

Н. В. Литвиненко, д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервових хвороб з курсом нейрохірургії та медичної генетики, І. І. Дельва, канд. мед. наук, асистент, М. Ю. Дельва, канд. мед. наук, асистент
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «ВАЗОНАТ» НА ПОМІРНІ КОГНІТИВНІ РОЗЛАДИ ПРИ ХРОНІЧНИХ ПОРУШЕННЯХ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Когнітивні розлади при хронічних порушеннях мозкового кровообігу є важливим фактором, що обтяжує перебіг та погіршує прогноз захворювання, зумовлює медичну та соціальну дезадаптацію хворих. Широко вивчаються препарати метаболічної корекції таких порушень. Проведене загальноклінічне та нейропсихологічне обстеження 30 хворих (19 жінок та 11 чоловіків), віком 51—79 років з помірними когнітивними порушеннями при дисциркуляторній енцефалопатії II стадії, у яких на фоні судинної та антиагрегантної терапії застосовували препарат «Вазонат» в дозі 500 мг на добу (по 2 капсули в одноразовий прийом) протягом 20 днів. Контрольну групу склали 20 пацієнтів (10 чоловіків та 10 жінок), віком від 50 до 82 років з помірними когнітивними порушеннями при дисциркуляторній енцефалопатії II стадії, які отримували судинну та антиагрегантну терапію без застосування препаратів з метаболічною дією. Аналіз отриманих результатів виявив здатність препарату «Вазонат» різнобічно впливати на когнітивні функції різної модальності, що вказує на універсальний характер його дії, як при судинному, так і при нейродегенеративному процесі. Препарат добре переноситься і може розглядатися як ефективний засіб при лікуванні помірних когнітивних порушень різної етіології та як ефективний засіб профілактики деменції.

Ключові слова: помірні когнітивні розлади, деменція, дисциркуляторна енцефалопатія, «Вазонат», лікування

В наш час проблема судинних уражень головного мозку є не лише надзвичайно актуальною медичною проблемою, але й соціально-економічною. Розлади мозкового кровообігу — третя за частотою причина смертності у більшості розвинутих країн світу і одна з провідних причин стійкої втрати працездатності [2, 3].

Традиційно приділяється велика увага гострим порушенням мозкового кровообігу, але хронічні форми за своїми наслідками мало чим поступаються інсультам. Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) за поширеністю займає провідне місце в структурі цереброваскулярних захворювань, належить до повільно прогресуючих порушень кровопостачання мозку, як правило, має прогресивний перебіг, клінічно виражається зростаючими дефектами функцій мозку, в тому числі когнітивними порушеннями (КП). Когнітивні функції є складними функціями головного мозку, за допомогою яких здійснюється процес раціонального пізнання світу, а саме: пам'ять, мова, гнозис, праксис та інтелект. КП при ДЕ мають прогресуючий характер. Наявність КП має виражений негативний вплив на якість життя хворих, різко утруднює менеджмент пацієнтів та погіршує прогноз захворювання [5, 9, 11].

Активні дослідження останніх десятиліть призвели до виділення особливого варіанту порушення когнітивних функцій, що займає проміжне положення між нормою і деменцією. Ця стадія розвитку КП визначається як помірні когнітивні порушення (ПКП), що є повністю правомірним по відношенню до цереброваскулярної патології [1, 6, 18, 19, 20].

В наш час концепція «судинних когнітивних порушень» об'єднує всі форми когнітивних розладів, від легкого дефіциту до деменції: 1) судинні когнітивні розлади, що не досягають ступеня деменції чи ПКП; 2) судинна деменція; 3) змішаний тип — деменція альцгеймерівського типу у поєднанні з цереброваскулярним захворюванням [22]. Зміни в когнітивній сфері найбільш повно вивчені при деменції — виражених когнітивних розладах, які призводять до професійної, соціальної чи побутової дезадаптації при відсутності порушень свідомості. З практичної ж точки зору особливий інтерес

для неврологів мають помірні (додементні) когнітивні порушення, тому що вони більшою мірою підлягають терапевтичній корекції, яка дозволяє уповільнити появу вираженого когнітивного дефіциту [1, 7]. Поширеність ПКП судинної етіології складає біля 10 % у осіб віком від 70 до 90 років [17]. ПКП судинного генезу є гетерогенними за своїми клінічними проявами через різний характер цереброваскулярних ушкоджень, що лежать в їх основі [18]. Для судинних уражень характерна наявність амnestичного чи поліфункціонального варіантів ПКП, які є досить чутливими і специфічними щодо ризику розвитку судинної деменції при прогресуванні ДЕ [9, 21].

По різних дослідженнях прогресування когнітивних розладів до ступеня деменції спостерігається протягом року приблизно у 15 % пацієнтів цієї групи, через три роки вже 50 % пацієнтів відповідають критеріям деменції, а через 6 років — 80 % [19].

Однак, деякі з дослідників вважають, що у досить значної частини пацієнтів можлива не лише стабілізація рівня когнітивних розладів, але й їх суттєвий регрес [14]. Стає зрозумілим важливість ранньої діагностики ПКП як фактора впливу на ефективність терапевтичних заходів, тому що на ранньому етапі втручання може бути значно більш ефективним, ніж на етапах розгорнутої деменції.

Серед основних напрямів профілактичних заходів основне місце займає облік та корекція можливих факторів ризику розвитку судинних когнітивних порушень (артеріальна гіпертензія, миготлива аритмія, патологія серця, гіперхолестеринемія, дефіцит вітаміну В₁₂ і фолатів, цукровий діабет, ожиріння, паління, алкоголь), адекватні фізичні вправи, дотримання дієти, інтелектуальне тренування [13, 15, 16, 23—25].

З метою уповільнення прогресування та зменшення вираженості вже існуючих когнітивних розладів використовуються препарати, що покращують мозковий кровоток та реологію крові, ноотропи, засоби з метаболічним, антиоксидантним і нейропротекторним впливом (церебролізін, гліатилін, акаціол, мемантін) [6, 10]. Відомі випадки застосування нестероїдних протизапальних препаратів та замісної гормональної терапії в постменопаузному періоді з метою профілактики деменції альцгеймерівського типу, але вони не отримали підтвердження в рандомізованих клінічних дослідженнях [26, 27].

Одним з препаратів з вираженою метаболічною дією є «Вазонат» (триметилгідразинія пропіонат) — структурний аналог γ -бутиробетайну, який інгібує γ -бутиробетайнгідроксидазу, знижує синтез карнітину і транспорт довголанцюгових жирних кислот через оболонки мітохондрій, запобігає накопиченню у клітинах активованих форм неокислених жирних кислот ацилкарнітину і ацилкоензиму А. В умовах ішемії він відновлює баланс між доставкою кисню та його споживанням в клітинах, попереджує порушення транспорту АТФ; одночасно з цим активує гліколіз, який відбувається без додаткового споживання кисню. Внаслідок зниження концентрації карнітину посилено синтезується γ -бутиробетайн, що має властивості вазодилатації.

Механізмом дії препарату зумовлена численність його фармакологічних ефектів: підвищення працездатності, зменшення вираженості симптомів психічного та фізичного перенапруження, активація тканинного та гуморального імунітету, кардіопротективна дія. При гострих та хронічних порушеннях мозкового кровообігу «Вазонат» покращує мозковий кровообіг, сприяє перерозподілу крові на користь ішемізованої ділянки. Доведена тонізуюча дія препарату на центральну нервову систему, усунення функціональних порушень соматичної та вегетативної нервової системи у хворих на хронічний алкоголізм в період абстиненції [8]. Такі властивості «Вазонату» зумовлюють можливість його застосування для корекції гіпоксичного, ішемічного та нейродегенеративного ушкодження клітин головного мозку.

Мета дослідження — оцінити клінічну ефективність препарату «Вазонат» (виробник АС «Олайнфарм», Латвія) в лікуванні помірних когнітивних порушень судинного генезу у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії.

Проведене відкрите дослідження 30 пацієнтів (19 жінок та 11 чоловіків), віком від 51 до 79 років (середній вік склав $72,6 \pm 7,6$ років) із ДЕ II стадії, з наявністю ПКП, у яких на фоні судинної та антиагрегантної терапії застосовували препарат «Вазонат» в дозі 500 мг на добу, (по 2 капсули в одноразовий прийом) протягом 20 днів. Контрольну групу склали 20 пацієнтів (10 чоловіків та 10 жінок), віком від 50 до 82 років (середній вік склав $73,1 \pm 2,1$ років) з ДЕ II стадії, з ПКП, які отримували судинну та антиагрегантну терапію без застосування препаратів з метаболічною дією.

Проводили загальноклінічне та неврологічне обстеження хворих до та після лікування. Діагноз ДЕ II стадії

встановлювався у відповідності з клінічними критеріями та класифікацією судинних уражень головного мозку за Є. В. Шмідтом [12]. Ознаки хронічного васкулярного ураження головного мозку підтверджувались результатами нейровізуалізації.

Для оцінки когнітивних функцій використовувались такі нейропсихологічні методики: 1) коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE); 2) батарея лобних тестів; 3) методика «запам'ятовування 10 слів» — обсяг середнього та відстроченого відтворення; 4) тест малювання годинника. Повторне нейропсихологічне тестування пацієнтів проводили на 21 день дослідження.

Статистичне оброблення результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм Excel.

До дослідження не включались пацієнти з синдромом деменції, неврологічними захворюваннями несудинного генезу, здатними викликати когнітивні розлади, пацієнти з тяжкими соматичними розладами.

Пацієнти обох досліджуваних груп (контрольної та групи дослідження впливу препарату «Вазонат») мали різні фактори ризику розвитку цереброваскулярної патології: ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу, гіперхолестеринемію, цукровий діабет (табл. 1).

Таблиця 1

Фактори ризику розвитку цереброваскулярної патології

Фактори ризику	Контрольна група, (% $\pm m$)	Група дослідження впливу препарату «Вазонат», (% $\pm m$)
Ішемічна хвороба серця	86,4 % \pm 2,1	87,4 % \pm 2,3
Гіпертонічна хвороба	89,4 % \pm 1,2	92,2 % \pm 1,3
Цукровий діабет	20,5 % \pm 3,1	33,7 % \pm 1,2
Гіперхолестеринемія	90,1 % \pm 1,2	89,7 % \pm 3,2

Клінічна картина хворих на ДЕ II стадії обох груп спостереження включала неврологічні та когнітивні порушення. Серед симптомів церебрального характеру переважали: стійкий головний біль, що часто супроводжувався нудотою; запаморочення; хиткість при ходьбі; синкопальні стани; зниження сили в кінцівках; сенестопатичні відчуття «печії» або болю в різних частинах тіла; підвищена втомлюваність (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка основних церебральних симптомів до та після лікування у хворих на ДЕ II стадії (% $\pm m$)

Неврологічні симптоми	Контрольна група		Група дослідження впливу препарату «Вазонат»	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Головний біль	92,4 \pm 3,9	87,6 \pm 4,6	95,7 \pm 2,8	45,7* \pm 8,4
Нудота	62,8 \pm 8,1	44,7 \pm 5,8	62,9 \pm 7,8	28,6* \pm 7,6
Запаморочення	85,7 \pm 5,9	79,7 \pm 4,1	80,1 \pm 4,8	61,4* \pm 7,8
Хиткість при ходьбі	60,1 \pm 8,2	52,3 \pm 2,1	61,4 \pm 1,7	44,2* \pm 2,5
Синкопальні стани	18,3 \pm 1,9	9,4* \pm 2,3	17,9 \pm 5,7	5,8* \pm 2,8
Зниження сили в кінцівках	25,4 \pm 7,4	24,3 \pm 8,4	24,7 \pm 3,5	24,1 \pm 4,5
Шум в голові	94,2 \pm 3,9	89,0 \pm 3,2	95,2 \pm 4,1	65,8* \pm 3,8
Підвищена втомлюваність	85,7 \pm 5,9	64,9* \pm 4,7	87,4 \pm 2,5	44,7* \pm 2,7
Сенестопатичні відчуття	47,3 \pm 3,2	49,1 \pm 3,6	49,2 \pm 4,2	15,6* \pm 2,1

* — Тут і далі: різниця достовірна ($p < 0,05$)

Вогнищева симптоматика у пацієнтів досліджуваних груп спостерігалась у вигляді окорухових розладів, центральної недостатності лицевого та під'язикового нервів, похвалення рефлексів орального автоматизму, пірамідної недостатності, порушення координаторних проб, атаксії, розладів чутливості (табл. 3).

Об'єктивізацію когнітивних порушень у пацієнтів обох досліджуваних груп проводили за допомогою короткої шкали MMSE. В усіх хворих були встановлені цифрові показники в межах 25—24 бали, що відповідало наявності ПКП. Порушення мнестичних процесів досліджували за допомогою шкали «Тест запам'ятовування 10 слів».

У пацієнтів обох груп виявлено зниження показників обсягу короткочасної пам'яті і низькі оцінки рівня відстроченого відтворення. Для виявлення когнітивних порушень за рахунок переважного ураження лобних долей застосовували дослідження «Батарей лобних тестів», де встановлено помірне зниження балів у досліджуваних пацієнтів. Чутливим до когнітивних розладів різного типу є «Тест малювання годинника». У цьому дослідженні виявлено помірне зниження показників у пацієнтів обох груп (порушення лише самостійного малювання, в той час як здатність розташування стрілок на вже намальованому циферблаті зберігалась) (табл. 4).

Таблиця 3

Вогнищева симптоматика у хворих на ДЕ II стадії (% ± m)

Вогнищеві симптоми	Контрольна група		Група дослідження впливу препарату «Вазонат»	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Окорухові розлади	38,7 ± 4,6	34,4 ± 2,8	40,0 ± 4,1	31,5 ± 7,5
Центральна недостатність лицевого нерва	98,7 ± 2,6	95,3 ± 8,5	96,9 ± 5,9	90,5 ± 5,4
Центральна недостатність під'язикового нерва	71,4 ± 2,1	70,1 ± 1,2	68,3 ± 3,1	65,7 ± 1,4
Рефлекси орального автоматизму	50,2 ± 7,4	50,2 ± 7,4	56,7 ± 2,4	56,7 ± 2,4
Пірамідна недостатність	89,7 ± 4,3	76,8 ± 5,7	85,8 ± 4,8	84,2 ± 7,1
Порушення координаторних проб	75,9 ± 5,1	73,5 ± 4,9	80,0 ± 2,9	78,5 ± 4,7
Атаксія	50,3 ± 3,2	45,3 ± 2,1	54,9 ± 5,8	50,5 ± 3,1
Порушення чутливості	12,3 ± 3,5	10,5 ± 4,8	10,1 ± 2,4	4,5* ± 1,2

Таблиця 4

Динаміка стану когнітивних функцій за основними нейропсихологічними шкалами (% ± m)

Метод дослідження	Контрольна група		Група з застосуванням препарату «Вазонат»	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
MMSE	24, 5 ± 0,7	25,8 ± 0,9	24,7 ± 0,8	27,3* ± 1,0
Батарей лобних тестів	12,3 ± 2,1	12,9 ± 2,2	12,6 ± 3,4	13,7 ± 2,7
Тест запам'ятовування 10 слів: — безпосереднє відтворення — відстрочене відтворення	5,0 ± 0,7 2,9 ± 0,5	5,9 ± 0,4 3,9 ± 0,7	5,3 ± 0,4 3,1 ± 0,5	6,8* ± 0,5 4,3* ± 0,6
Тест малювання годинника	7,7 ± 0,9	8,7 ± 0,4	7,1 ± 0,1	8,9* ± 0,7

Під час аналізу показників нейропсихологічного тестування звертало на себе увагу переважання відхилень від нормативних показників за шкалою «Батарей лобних тестів», що відтворює стан лобних функцій, тоді як відхилення показників за шкалами, що свідчать про мнестичні розлади «Тест запам'ятовування 10 слів» та за шкалою MMSE були менш вираженими (див. табл. 4). Така закономірність відома для більш важких стадій судинних когнітивних розладів, тому дана дисоціація на стадії ПКП, можливо, може розглядатись як передвісник розвитку деменції судинного типу.

Для лікування описаних порушень хворим на фоні судинної та антиагрегантної терапії призначали препарат «Вазонат» в дозі 500 мг на добу (2 капсули в одноразовий прийом). Пацієнти контрольної групи не отримували препаратів з метаболічною дією. Після закінчення курсу лікування (20 діб) у хворих досліджуваних груп спостерігалась певна редукція клінічних проявів. У пацієнтів групи з застосуванням препарату «Вазонат», порівняно з контрольною групою, відмічався достовірний регрес церебральної симптоматики: головного болю, нудоти, запаморочення, хиткості при ходьбі, шуму в голові,

загальної втомлюваності. Значно зменшилась частота синкопальних пароксизмів та вираженість сенестопатичних відчуттів. Майже незмінним залишилось зниження сили в кінцівках у пацієнтів обох груп, що вірогідно пов'язано зі стійкими органічними змінами головного мозку (див. табл. 2). У хворих, що приймали препарат «Вазонат», спостерігався також достовірний регрес деяких показників органічного дефекту центральної нервової системи (див. табл. 3).

Результати дослідження показали, що «Вазонат» сприяє покращанню когнітивних функцій, що відтворювалось в достовірному зменшенні вираженості когнітивних порушень за більшістю нейропсихологічних тестів (див. табл. 4). Отримані результати дозволяють говорити про полімодальну дію препарату, тому що покращання спостерігалось за різними шкалами, що характеризують стан мнестичної, зорово-просторової, «виконавчої» функцій. Найбільш виражений ефект відмічений за тестом запам'ятовування та відтворення 10 слів, тестом малювання годинника, що відображає покращання нейродинамічних функцій за рахунок нейрометаболического ефекту. Меншим був вплив на інтегральні показники

когнітивних функцій (шкали MMSE, батарея лобних функцій). Небажаних проявів у пацієнтів під час лікування не спостерігалось.

Виявлена здатність препарату «Вазонат» різнобічно впливати на когнітивні функції різної модальності, що вказує на універсальний характер його дії, як при судинному, так і при нейродегенеративному процесах, які не лише існують одночасно, а й потенціюють один одного. Препарат добре переноситься і може розглядатися як ефективний засіб при лікуванні помірних когнітивних порушень різної етіології та, в свою чергу, як ефективний засіб профілактики деменції.

Список літератури

1. Гаврилова С. И. Концепция мягкого когнитивного снижения / Гаврилова С. И. // Болезнь Альцгеймера и старение: Материалы III Российской конференции, посвященной 100-летию со дня рождения проф. Э. Я. Штернеберга. — М., 2003. — С. 9—20.
2. Гусев Е. И. Основные неврологические синдромы и симптомы / Гусев Е. И., Никифоров А. С., Бурд Г. С. — М.: Медицина, 2001.
3. Гусев Е. И. Ишемия головного мозга / Гусев Е. И., Скворцова В. И. — М.: Медицина, 2001. — С. 327.
4. Метаболическая терапия ишемического инсульта: утилизация ноотропила / [Город Е. И., Бурд Г. С., Гехт А. Б. и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1997. — Т. 97. — С. 24—29.
5. Дамулин И. В. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические и терапевтические аспекты / И. В. Дамулин // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т. 14, № 9. — С. 658—664.
6. Захаров В. В. Умеренные когнитивные расстройства. Диагностика и лечение / В. В. Захаров // Там же. — 2006. — Т. 14, № 9 (261). — С. 685—688.
7. Захаров В. В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте / Захаров В. В., Яхно Н. Н. — М.: Медицина, 2005. — С. 71.
8. Компендиум 2008 — лекарственные препараты; под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К.: Морион, 2008. — С. 2008—2270.
9. Локшина А. Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии / Локшина А. Б., Захаров В. В. // Неврол. журнал. — 2006. — N. 11 (приложение 1). — С. 57—63.
10. Одинак М. М. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии / Одинак М. М., Емелин А. Ю., Лобзин В. Ю. — СПб.: ВмедА, 2006. — С. 158.
11. Сосудистые заболевания головного мозга / [Одинак М. М., Михайленко А. А., Иванов Ю. С., Семин Г. Ф.]. — СПб.: Гиппократ, 1997. — С. 160.
12. Шмидт Е. В. Сепарация сосудистых поражений головного и спинного мозга / Е. В. Шмидт // Невропат. и врач. — 1985. — № 9. — С. 1281—1288.
13. Walking and dementia in physically capable elderly men / [Abbott R. D., White R. D., Ross G. W. et al.] / JAMA. — 2004. — V. 292. — N. 12. — P. 1447—1453.

14. Auchus A. Vascular MCI: exploratory experience with definition and course / Auchus A., Chen C. // 2-nd Congress of the International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. — Florence, 2005. — P. 26.
15. Effects of a Perindopril-Based Blood Pressure-Lowering Regimen on the Risk of Recurrent Stroke According to Stroke Subtype and Medical History. The PROGRESS Trial / [Chapman N., Huxley R., Anderson C. et al.] // Stroke. — 2004. — № 35. — P. 116.
16. Prevention of dementia in randomized double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial / [Forette F., Seux M. L., Staessen J. et al.] // Lancet. — 1998. — V. 352. — P. 1347—1351.
17. Mild cognitive deterioration with subcortical features: Prevalence, clinical characteristics and association with cardiovascular risk factors in community-dwelling older persons (The InCHIANTI Study) / [Geroldi C., Ferrucci L., Bandinelli S. et al.] // J. Amer. Ger. Soc. — 2003. — Vol. 51. — P. 1064—1071.
18. Is mild cognitive impairment prodromal for vascular dementia like Alzheimer's disease? / [Meyer J., Xu C. et al.] // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P. 1981.
19. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome / [Petersen R. C., Smith G. E., Waring S. C. et al.] // Arch Neurol. — 1999. — V. 56. — P. 303—308.
20. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology / [Petersen R. C., Stevens J. C., Ganguli M. et al.] // Neurology. — 2001. — V. 56. — P. 1133—1142.
21. Predictive accuracy of MCI subtypes for Alzheimer's disease and vascular dementia in subjects with mild cognitive impairment: a 2-year follow-up study / [Rasquin S. M., Lodder J., Visser P. J. et al.] // Dement Geriatr Cogn Disord. — 2005. — V. 19, N. 2—3. — P. 113—119.
22. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia / [Roman G. C., Sachdev P. et al.] // J. Neurol. Sci. — 2004. — N. 226. — P. 81—87.
23. Rapp S. Memory enhancement training for older adults with mild cognitive impairment: a preliminary study / Rapp S., Brenes G., Marsh A. P. // Aging and mental health. — 2002. — V. 6. — N. 1. — P. 5—11.
24. Rockwood K. Use of lipid-lowering agents, indication bias and risk of dementia in community-dwelling elderly people / Rockwood K., Kirklund S., Hogan D. B. // Arch Neurol. — 2002. — V. 59. — P. 223—227.
25. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease / [Scarmeas N., Tang M. X. et al.] // Ann. Neurol. — 2006. — V. 59. — N. 6. — P. 877—879.
26. Shumaker S. A. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial / Shumaker S. A., Legault C., Rapp S. R. // JAMA. — 2003. — N. 289. — P. 2651—2662.
27. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of Alzheimer disease: a systematic review / [Szekely C. A., Thome J. E., Zandi P. P. et al.] // Neuroepidemiology. — 2004. — N. 23. — P. 153—159.

Надійшла до редакції 13.01.2011 р.

Н. В. Литвиненко, И. И. Дельва, М. Ю. Дельва

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава)

Влияние препарата «Вазонат» на умеренные когнитивные расстройства при хронических нарушениях мозгового кровообращения

Когнитивные расстройства при хронических нарушениях мозгового кровообращения являются важным фактором, который отягощает течение, ухудшает прогноз заболевания и обуславливает медицинскую и социальную дезадаптацию больных. Широко изучаются препараты метаболической коррекции данных нарушений. Проведенное общеклиническое и нейропсихологическое обследование 30 больных (19 женщин и 11 мужчин) в возрасте от 51 до 79 лет с умеренными когнитивными нарушениями при дисциркуляторной энцефалопатии II стадии, у которых на фоне сосудистой и антиагрегантной терапии применялся препарат «Вазонат» в дозе 500 мг (по 2 капсулы в однократный прием) в течение 20 дней. Контрольную группу составили 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 50 до 82 лет с умеренными когнитивными нарушениями при дисциркуляторной энцефалопатии II стадии, получавших сосудистую и антиагрегантную терапию без применения препаратов с метаболическим действием. Анализ полученных результатов выявил способность препарата «Вазонат» разносторонне влиять на когнитивные функции различной модальности, что указывает на универсальный характер его действия, как при сосудистых, так и при нейродегенеративных процессах. Препарат хорошо переносится и может рассматриваться как эффективное средство для лечения умеренных когнитивных нарушений различной этиологии и профилактики деменции.

Ключевые слова: умеренные когнитивные расстройства, деменция, дисциркуляторная энцефалопатия, «Вазонат», лечение.

N. V. Litvinenko, I. I. Delva, M. Yu. Delva
 "Ukrainian medical Stomatological Academy" (Poltava)

Influence of «Vazonat» preparation on cognitive disorders in chronic impairments of cerebral circulation

Cognitive disorders in chronic cerebral circulatory disorders are an important factor aggravating the course and worsen the prognosis of the disease and causes health and social exclusion of patients. Metabolic correction of the violations are deeply studied now. Conducted clinical and neuropsychological evaluation of 30 patients (19 women and 11 men) aged from 51 to 79 years with moderate cognitive impairment in dyscirculatory encephalopathy stage II, who on the background of vascular and antiplatelet therapy use Vazonat, 500 mg, (2 capsules in a single dose) within 20 days. The control group consisted of 20 patients (10 men and 10 women) aged 50 to 82 years with mild cognitive impairment in dyscirculatory encephalopathy stage II, treated with vascular and antiplatelet therapy without the use of drugs with metabolic properties. Analysis of the results revealed the ability of the drug "Vazonat" a multi-effect on cognitive function of different modalities, which indicates the universal nature of his actions, both in vascular and in neurodegenerative processes. The drug was well tolerated and can be regarded as an effective tool in the treatment of moderate cognitive disorders of different etiologies and prevention of dementia.

Keywords: moderate cognitive disorder, dementia, dyscirculatory encephalopathy, "Vazonat", treatment.

УДК 615.21:616:831-005.4

Э. В. Супрун, канд. мед. наук, доцент каф. клинической фармакологии
 Национальный фармацевтический университет (г. Харьков)

КОРРЕКЦИЯ РОНКОЛЕЙКИНОМ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В УСЛОВИЯХ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ У КРЫС

На модели необратимой билатеральной окклюзии общих сонных артерий изучен психофизиологический статус у крыс на фоне коррекции рекомбинантным интерлейкином-2 — Ронколейкином (0,01 мг/кг) в сравнении с пирацетамом (200 мг/кг) и тиотриазолином (50 мг/кг). Отмечено снижение выраженности постинсультных неврологических и когнитивных нарушений — улучшение показателей двигательной активности, психоневрологического статуса по шкале McGraw и воспроизведения рефлекса пассивного избегания, наиболее эффективным был Ронколейкин.

Ключевые слова: ИЛ-2, Ронколейкин, экспериментальная церебральная ишемия

Последние годы среди населения промышленно развитых стран продолжается постоянный рост числа пациентов с ишемическими инсультами (ИШИ), из которых погибает каждый третий, выжившие остаются длительно нетрудоспособными и нуждаются в длительном и дорогостоящем лечении с последующей реабилитацией. Однако даже при своевременном оказании всех необходимых лечебно-профилактических мероприятий большая часть пациентов с ИШИ остается в дальнейшем инвалидами [5].

Известно, что в первые часы после ишемического инсульта степень выраженности структурно-функциональных изменений нейронов в пострадавшей области мозга уменьшается от центра некроза к периферическим зонам пенумбры. Распространение нейродегенеративных изменений внутри области пенумбры имеет ряд особенностей, которые до 3—5 суток с момента заболевания определяют формирование окончательных размеров инфаркта мозга и последующих нейрональных потерь. Следовательно, актуальным остается поиск новых средств фармакологической защиты мозга для эффективной коррекции постишемических неврологических нарушений [3, 4].

После первичного поражения отдельных сверхчувствительных к ишемии нейронов, при нетяжелой или кратковременной фокальной ишемии развивается вторичное повреждение как результат агрессивного

воздействия на нейроны периинфарктной зоны клеток микроглии [2].

Микроглия, возбужденная ишемией, индуцирует реакции локального воспаления в области ишемического очага, которые занимают важное место среди механизмов вторичного поражения ткани мозга [6]. При ИШИ отмечается значительное повышение уровней провоспалительных факторов, что создает условия для острой гибели клеток первичного очага и отсроченной — перифокальной зоны, а также определяет динамику дальнейшего прогрессирования постишемических изменений [7, 14].

К провоспалительным факторам относятся цитокины — интерлейкины (IL-1, IL-6, IL-8) и фактор некроза опухоли (FNO α). Первым из провоспалительных цитокинов в зоне ишемии продуцируется IL-1, который также обладает свойством стимулировать синтез секретлируемых Т-хелперами ростовых факторов — IL-2 и IL-4 и усиливает экспрессию рецепторов к ним, что создает условия для аутокринной регуляции пролиферации Т-хелперов [9, 15].

IL-2 является одним из основных участников формирования быстрого иммунного ответа организма — индуцирует пролиферацию В-лимфоцитов, активирует цитотоксические Т-лимфоциты, стимулирует естественные киллеры, генерирует лимфокин-активированные киллеры (LAK). Также IL-2 принимает участие в развертывании при ИШИ «цитокинового каскада», так как стимулирует синтез и секрецию ряда других цитокинов — IL-4, IL-6, гамма-интерферона, колоний-стимулирующих факторов (CSFs), факторов роста опухолей (THFs). В клинической практике рекомбинантный IL-2 (Ронколейкин) используется для коррекции вторичной иммунной недостаточности — в комплексной терапии сепсиса разной этиологии и других гнойно-воспалительных заболеваний, тяжелых бактериальных инфекций и онкологических процессов [8].

Принимая во внимание тот факт, что формирование нейродегенеративных изменений в постишемической зоне связано с формированием при ИШИ «цитокинового каскада», задачей настоящей работы явилось изучение влияния рекомбинантного IL-2 (Ронколейкина)