Український неврологічний журнал.— 2011.— № 1.— С. 83—89.

УДК 616.858-08: 615.272



И.Н. КАРАБАНЬ  $^1$ , Е.П. ЛУХАНИНА  $^2$ , Н.В. КАРАБАНЬ  $^1$ , Н.В. КАРАСЕВИЧ  $^1$ , В.В. ГАРКАВЕНКО  $^2$ , М.А. ЧИВЛИКЛИЙ  $^1$ , Н.А. МЕЛЬНИК  $^1$ , Т.А. ХНЫКИНА  $^1$ , Н.М. БЕРЕЗЕЦКАЯ  $^1$ 

<sup>1</sup>ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева АМН Украины», Киев
<sup>2</sup>Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев

## Ноотропный препарат нового поколения Энтроп в комплексной патогенетической терапии болезни Паркинсона

**Цель** – оценить эффективность курсового приема ноотропного препарата Энтроп в комплексной патогенетической терапии у пациентов с болезнью Паркинсона.

Материалы и методы. Обследовано 32 пациента с болезнью Паркинсона (БП) в возрасте 45–74 лет со стадией заболевания 1,5–3,0 (по шкале Хена—Яра). Препарат Энтроп назначали на фоне стабильной базисной противопаркинсонической терапии в течение 1 мес в дозе 200 мг в утреннее время. Комплексное клиниконейрофизиологическое и нейропсихологическое обследование больных БП, проведенное до и после курсового лечения, включало количественную оценку двигательных нарушений по шкале Unified Parkinson's Disease Rating Scale, стадийности заболевания – по шкале Хена—Яра, качества жизни с помощью специализированного опросника PDQ-39, оценку по шкале ММSE и шкале депрессии Бэка, по шкале Спилбергера, батарею тестов на лобную дисфункцию, ЭМГ, изучение когнитивного потенциала P300, условной негативной волны, ЭЭГ-картирование, ультразвуковую допплерографию сосудов головного мозга.

Результаты. Под влиянием курсового лечения Энтропом отмечено улучшение общей моторной активности, качества выполнения батареи тестов на лобную дисфункцию, уменьшение выраженности депрессии и тревожности, уменьшение латентного периода Р300, увеличение площади условной негативной волні. Позитивные изменения частотно-интегральных показателей ЭЭГ и церебральной гемодинамики совпадали с динамикой параметров когнитивных и психоэмоциональных нарушений. Установлено улучшение качества жизни больных БП по показателям мобильности, эмоциональности, стигматизации.

**Выводы.** Препарат Энтроп улучшает корковую нейродинамику, когнитивные функции, психоэмоциональный статус, общий жизненный тонус и качество жизни больных БП и, обладая хорошей переносимостью, может применяться в комплексной патогенетической терапии БП на всех стадиях течения заболевания.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, лечение, Энтроп.

Внастоящее время считается общепризнанным, что болезнь Паркинсона (БП) характеризуется не только двигательными расстройствами, но и широким спектром так называемых немоторных нарушений, которые отмечают практически у всех пациентов, независимо от возраста дебюта и стадии болезни [4, 6, 8]. К немоторным проявлениям, нарушающим качество жизни пациентов, относят: нервно-психические симптомы (эмоциональные, когнитивные, психотические, поведенческие), нарушения сна и бодрствования, вегетативные нарушения, сенсорные расстройства и боль, утомля-

емость. Многие немоторные нарушения появляются уже на доклинической стадии БП, опережая манифестацию классических двигательных симптомов паркинсонизма [8, 11, 17, 18].

В настоящее время одним из наиболее актуальных направлений в изучении БП является исследование влияния немоторных нарушений и подходов к их терапии на качество жизни пациентов.

Наряду с базисной терапией специальными противопаркинсоническими препаратами существенное влияние на клиническую симптоматику, течение заболевания, степень социальной активности боль-

## ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В НЕВРОЛОГІЇ

ных могут оказывать препараты с ноотропным действием. О важности препаратов с ноотропным действием свидетельствуют данные о широком спектре их применения: по статистике ВОЗ, треть взрослого населения Европы и Японии принимает ноотропы, и их с полным основанием относят к группе жизненно важных препаратов [1, 3]. Среди них следует особо выделить группу пирролидоновых производных, которые, как и классический эталонный представитель ноотропов — пирацетам, близки по химическому строению к эндогенным медиаторам [2]. Механизм нейрохимических эффектов пирролидоновых ноотропов — рацетамов, семейство которых включает более 10 оригинальных препаратов (пирацетам, оксирацетам, анирацетам, прамирацетам и др.), обусловлен стимуляцией метаболических, биоэнергетических и пластических процессов в головном мозге, в том числе усилением синтеза белка и фосфолипидов [5]. Вместе с тем, пирролидоновые ноотропы влияют на основные синаптические системы — холинергическую, ГАМК-эргическую и глутаматергическую. В связи с этим новый оригинальный препарат Энтроп (N-карбамоилметил-4-фенил-2пирролидон) заслуживает особого внимания. Так, в эксперименте показано, что препарат оказался активным, в первую очередь, в отношении N-холинергических и глутаматных NMDA-рецепторов. Под влиянием N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидона увеличивается на 65 % концентрация NMDA-рецепторов в гиппокампе, на 56 % — никотиновых рецепторов в коре мозга и на 29 % — ДЗ-дофаминовых рецепторов в стриатуме, что свидетельствует о патогенетически значимом действии препарата на основные топические зоны мозга, ответственные за мнестические функции [3, 7].

Показано также, что препарат Энтроп улучшает процессы обучения, восстанавливает и регулирует интегративные функции мозга за счет позитивного влияния на церебральный метаболизм и гемодинамику, стимулируя окислительно-восстановительные процессы, повышая утилизацию глюкозы, выявляя анксиолитическую активность и антидепрессивное действие [2, 5]. При всех известных клинических показаниях применение Энтропа вполне соответствует понятию «патогенетическая терапия», так как его нейрометаболическое воздействие направлено не на устранение тех или иных симптомов, а прежде всего, на коррекцию основных звеньев обменных процессов в мозге, непосредственно вовлеченных в развитие многогранной клинической симптоматики при БП [4, 8, 19]. Минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия у Энтропа позволяет широко его применять в рамках комплексной терапии.

**Цель исследования** — оценить эффективность курсового приема препарата Энтроп в комплексной патогенетической терапии у пациентов с болезнью Паркинсона.

### Материалы и методы

Обследовано 32 больных БП в возрасте 45—74 года (средний возраст —  $(61.5 \pm 1.6)$  года) со стадией заболевания 1.5—3.0 (по шкале Хена — Яра). Средняя длительность болезни составляла  $(5.02 \pm 2.3)$  года.

Базисная терапия противопаркинсоническими препаратами оставалась неизменной в течение одного месяца до начала курсового приема Энтропа и на протяжении всего курса лечения данным препаратом. Препарат назначали в течение 1 месяца с режимом дозирования 200 мг в утреннее время.

Комплексное клинико-нейрофизиологическое и нейропсихологическое обследование больных БП проведено до и после курсового лечения Энтропом в условиях стационара Центра паркинсонизма ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева АМН Украины». Все больные подписали информированное согласие на добровольное участие в клиническом исследовании.

Клиническое неврологическое обследование включало установление диагноза БП в соответствии с критериями неврологического общества Великобритании (UK Brain Bank) и критериями А. Hughes и соавт. [14].

Для количественной оценки двигательных нарушений использовали унифицированную шкалу болезни Паркинсона UPDRS (S. Fahn, R. Elton). Оценку стадии заболевания проводили по шкале Хена — Яра, повседневной активности — по шкале Шваба и Инглэнда.

Изменения качества жизни пациентов оценивали с помощью специфического опросника качества жизни для пациентов с БП — PDQ-39 [10, 21].

Комплексное нейропсихологическое исследование включало качественный и количественный анализ когнитивных нарушений с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (ММЅЕ), шкалы оценки батареи тестов на лобную дисфункцию (БТЛД) [12, 13]. Аффективные расстройства оценивали по шкале Бэка, психоэмоциональное состояние — с помощью шкалы Спилбергера, которая позволяла анализировать личностную и ситуационную тревожность.

Регистрацию электрофизиологических показателей у больных БП осуществляли в утреннее время не ранее чем через 2 ч после приема противопаркинсонических препаратов. Потенциал РЗОО, являющийся нейрофизиологическим компонентом когнитивных функций, а также условную негативную волну — УНВ, отражающую готовность нейрональных структур к осуществлению действия [9], исследовали монополярно (С Z) на универсальной компьютерной системе «МБ-Нейрокартограф» (Москва). Определяли продолжительность УНВ (мкВ), площадь негативности, среднюю амплитуду УНВ (мкВ), а также латентный период (ЛП) РЗОО (мс).

ЭЭГ-исследование проводили с помощью универсальной компьютерной системы «DX-Системы» (Харьков) от обоих полушарий мозга монополярным методом по Международной системе 10—20 с объединенным референтным электродом на мочках ушей. Частота оцифровки составляла 400 Гц. Специальный спектральный анализ ЭЭГ проводили в следующих отведениях: фронтальные (F3, F4), центральные (СЗ, С4), височные (ТЗ, Т4), теменные (РЗ, Р4) и затылочные (О1, О2). Определяли параметры волн в следующих диапазонах:  $\delta$  (1—4 Гц),  $\theta$ (4—8 Гц), включая  $\theta_1$  (4,0—5,5 Гц),  $\theta_2$  (5,5—7,0 Гц),  $\theta_3$  (7—8 Гц),  $\alpha$  (8,1—13,0 Гц), включая  $\alpha_1$  (8,00— 9,35),  $\alpha_2$  (9,35—11,70),  $\alpha_3$  (11,7—13,0), а также  $\beta$ (13—30 Гц), включая  $\beta_1$  (13,0—18,5 Гц) и  $\beta_2$  (18,5— 30,0 Гц). Различали передние (anterior) (F, C) и задние (posterior) (P, O) отведения. Для сравнительного анализа использовали показатели мощности анализируемых ритмов. Измеряли также соотношения показателей мощности  $\delta$  и  $\alpha$ ,  $\delta/\alpha$ .

Моторный темп определяли посредством компьютерной программы как время между последовательным нажатием одним и тем же пальцем двух клавиш, разнесенных на клавиатуре на расстояние 20 см. Время простой сенсомоторной реакции оценивали как интервал между моментом предъявления зрительного сигнала на мониторе компьютера и моментом нажатия клавиш в ответ на сигнал.

Состояние церебральной гемодинамики определяли с помощью ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) на аппарате Sonomed (Москва). Оценивали показатели линейной скорости мозгового кровотока в основных сосудистых бассейнах левого и правого полушарий: внутренней сонной артерии (BCA), средней мозговой артерии (CMA), общей сонной артерии (OCA) и основной артерии (OA).

Суммарную электромиограмму (ЭМГ) записывали биполярно на приборе «Нейро МПВ» (Москва) с помощью поверхностных электродов, которые помещали на сгибателе (m. biceps brahii) и разгибателе (m. triceps brahii) плеча. Определяли амплитуду ЭМГ покоя максимальную, среднюю и суммарную; выделяли также характерные для экстрапирамидной недостаточности «залповые» мышечные разряды с частотой 4—9 Гц.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 6. Для сравнения данных до и после курсового лечения Энтропом использовали t-тест для попарно связанных вариант. Статистический критерий достоверности был принят на уровне p < 0.05.

## Результаты и обсуждение

После курсового приема Энтропа наблюдали положительную динамику клинической симптоматики по шкале UPDRS у больных БП (табл. 1). Это касалось, в первую очередь, I части UPDRS, отражающей мнестические функции и депрессию. Выявлена тенденция к улучшению общей моторной активности под влиянием курсового лечения Энтропом по показателю суммарного моторного балла, а также по данным сенсомоторной реакции.

В результате приема Энтропа отмечена положительная динамика ряда показателей, отображающих психоэмоциональные функции (табл. 2)

Таблица 1 **Динамика двигательных нарушений у больных БП на фоне лечения Энтропом** 

1/			
Клинический показатель	До лечения	После лечения	р
Шкала UPDRS, баллы			
I часть (мышление, настроение)	$2,15 \pm 0,33$	$1.7 \pm 0.27$	0,0043
II часть (повседневная активность)	$14,85 \pm 0,90$	$14,65 \pm 0,97$	0,35
III часть (двигательная активность в фазе «on»)	$37,35 \pm 1,64$	$36,6 \pm 1,65$	0,08
Суммарный моторный балл	54,8 ± 2,30	52,85 ± 2,29	0,012
Моторный темп, мс	601,38 ± 24,1	592,27 ± 18,3	0,2
Сенсомоторная реакция, мс	391,34 ± 8,2	363,51 ± 6,4	0,04

Таблица 2 Динамика психоэмоциональных функций у больных БП на фоне лечения Энтропом, баллы

Показатель	До лечения	После лечения	р
Шкала MMSE (суммарный балл)	26,01 ± 0,76	28,76 ± 0,42	< 0,05
Батарея тестов на лобную дисфункцию	16,1 ± 0,24	17,52 ± 0,31	< 0,01
Шкала тревожности Спилбергера			
Личностная тревожность	$50,5 \pm 1,4$	$47.2 \pm 1.36$	< 0,05
Ситуационная тревожность	$44,2 \pm 1,71$	$41,3 \pm 1,65$	< 0,05
Шкала депрессии Бека	10,8 ± 0,45	8,66 ± 0,37	< 0,05

### ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В НЕВРОЛОГІЇ

Зафиксировано улучшение качества выполнения психологических заданий в БТЛД, что выражалось в облегчении выполнения пробы на концептуализацию, улучшении беглости речи, динамического праксиса, простой и усложненной реакции выбора. Степень выраженности когнитивных нарушений, измеряемых по шкале БТЛД, у обследованных больных до лечения трактовали как легкую. После курса лечения Энтропом все показатели лобной дисфункции приблизились к норме.

Курсовое лечение Энтропом оказало позитивное влияние на эмоциональный статус больных БП. В частности, наблюдали значительное уменьшение выраженности депрессии и тревожности по шкале Спилбергера. На фоне приема Энтропа отмечена положительная динамика когнитивных нарушений, определяемых по шкале MMSE, что совпадает с позитивными изменениями мнестических функций по данным III части шкалы UPDRS.

При исследовании нейрофизиологических показателей когнитивных функций до лечения у больных выявлена большая продолжительность латентного периода РЗОО по сравнению с контрольной группой. Курсовое лечение Энтропом способствовало уменьшению периода латентности РЗОО у 56 % больных БП и увеличению площади УНВ — у 63 % (табл. 3). При ЭЭГ-исследовании влияния курсового лечения Энтропом на функциональную активность головного мозга отмечена тенденция к увеличению частотно-интегративных характеристик ритмов  $\alpha$ -диапазона, преимущественно в затылочных отведениях. Статистически достоверным было также снижение мощности  $\alpha$ -ритма в правом теменном отведении, прежде всего, в  $\alpha_2$ -поддиапазоне, что сочеталось со снижением мощности  $\alpha$ -активности. Важным фактом следует считать позитивные изменения показателей ЭЭГ, совпадающие с достоверной динамикой параметров когнитивных и психоэмоциональных нарушений (БТЛД, шкала тревожности Спилбергера, шкала ММSE) в 62.4 % случаев (r = 0.47).

В 48,5 % наблюдений курсовое лечение Энтропом оказало влияние на церебральную гемодинамику (табл. 4). Достоверное улучшение линейной скорости мозгового кровотока зарегистрировали во всех сосудистых бассейнах, оно коррелировало с уменьшением уровня тревожно-депрессивных расстройств (r = 0.36).

После курсового лечения Энтропом также отмечено статистически достоверное улучшение координационных мышечных взаимоотношений по данным суммарной ЭМГ (табл. 5). Это проявлялось уменьшением значений коэффициентов рефлекторного вовлечения в мышцах конечностей, проти-

Таблица 3 Динамика когнитивного потенциала Р300 и УНВ у больных БП на фоне курсового лечения Энтропом

Показатель —	Больные БП			Контрольная группа
	До лечения	После лечения	р	(n = 18)
ЛП РЗ00, мс	343,7 ± 8,0	312,5 ± 12,1	< 0,05	321,1 ± 9,6
Площадь УНВ, мкВ⋅мс	3,75 ± 0,42	4,81 ± 0,51	< 0,05	6,3 ± 0,6

Таблица 4 Показатели церебральной гемодинамики у больных БП на фоне лечения Энтропом, по данным УЗДГ, см/с

Сосудистый бассейн	До лечения	После лечения	р
OCA (s)	5,24 ± 0,69	3,87 ± 0,15	0,03
BCA (d)	2,57 ± 0,09	2,26 ± 0,05	0,03
CMA (d)	2,68 ± 0,18	2,35 ± 0,08	0,03
OA	2,84 ± 0,30	2,27 ± 0,11	0,04

Таблица 5 Изменение коэффициентов рефлекторного вовлечения у больных БП нафоне курсового лечения Энтропом, по данным ЭМГ, %

Мышца	До лечения	После лечения	р
Biceps brahii	61,15 ± 10,45	$39,21 \pm 6,15$	0,019
Triceps brahii	47,29 ± 10,08	33,40 ± 6,76	0,028

Таблица б Динамика показателей качества жизни больных БП по данным опросника PDQ-39 на фоне курсового лечения препаратом Энтроп, баллы

Показатель	До лечения	После лечения	р
Мобильность	15 ± 1,57	12 ± 1,22	0,009
Дневная активность	14 ± 1,47	12 ± 1,34	0,05
Эмоциональность	8 ± 1,09	7 ± 0,95	0,04
Стигматизация	11 ± 1,24	9 ± 1,18	0,05
Социальная поддержка	3 ± 0,64	2 ± 0,58	0,26
Память	7 ± 0,85	6 ± 0,87	0,11
Коммуникация	3 ± 0,43	3 ± 0,38	0,5
Дискомфорт тела	4 ± 0,43	4 ± 0,50	0,44

воположных гемисиндрому паркинсонизма, что свидетельствовало об уменьшении реципрокных взаимоотношений, включении механизма дальних синергий при выполнении функциональных сенсибилизированных проб с тоническим напряжением и об улучшении общей моторики у больных БП, определяемой по III части шкалы UPDRS.

Выявлены определенные ЭМГ-изменения при исследовании феномена залповой активности мышц. Так, до лечения Энтропом у больных БП в ЭМГ покоя отмечали залповые разряды с частотой паркинсонического тремора 4—8 Гц. После лечения в 33 % наблюдений залповые разряды в ЭМГ покоя не регистрировались, а в 25 % — участились с 5—7 Гц до 9—12 Гц, приближаясь к частоте физиологического тремора.

Полученные клинико-нейрофизиологические данные, свидетельствующие об эффективности курсового лечения Энтропом, в значительной степени определяют показатели качества жизни больных БП, которые играют ключевую роль при реализации программы комплексной реабилитации и лечения в каждом индивидуальном случае. Именно с этой точки зрения качество жизни определяется субъективной удовлетворенностью больного (самооценкой) своими психофизиологическими возможностями для жизнедеятельности в условиях хронически прогрессирующего заболевания. Для количественной оценки качества жизни пациентов БП мы применяли специализированный опросник — PDQ-39, основными субшкалами которого являются: мобильность, эмоциональность, стигматизация, социальная поддержка, память, коммуникация, дискомфорт тела [10].

При анализе полученных результатов установлено, что под влиянием курсового лечения Энтро-

пом достоверно улучшились мобильность, дневная активность больных, эмоциональность, смягчилась стигматизация, причем изменение эмоциональности достоверно коррелировало с показателями II части UPDRS (r=0,37), отражающими повседневную активность (табл. 6).

Таким образом, анализ эффективности лечения Энтропом по шкале PDQ-39 выявил такие же основные изменения, как и анализ с использованием шкалы UPDRS, что, по-видимому, связано с высокой корреляцией опросника с тяжестью проявлений заболевания.

## Выводы

Полученные результаты комплексных клиниконейрофизиологических и психосоциальных исследований эффективности курсового лечения препаратом Энтроп на фоне базисной терапии больных БП позволяют предположить, что Энтроп оказывает позитивное влияние на функциональную активность головного мозга, улучшает корковую нейродинамику, когнитивные функции, центральную гемодинамику и психоэмоциональный статус при этом заболевании, что, возможно, обусловлено улучшением церебрального метаболизма за счет активации обмена катехоламинов и объясняет повышение общего жизненного тонуса и качества жизни у больных БП.

В настоящей работе показано, что ноотропный препарат нового поколения Энтроп является перспективным средством, влияющим на немоторные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона, и, обладая хорошей переносимостью, может применяться в комплексной патогенетической терапии в виде курсового лечения на всех стадиях течения заболевания.

### ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В НЕВРОЛОГІЇ

## Литература

- Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., Ахапкина В.И., Вериго Н.Н. Пирацетам в свете современных исследований // Психиатрия и психофармакотерапия.— 2000.— Т. 2, № 6.— С. 178—184.
- Ахапкина В.И., Федин А.И., Аведисова А.С., Ахапкин Р.В. Эффективность фенотропила при лечении астенического синдрома и синдрома хронической усталости // Атмосфера. Нервные болезни. 2004. № 3. С. 28—32.
- 3. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов Фенотропила // Фарматека.— 2005.— № 13.— С. 1—14.
- 4. Бархатова В.П. Нейротрансмиттерная организация базальных ганглиев // Экстрапирамидные расстройства. М.: Медпресс-Информ, 2002. С. 9—14.
- Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы // Экспер. и клин. фармакол.— 1998.— Т. 61. № 4.— С. 3—9.
- 6. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма.— М.: Медпресс, 2000.— 416 с.
- Ковалев Г.И., Ахапкина В.И., Абаимов Д.А., Фирстова Ю.Ю. Фенотропил как рецепторный модулятор синаптической нейропередачи // Атмосфера. Нервные болезни.— 2007.— № 4.— С. 22—26.
- Крыжановский Г.Н., Карабань И.Н., Магаева С.В. и др. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. профилактика). — М.: Медицина. 2002. — 336 с.
- 9. Луханина Е.П., Карабань И.Н., Буренок Ю.А. Две фазы условной негативной волны у человека: связь с двигательными и ментальными функциями // Рос. неврол. журн. им. И.М. Сеченова.— 2005.— Т. 91. № 4.— С. 364—373.
- 10. Маньковский Н.Б., Карабань Н.В. Качество жизни больных болезнью Паркинсона // Журн. психиатрии и мед. психол.— 2004.— № 2 (12).— С. 9—13.
- 11. Aarsland D., Litvan I., Larsen J.P. Neuropsychiatric symptoms of

- patients with progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.— 2001.— Vol. 13.—P. 42—49.
- Dubois B., Feldman H.H., Jacova C. et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria // Lancet. Neurol. — 2007. — Vol. 6. — P. 734—746.
- Dubois B., Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease // J. Neurol.— 1997.— Vol. 244.— P. 2—8.
- Hughes A.J., Daniel S.E., Kilford L., Lees A. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.— 1992.— Vol. 55.— P. 181—184.
- Iijima M., Osawa M., Miyzaki A., Tei H. Topographic mapping of p300 and frontal cognitive function in Parkinson's disease // Behavioral neurology.— 2000.— Vol. 12, N 3.— P. 143—148.
- Jenkinson C., Peto V., Fitzpatrick R. et al. Self-reported functioning and well-being in patients with Parkinson's disease: comparison of the short-from health survey (SF-36) and the Parkinson's disease Questionnaire (PDQ-39) // Age. Ageing.— 1995.— Vol. 24, N 6.— P. 505—509.
- Levy G., Tang M.X., Cote L.J. Motor impairment in PD: relationship to incident dementia and age // Neurology.— 2000.— Vol. 55, N 4.— P. 539—544.
- Muslimovic D., Post B., Speelman J.D., Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease // Neurology.— 2005.— Vol. 65, N 8.— P. 1239—1245.
- Schapira A., Hartmann A., Agid J. Parkinsonian Disorders in Clinical Practice.— Oxford: Black Publishing, 2009.— P. 196.
- Schapira A.H., Olanov C.W. Neuroprotection in Parkinson's disease: myths, mysteries, and misconceptions // JAMA.— 2004.— Vol. 291.— P. 358—364.
- Schrag A., Jahanshahi M., Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.— 2000.— Vol. 69, N 3.— P. 308—312.

І.М. КАРАБАНЬ, О.П. ЛУХАНІНА, М.В. КАРАБАНЬ, Н.В. КАРАСЕВИЧ, В.В. ГАРКАВЕНКО, М.А. ЧІВЛІКЛІЙ, Н.О. МЕЛЬНИК, Т.А. ХНИКІНА, Н.М. БЕРЕЗЕЦЬКА

# Ноотропний препарат нового покоління Ентроп у комплексному патогенетичному лікуванні хвороби Паркінсона

**Мета** — оцінити ефективність курсового прийому ноотропного препарату Ентроп у комплексній патогенетичній терапії у пацієнтів з хворобою Паркінсона.

Матеріали і методи. Обстежено 32 пацієнти з хворобою Паркінсона (ХП) віком 45—74 роки із стадією захворювання 1,5—3,0 (за шкалою Хена—Яра). Препарат Ентроп призначали на тлі стабільної базової протипаркінсонічної терапії протягом 1 міс у дозі 200 мг вранці. Комплексне клініко-нейрофізіологічне і нейропсихологічне обстеження хворих на ХП, проведене до і після курсового лікування, включало кількісну оцінку рухових порушень за шкалою Unified Parkinson's Disease Rating Scale, стадійності захворювання— за шкалою Хена—Яра, якості життя за спеціалізованим опитувальником PDQ-39, оцінку за шкалою ММSE, шкалою депресії Бека, шкалою Спілбергера, батарею тестів на лобну дисфункцію, ЕМГ, вивчення когнітивного потенціалу Р300, умовної негативної хвилі, ЕЕГ-картування, ультразвукову допплерографію судин головного мозку.

**Результати.** Під впливом курсового лікування Ентропом спостерігали поліпшення загальної рухової активності, якості виконання батареї тестів на лобну дисфункцію, зменшення вираженості депресії і тривожності, зменшення латентного періоду Р300, збільшення площі умовної негативної хвилі. Позитивні зміни частотно-інтегральних показників ЕЕГ і церебральної гемодинаміки збігалися з динамікою параметрів когнітивних та психоемоційних порушень. Встановлено поліпшення якості життя хворих на ХП за показниками мобільності, емоційності, стигматизації.

**Висновки.** Препарат Ентроп поліпшує коркову нейродинаміку, когнітивні функції, психоемоційний статус, загальний життевий тонус і якість життя хворих на ХП і, маючи хорошу переносність, може застосовуватися в комплексній патогенетичній терапії ХП на всіх стадіях перебігу захворювання.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, лікування, Ентроп.

УДК 616.858-08: 615.272

I.N. KARABAN, Ye.P. LUKHANINA, N.V. KARABAN, N.V. KARASEVYCH, V.V. GARKAVENKO, M.A. CHIVLIKLIY, N.A. MELNYK, T.A. KHNYKINA, N.M. BEREZETSKAYA

## The new nootrop generation Entrop in complex pathogenetic therapy of the Parkinson's disease

**Objective** – evaluation of the effectiveness of course administration of the nootrop Entrop as part of complex pathogenetic therapy of Parkinson's disease patients.

**Methods and subjects.** 32 patients with Parkinson's disease (PD), age range 45 to 74 years, with stable 1.5–3.0 stage (Hoehn–Yahr) were examined. The drug Entrop, in the dose 200 mg injected in the morning hours during one month, was administered to our study patients against the background of stable basic antiparkinsonian therapy. Complex clinico-neurophysiological and neuro-psychological investigations being conducted prior to and after course treatment included: quantitative evaluation of motor disorders according to UPDRS scale, Hoehn a. Yahr stage assessments, life quality evaluation by using purpose-designed PDQ-39 questionnaire, MMSE scale, test battery for lobe dysfunction, Beck depressivity scale, Spilbereger scale, EMG, cognitive potential P300, contingent negative variation, EEG-mapping, ultrasound dopplerography of brain vessels.

**Results.** Due to course treatment with Entrop there have occurred improvements in the overall motor activity and lobe dysfunction test performances along with reduction of depression and anxiety pronouncement, decrease of latent P300 and increase of contingent negative variation area values. Positive changes of the frequency-integral EEG indices and cerebral homodynamic coincided with the dynamic of the parameters of cognitive and psychoemotional disturbances. Improvements were registered in the patients' life quality, as has been judged by the mobility, emotionality and stigmatization indices.

**Conclusions.** The drug Entrop improves cortex neurodynamics, cognitive functions, psycho-emotional status, overall vital tone and life quality of the Parkinson patients. Moreover, owing to its fair tolerability, this drug can be used in complex pathogenetic PD therapy at all disease stages.

**Key words:** Parkinson's disease, treatment, Entrop.