та виражене – у 6.

У контрольній групі за шкалою NRS незначне покращання спостерігали у 7 хворих, помірне – в 1, виражене – також в 1 хворого. За даними електронейрографічного дослідження, незначне покращання виявлено у 8 хворих, помірне – в 1, виражене – в 1 пацієнта.

Таблиця 2

**Показники стану імунної системи у хворих на розсіяний склероз з ураженням периферичної нервової системи**

	Основна група (n=20)		Контрольна група (n=10)		Показники практично здорових осіб
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
<b>Клітинний імунітет</b>					
Лейкоцити	6,0±1,1	6,8±0,7	6,21±1,3	7,1±0,9	4–8
Лімфоцити, %	30±2	32±1,9	29±1,7	31±1,4	30–36
T-лімфоцити CD-3, %	69,0±3,1*	66,1±2,8	67,4±2,7	65,8±2,5	56–65
T-хелпери CD-4, %	28,8±1,4	29,9±1,2	30,1±1,6	28,7±1,3	25–35
T-супресори CD-8, %	31,2±4,3*	28,2±3,6	32,9±2,7*	31,1±2,9	22–26
Імунорегуляторний індекс	0,94±0,3*	1,06±0,2°	0,87±0,4*	0,92±0,3°	1,2–1,4
B-лімфоцити CD-20, %	11,9±4,3	12,0±2,1	12,1±3,9*	11,8±2,4	8–10
NK-клітини CD-16, %	14,6±2,3	16,1±2,4°	13,8±2,7	14,8±2,6°	17–20
CD-95	12,7±2,6	13,1±1,9	13,8±3,1	13,4±2,6	
CD-25	11,1±0,6	11,4±0,4	9,8±1,1	10,1±0,6	
<b>Показники функціональної активності імунних клітин</b>					
<i>I Проліферативна активність лімфоцитів</i> Спонтанна проліферація	3,5±0,3*	2,8±0,4°	3,8±0,4*	3,2±0,3°	0–2
T-мітогенвикликана проліферація	50,3±2,9*	54,1±2,5°	52,1±2,4*	54,4±2,4°	55–65
Простагландинзалежна проліферація	54,1±3,2*	58,1±2,9°	52,6±2,2*	57,6±2,3°	65–75
B-мітогенвикликана проліферація	44,4±4,3	42,4±3,4	46,3±2,1	45,8±2,5	30–45
<i>II Цитотоксична активність мононуклеарів</i> Спонтанна цитотоксичність мононуклеарів	23±4,6*	26,2±4,1°	21,7±3,3*	24,4±3,4°	30±4,1
Антитілозалежна цитотоксичність мононуклеарів	37,7±1,9*	40,2±1,7	36,8±1,5*	39,3±1,6	46,05±4,2
<i>III Адгезивна активність нейтрофілів</i>	50,9±2,3	51,4±1,9	51,2±1,8	51,2±1,7	35–55
<b>Гуморальний імунітет</b>	<b>1</b>		<b>2</b>		<b>3</b>
Циркулюючі імунні комплекси	121,4±6,3*	93±4,8°	136,6±5,9*	96±5,1°	70–80
<i>Автоімунні реакції</i> Рівень аутоантитіл до основного білка мієліну	22,7±2,7	23,1±2,2	23,4±3,1	22,9±2,6	26,05±1,5
Сенсибілізація нейтрофілів до альбуміну	14,5±1,1*	13,8±0,9	12,5±0,3*	13,1±0,6	5–10
Сенсибілізація нейтрофілів до основного білка мієліну	16,6±2,1*	14,8±1,8	15,9±1,6*	15,1±1,3	5–7
Сенсибілізація нейтрофілів до білку NSE	15,1±1,4*	12,9±1,2°	14,6±2,2*	13,6±2,1°	3–6
Аутоантитіліндукована проліферація в РБТЛ	6±0,3*	5,7±0,4	5±0,7*	5,1±0,6	0–3

Примітки: \* – достовірність відмінностей показників практично здорових осіб та хворих основної та досліджуваної груп,  $p < 0,05$ ; ° – достовірність відмінностей показників до і після лікування у хворих основної та досліджуваної груп,  $p < 0,05$ .

Результати клінічного обстеження свідчили про більш позитивну динаміку неврологічних змін у пацієнтів, які отримували досліджуваний препарат, порівняно із застосуванням лише базової терапії.

Під впливом проведеної комплексної терапії в обстежених хворих відмічався

регрес порушень з боку черепно-мозкових нервів. Відмічено зменшення центрального парезу м'язів обличчя та язика у 5 (25,0%) хворих основної групи та у 2 (10,0%) – з контрольної.

Під дією проведеного лікування спостерігалось покращання неврологічної симптоматики з боку рефлекторної сфери. В основній групі гіперрефлексія спостерігалась у 14 хворих, зменшилась – у 6, зникла – у 5, залишилась у 3 хворих. Анізорефлексія спостерігалась у 18 хворих, зменшилась – у 8, залишилась – у 5, зникла у 5 пацієнтів. Гіпорефлексія спостерігалась у 6 хворих, зменшилась – у 2, зникла – у 2, залишилась – у 2. Арефлексія спостерігалась в 1 випадку, після лікування зменшилась.

У контрольній групі гіперрефлексія спостерігалась у 10 хворих, зменшилась – у 4, залишилась – у 6. Анізорефлексія спостерігалась у 12 хворих, зменшилась – у 4, зникла – в 1, залишилась – у 7 пацієнтів. Гіпорефлексія спостерігалась у 5 хворих, зменшилась – у 2, зникла – в 1, залишилась у 2. Арефлексії не спостерігали.

До лікування в основній групі центральний тетрапарез спостерігався у 2 хворих, трипарез – у 3, геміпарез – в 11 хворих, периферичний парез – у 4. Після лікування центральний тетрапарез зменшився у 1 хворого, не змінився у 2 хворих, у 1 не змінився; геміпарез зник у 5 хворих, зменшився – у 4, не змінився у 2 хворих; периферичний парез зменшився у 2, зник у 2 хворих.

У контрольній групі центральний тетрапарез спостерігався у 3 хворих, трипарез – у 3, геміпарез – у 4, периферичний парез не зафіксовано. Після лікування центральний тетрапарез зменшився в 1 хворого, не змінився у 2; трипарез зменшився в 1 хворого, у 2 не змінився; геміпарез зменшився в 1, не змінився у 3 хворих.

У більшості хворих було відмічено розлади чутливої сфери, а їх ступінь був пов'язаний з тривалістю терміну захворювання. Відмічалися розлади як поверхневої, так і глибокої чутливості. Так, у 14 (70,0%) хворих основної групи до лікування відмічали гіпестезію за типом «шкарпеток» та «рукавичок», після терапії ці прояви зменшилися в 11 (55,0%) пацієнтів, зникли – в 1 (5,0%), залишилися без змін – у 3 (15,0%); у контролі гіпестезія до лікування від-



мічалася у 9 (90,0%) пацієнтів, після терапії зменшилася у 5 (50,0%), зникла – в 1 (10,0%) і залишилася без змін у 3 (30,0%).

Вібраційна чутливість в основній групі порушена у всіх хворих, після лікування вона не змінилась – у 7, поліпшилась – у 12, відновилась – у 1 пацієнта. В контрольній групі вібраційна чутливість порушена у 10 хворих (100%), після лікування не змінилась у 8 та поліпшилась у 2 хворих.

Розлади поверхневої чутливості за провідниковим типом в основній групі діагностовано у 15 хворих, після лікування гіпестезія зменшилась в 11 хворих, зникла – в 1, залишилась у 3 хворих. У контрольній групі розлади поверхневої чутливості за провідниковим типом в основній групі діагностовано у 9 хворих, після лікування зменшилась гіпестезія у 6 хворих, залишилась – у 3.

В обстежених хворих відмічалася гіпералгезія, алодинія та гіперпатія переважно в дистальних відділах кінцівок, які в процесі лікування поступово зменшувалися.

У 20 (100%) хворих основної групи до лікування відмічалися зміни м'язово-суглобового відчуття, після лікування зафіксовано зменшення проявів у 5 (25,0%) хворих, зникнення – у 1 (5,0%) та відсутність змін – у 14 (70,0%); у контрольній групі до лікування відмічалися зміни у всіх пацієнтів, після лікування – зменшення проявів у 1 (10,0%), без змін – 9 (90,0%) хворих. Після проведеної терапії в обстежених хворих відмічено зменшення болючості нервових стовбурів при пальпації.

Проведене комплексне лікування хворих сприяло зменшенню координаторних порушень. Спостерігалось покращання інтелектуально-мнестичної функції у 5 (25,0%) хворих основної групи, у 4 (40,0%) – з контрольної групи.

Також відмічено зменшення м'язових гіпотрофій у хворих основної групи після проведеної терапії.

Так, в основній групі під впливом проведеної комплексної терапії трофічні зміни шкіри дистальних відділів кінцівок значно регресували.

У пацієнтів усіх клінічних груп під час лікування відмічали добру переносність лікування та відсутність побічних ефектів. Перед початком

курсу лікування хворим надавали загальні відомості про препарат, пояснювали його сприятливий вплив й нешкідливість.

Ефективність лікування визначали на основі регресу клінічних ознак захворювання та за даними додаткових методів дослідження (електронейроміографія).

Погіршення стану хворих основної та контрольної груп клінічно та за електронейроміографічними критеріями не виявлено. За даними електронейроміографії, у хворих основної групи реєстрували такі зміни: збільшення термінальної латентності по *n. medianus* ( $9,4 \pm 0,3$  мс), *n. ulnaris* ( $9,2 \pm 0,3$  мс), *n. tibialis* ( $10,7 \pm 0,3$  мс), *n. peroneus* ( $11,4 \pm 0,3$  мс); збільшення тривалості М-відповіді по *n. medianus* ( $10,1 \pm 0,12$  мс), *n. ulnaris* ( $11,3 \pm 0,12$  мс), *n. tibialis* ( $12,6 \pm 0,12$  мс), *n. peroneus* ( $14,4 \pm 0,12$  мс); зниження швидкості проведення імпульсу по *n. medianus* ( $41,0 \pm 2,0$  м/с), *n. ulnaris* ( $53,0 \pm 2,0$  м/с), *n. tibialis* ( $40,0 \pm 2,0$  м/с), *n. peroneus* ( $36,0 \pm 2,0$  м/с); зниження амплітуди М-відповіді по *n. medianus* ( $9,1 \pm 0,2$  мВ), *n. ulnaris* ( $9,5 \pm 0,2$  мВ), *n. tibialis* ( $2,9 \pm 0,2$  мВ), *n. peroneus* ( $2,1 \pm 0,2$  мВ) щодо контрольної групи (табл. 1).

Після проведеного лікування у хворих обох груп зареєстровано позитивну динаміку, про що свідчать результати електронейроміографії. Проте більш виражена вона була в пацієнтів основної групи. Також необхідно відмітити, що в результаті лікування зменшилась термінальна латентність, тривалість М-відповіді, збільшилась швидкість проведення імпульсу, що свідчить про регрес демієлінізуючого компонента ураження ПНС та збільшилась амплітуда М-відповіді, що свідчить про регрес аксонального компонента ураження ПНС. Проте, відповідно до результатів електронейрофізіологічного обстеження, вираженішим є регрес аксонального компонента.

При оцінці імунологічних досліджень при нормальній кількості лейкоцитів та лімфоцитів у 18 хворих (90%) основної групи та у 8 хворих (80%) контрольної групи виявлено порушення співвідношення фракцій лімфоцитів у бік підвищення рівня Т-лімфоцитів (переважно Т-супресорів) на 15% в основній групі та на 12,3% в контрольній, підвищення рівня В-лімфоцитів на 32,2% та на 34,4%, відповідно, зниження рівня NK-клітин на 21,1% та на 13,4%. Також привертає увагу зниження Т-мітогенвикликані (на 16,2% та на 9,4%, відповідно) та простагландинзалежної (на 16,1% та на 13,1%, відповідно) проліферації при збереженій В-мітогенвикликаній та підвищеній спонтанній (на 75% та на 90%, відповідно) проліферації. Також знижена цитотоксична активність мононуклеарів – як спонтанна (на 23,3% та на 27,6%, відповідно), так і антиліозалежна (на 18,1% та на 20,0%, відповідно), знижений імунорегуляторний індекс (на 27,6% та на 33,8%, відповідно). Ці зміни свідчать про пригнічення функціональної активності клітинної складової імунної системи.

При аналізі показників гуморального імунітету у 19 хворих основної групи (95%) та 10 хворих контрольної групи (100%) спостерігали значне підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (на 61,8% та на 82,1%, відповідно), відсутність підвищення автоантитіл до основного білка мієліну, високий рівень сенсibiliзації нейтрофілів до альбуміну (на 93,3% та на 66,6%, відповідно), основного білка мієліну (у 2,7 та у 2,65 разів, відповідно) та білка NSE (у 3,35 разу та у 3,24 разу відповідно) (табл. 2), що свідчить про активацію гуморальної складової імунної системи, особливо в бік автоімунних реакцій, які призводять до ушкодження нервової тканини, причому переважно ПНС.

Водночас, необхідно зауважити, що підвищення рівня антитіл до білка NSE більше виражене серед хворих на РС з ураженням ПНС, ніж у пацієнтів без таких розладів.

У процесі лікування стан імунної системи поліпшився в обох групах, змінився імунорегуляторний індекс (в основній групі підвищився на 12,7%, в контрольній – на 5,7%), підвищився рівень NK-клітин (в основній групі на 10,2%, в контрольній – на 7,2%), знизилась спонтанна проліферація лімфоцитів та підвищилась Т-мітогеніндукована та простагландинзалежна проліферація лімфоцитів (в основній групі відповідно на 25%, 7,5%, 7,1%, в контрольній – на 9,3%, 4,4%, 9,5%), в основній групі підвищилась спонтанна цитотоксичність мононуклеарів на 13,9%, знизився рівень циркулюючих імунних комплексів (в основній групі на 30,5%, в контрольній – на 42,2%) та знизився рівень сенсibiliзації до білка NSE (в основній групі на 17%, в контрольній – на 7,3%).

Такі зміни імунологічного статусу відповідають поліпшенню загального стану хворих та регресу неврологічної симптоматики у хворих основної та контрольної груп, причому більш виражені зміни з боку клітинного імунітету та рівня сенсibiliзації до білка NSE зареєстровано в основній групі, а зниження рівня циркулюючих імунних комплексів – в контрольній групі.

## Висновки

1. Отримані результати свідчать про ефективність застосування Нуклео Ц.М.Ф. Форте в комплексному лікуванні уражень периферичної нервової системи у хворих на розсіяний склероз, що підтверджується як даними оцінки неврологічного статусу, так і електронейрофізіологічними дослідженнями.
2. Під впливом проведеної комплексної терапії із застосуванням препарату Нуклео Ц.М.Ф. Форте зафіксовано позитивну динаміку електронейроміографічних показників, що проявляється у вигляді збільшення амплітуди М-відповіді, зменшення її тривалості, зменшення термінальної латентності, підвищення проведення збудження рухових волокон.
3. Застосування препарату Нуклео Ц.М.Ф. Форте в лікуванні хворих на розсіяний склероз з ураженням периферичної нервової системи є безпечним, оскільки побічних ефектів та випадків непереносимості не зафіксовано.

## Література

1. Віничук С.М., Мяловицька О.А. Розсіяний склероз: Навчальний посібник. – Київ, 2001. – С. 12–13.
2. Гусев Е.И., Лаш Н.Ю., Бойко А.Н. и др. Роль поражений периферической нервной системы в клинике рассеянного склероза//Журн. неврол. и психиатрии. – 2003. – №2. – С. 47–52.
3. Євтушенко С.К., Силенко Л.З., Голубева І.М. та ін. Нейромідин в терапії демієлінізуючих та аксональних поліневропатій у дітей//Матер. міжнар. наук.-практ. конф. «Неординарні (раритетні) синдроми та захворювання у дітей та дорослих»/Під ред. С.К.Євтушенка. – Донецьк-Святогорськ, 2003. – С. 331–334.
4. Евтушенко С.К., Блиндарук С.М., Гончарова А.Я. и др. Первичные проявления периферической формы рассеянного склероза//Міжнар. неврол. журн. – 2007. – №5. – С. 9–13.
5. Єфіменко М.В. Динаміка цитокінів і електронейроміографічних показників при гострих запальних демієлінізуючих поліневропатіях. Рукопис дисертації. к. мед. н./14.01.15 – нервові хвороби/КМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України. – К., 2004.
6. Єфіменко М.В., Євтушенко С.К., Єфіменко В.М. Сучасна імунотерапія гострих запальних демієлінізуючих поліневропатій: теоретичні основи та досвід використання імуноглобулінів для внутрішньовенного введення//Імунол. та алергол. – 2004. – №1. – С. 32–37.
7. Завалишин І.А., Головкин В.И. Рассеянный склероз, избранные вопросы теории и практики. – М. – 2000. – 667 с.
8. Земсков А.М. Биодинамическая эффективность РНК//Журн. гигиены, микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 1981. – №1. – С. 908.
9. Карнаук Ю.Д. Клінічні варіанти ураження периферичної нервової системи у разі розсіяного склерозу//Матер. VIII міжнар. мед. конгр. студентів та молодих учених. – Тернопіль, 2004. – С. 112.
10. Мачерет Є.Л., Шамич Л.Ф. Клініко-параклінічні особливості перебігу алкогольної полінейропатії та питання комплексного лікування//Збірник наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2007. – Вип.16, кн. 2. – С. 203–213.
11. Нуклео Ц.М.Ф.Форте Монографія Фермер Інтернаціонал С.А.Гран ВІА Карлос, 9406028 Барселона, Іспанія.
12. Comi G., Filippi M., Rovaris M. et al. Department of Clinical Neurophysiology, University of Milan, Scientific Institute H San Raffaele, Itali//J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1998. – V. 64. – P. 21–25.
13. Di Trapani G., Carnevale A., Cioffi R.P. et al. Multiple sclerosis associated with peripheral demyelinating neuropathy//Clin. Neuropathol. – 1996. – V. 15. – P. 135–138.
14. Kurtzke J.E. Rating neurological impairment in multiple sclertosis on expanded disability status scale (EDSS)//Neurol. – 1983. – V. 33. – P. 1144–1152.
15. Sipe J.C., Knobel K.I., Braheng S.I. A neurological rating scale (NRS) for use in multiple sclerosis//Neurol. – 1984. – V. 34, №10. – P. 1362–1372.
16. Victor N., Schafer H., Howar H. Arzneimittel forschung nach der Zulassung bestanlaufabme und aerspectiver springs. – Berlin-Heidelber-New York, 1991. – №3. – P. 50–57.

## Резюме

Оценка терапевтической эффективности препарата Нуклео ЦМФ в случае лечения поражений периферической нервной системы у больных рассеянным склерозом

Е.А. Мяловицкая, Ю.Д. Карнаук

В данной статье рассматривается проблема поражения периферической нервной системы в случае рассеянного склероза и терапевтические подходы к лечению этой патологии. В работе приводятся данные клинического, электронейрофизиологического и иммунологического исследования 60 больных рассеянным склерозом, а также дается оценка терапевтической эффективности Нуклео ЦМФ Форте при поражении периферической нервной системы у больных рассеянным склерозом.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, периферическая нервная система, электронейромиография, иммунологическое исследование крови, Нуклео ЦМФ Форте

## Summary

Therapeutic Effectiveness of Nucleo CMF for Peripheral Nervous System Lesions in Patients with Sclerosis Disseminated

O.A. Mialovytska, Y.D. Karnauk

The problem of peripheral nervous system lesions in patients with sclerosis disseminated is being analyzed in the article, as well as the therapeutic approaches to treatment of the pathology. Taking their stand on data of clinical, electroneurophysiological and immunologic examination of 60 patients with sclerosis disseminated, the researchers make their evaluation of therapeutic effectiveness of Nucleo CMF Forte for treatment of peripheral nervous system lesions in patients with sclerosis disseminated.

**Key words:** sclerosis disseminated, peripheral nervous system, electroneuromyography, immunoassay, Nucleo CMF