

УДК 616.89-008. 46:616.831-005

БАЧИНСКАЯ Н.Ю., ПОКРОВЕНКО И.В., ДЕМЧЕНКО Е.В., ХОЛИН В.А., ТИХОНЕНКО О.А.
ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ВАЗОНАТ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ФОНЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Резюме. Нарушение когнитивных функций входит в число наиболее распространенных и социально значимых расстройств нервной системы. Цереброваскулярная патология является одной из частых причин возникновения когнитивного дефицита. В данной статье оценивали эффективность препарата Вазонат у больных пожилого возраста с легкими и умеренными когнитивными нарушениями на фоне дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Обследовано 40 пациентов (в возрасте от 60 до 75 лет; 18 женщин, 22 мужчины) с ДЭ I–II ст. преимущественно атеросклеротического генеза, из них 20 — с синдромом легких когнитивных нарушений и 20 — с синдромом умеренных когнитивных нарушений. Препарат Вазонат назначался в дозе 5 мл внутривенно струйно ежедневно в течение 10 дней. Полученные после окончания курса лечения данные свидетельствуют об улучшении общего состояния пациентов, их когнитивных функций и положительной динамике показателей биоэлектрической активности головного мозга.

Ключевые слова: легкие и умеренные сосудистые когнитивные расстройства, дисциркуляторная энцефалопатия, Вазонат.

В современной неврологии чрезвычайно актуальной и социально значимой проблемой являются сосудистые заболевания головного мозга, которые занимают одно из первых мест среди неврологической патологии [3, 7, 10, 11, 16, 18]. В постсоветских странах, в том числе в Украине, традиционно особое внимание уделяется дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). По материалам статистически-аналитической службы Министерства здравоохранения Украины за 2010 год, диагноз ДЭ был установлен у 6,1 % населения [23].

Дисциркуляторная энцефалопатия — синдром многоочагового или диффузного поражения головного мозга, обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью, связанной с атеросклерозом, артериальной гипертензией и другими заболеваниями, в результате которых страдает сосудистая система [9, 21, 43]. В патогенезе диффузного поражения мозга при ДЭ лежат процессы, обусловленные ухудшением церебральной гемодинамики, с последующим развитием ишемии, гипоксии, энергетического дефицита, повышения перекисного окисления липидов, нарушения функции нейрональных мембран и возникновением нейромедиаторного дисбаланса. Кроме того, при этом

также может происходить запуск каскада нейродегенеративных процессов, что особенно характерно для лиц старшего возраста [8, 16, 19, 22, 42].

Клиническая картина ДЭ состоит из когнитивных (КН), эмоциональных, двигательных и других неврологических нарушений. Данное заболевание имеет прогрессирующее стадийное течение. Расстройство когнитивных функций в значительной степени определяет клиническую картину ДЭ [9, 12]. Нерезко выраженные когнитивные нарушения встречаются уже у 90 % пациентов с начальной ДЭ и возможным последующим постепенным или ступенеобразным прогрессированием, вплоть до степени деменции [17]. В связи с этим большой интерес исследователей при-

Адрес для переписки с авторами:
Бачинская Наталья Юрьевна
04114, Киев, ул. Вишгородская, 67
ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева
НАМН Украины»

© Бачинская Н.Ю., Покровенко И.В., Демченко Е.В.,
Холин В.А., Тихоненко О.А., 2015

© «Международный неврологический журнал», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

влекает проблема ранней диагностики когнитивных расстройств, формирующихся у лиц с хроническими нарушениями мозгового кровообращения [1, 2, 10, 25, 28, 33]. В основе когнитивной дисфункции при цереброваскулярной патологии лежит не первичное поражение тех или иных корковых зон или систем, а нарушение связей между различными корковыми отделами и субкортикальными структурами с последующим возникновением симптомов вторичной лобной дисфункции, которая и обуславливает нарушения в когнитивной и эмоциональной сфере при ДЭ. Патоморфологической основой этих изменений является поражение глубинных отделов белого вещества головного мозга, что сопровождается феноменом лейкоареоза, а также возможным развитием атрофии коры и расширением желудочков мозга [12, 16, 41].

Наиболее характерными признаками когнитивной дисфункции при цереброваскулярной патологии являются снижение темпа мыслительных процессов, нарушение планирования и организации деятельности, способности к концентрации внимания, памяти, повышенная утомляемость при умственных нагрузках [8, 25, 29, 37]. КН при сосудистой патологии головного мозга сочетаются, как правило, с эмоционально-личностными нарушениями: раздражительностью, тревожностью, депрессией и эмоциональной лабильностью, так как в основе последних лежит вторичная дисфункция лобных долей головного мозга [10, 11, 27].

У больных с хронической церебральной ишемией на начальных стадиях формируется синдром легких когнитивных нарушений (ЛКН), который по мере прогрессирования основного заболевания может трансформироваться в более выраженные когнитивные расстройства вплоть до развития деменции [17].

В последнее время нейрогеронтологи уделяют большое внимание проблеме синдрома умеренных когнитивных нарушений (УКН) (англ. *mild cognitive impairment* (MCI)). Синдром УКН представляет собой достаточно гетерогенное состояние, характеризующееся признаками ухудшения памяти и/или общим когнитивным снижением при отсутствии синдрома деменции. Для синдрома УКН характерно ухудшение познавательной деятельности, которое обуславливает некоторые трудности при выполнении сложных видов профессиональной и социальной активности [4, 12, 40]. Также внимание исследователей привлекают более ранние когнитивные нарушения, предшествующие синдрому УКН и получившие название синдрома легких когнитивных нарушений. Название и критерии диагностики данного синдрома были предложены коллективом авторов под руководством Н.Н. Яхно в 2005 году [25]. В англоязычной литературе для обозначения подобного синдрома используют термин *Pre-Mild Cognitive Impairment* (pre-MCI) [34, 36, 37]. При легких когнитивных нарушениях показатели психометрических шкал могут оставаться в пределах

среднестатистической возрастной нормы или незначительно отклоняться от нее. Тем не менее больные осознают снижение своих когнитивных способностей в сравнении с исходным уровнем, и это является для них поводом для беспокойства. Риск прогрессирования легких когнитивных расстройств и их трансформации в умеренные и тяжелые у таких пациентов, как правило, выше среднестатистического [25, 36, 41].

Очевидно, что более раннее выявление когнитивных расстройств, на стадии додементных (легких или умеренных) когнитивных нарушений, весьма актуально в плане проведения эффективной терапии [1, 12, 18, 33]. В настоящее время у больных пожилого возраста в качестве терапии КН, развивающихся на фоне цереброваскулярной патологии, целесообразным является использование препаратов, воздействующих на метаболические процессы в центральной нервной системе [14, 15, 18, 19].

Установлено, что с возрастом в сосудистой стенке снижается активность многих обменных процессов: уменьшается потребление кислорода и образование аденозинтрифосфата (АТФ), падает синтез белков и мукополисахаридов. Нарушение кровоснабжения мозга еще более усиливает метаболические сдвиги — происходит нарушение энергетического потенциала нейронов, снижается биосинтез макроэргических соединений (АТФ, аденозиндифосфат), происходят изменения в структурно-функциональном состоянии нейрональных мембран, развивается оксидативный стресс и в результате — дистрофия и дегенерация нейронов, нейромедиаторные нарушения [5, 22, 31]. Поэтому при лечении хронической цереброваскулярной патологии важно оптимизировать микроциркуляцию и улучшить метаболизм в мозговой ткани [3, 18, 20, 26].

Одним из современных препаратов, обладающих комплексным антиишемическим, антигипоксическим, антиоксидантным, вазотропным и цитопротекторным действием, является Вазонат. Действующим веществом препарата является мельдония дигидрат, структурный аналог гамма-бутиробетаина (предшественник карнитина). Мельдоний снижает уровень активированных форм ацилкарнитина и ацилкоэнзима А в клетках, предупреждая таким образом их токсическое действие. Препарат ингибирует процесс образования карнитина из гамма-бутиробетаина, уменьшает уровень карнитина в плазме. Кроме того, воздействие гамма-бутиробетаина вызывает индукцию оксида азота — эндотелиального фактора вазодилатации, обладающего множеством физиологических эффектов, которые проявляются в нормализации тонуса кровеносных сосудов, уменьшении агрегации тромбоцитов, увеличении эластичности эритроцитов. В результате нормализуется микроциркуляция крови и ее перераспределение к ишемизированным участкам нервной ткани, улучшаются обменные процессы в клетках, регулируется гликолиз и транспорт кислорода [14, 19, 39].

Целью данного исследования являлось изучение влияния препарата Вазонат на клиничко-нейропсихологические и нейрофизиологические показатели при синдроме легких и умеренных когнитивных нарушений у пациентов пожилого возраста с ДЭ.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 40 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет, из них 18 женщин и 22 мужчины, с ДЭ и когнитивными нарушениями различной степени выраженности. Всем больным проведено клиничское (липидограмма, проба на активность ревматизма, протеинограмма, коагулограмма, уровень сахара в крови), параклиничское (дуплексное сканирование прецеребральных сосудов — исключался критический стеноз сонных артерий), тщательное соматическое обследование. Диагноз ДЭ устанавливался согласно общепринятым диагностическим критериям [10, 24]. Синдром ЛКН был установлен соответственно критериям Н.Н. Яхно и соавт. (2005) [25]; синдром УКН — модифицированным критериям R. Petersen (2004) [40]. В соответствии с вышеуказанными критериями, обследованные больные были разделены на 2 группы в зависимости от выраженности когнитивного дефицита: первая — 20 человек с синдромом УКН на фоне ДЭ II ст., и вторая — 20 пациентов с синдромом ЛКН на фоне ДЭ I ст. Больные в обеих группах были сопоставимы по возрасту, полу и уровню образования. Средний возраст пациентов в первой группе составил $70,8 \pm 0,9$ года, во второй — $69,3 \pm 1,1$ года, длительность образования — соответственно $14,10 \pm 0,32$ и $14,80 \pm 0,19$ года.

Пациенты, принимавшие участие в исследовании, не получали седативные препараты, транквилизаторы, стимуляторы центральной нервной системы, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, модуляторы NMDA-рецепторов, антидепрессанты.

Для исключения сопутствующей патологии, которая могла бы стать причиной когнитивного дефицита, всем больным было проведено общеклиничское обследование, включавшее консультацию терапевта, эндокринолога, офтальмолога, выполнение электрокардиографии и лабораторных тестов, магнитно-резонансной/компьютерной томографии (МРТ/КТ) головного мозга. Терапия препаратом Вазонат назначалась больным в дозе 5 мл внутривенно струйно ежедневно в течение 10 дней.

Эффективность терапии оценивали на основании общеклиничского, неврологического обследования, электроэнцефалографии (ЭЭГ), рейтинговой шкалы субъективных неврологических симптомов, ряда экспериментально-психологических тестов. MMSE (Mini-mental state examination), шкала оценки психического статуса, состоит из ряда субтестов, позволяющих быстро и эффективно оценить ориентировку во времени, месте, состоянии кратковременной и долговременной памяти, функцию речи, гнозиса, праксиса [32]. Сумма баллов по субтестам составляет общую оценку по MMSE. Использовались также субтест

кодирования, специальное экспериментально-психологическое исследование с применением таблиц Шульте, тесты на запоминание 10 слов и 8 цифр [6], тест семантически и фонетически опосредованных ассоциаций — «вербальных ассоциаций», батарея тестов на лобную дисфункцию — БТЛД (Frontal Assessment Battery) [30, 35]. БТЛД включает в себя субтесты, оценивающие способности к концептуализации, беглости речи, динамическому праксису, простой и усложненной реакции выбора, исследование хватательного рефлекса. Для выявления нарушений зрительно-моторной координации и конструктивного праксиса использовался тест рисования часов [38]. С целью более углубленного изучения мнестической деятельности применялась шкала памяти Векслера пересмотренная (Wechsler Memory Scale-Revised, WMS-R). Шкала содержит серию субтестов, которые дают возможность оценить внимание, долговременную и кратковременную память. Уровень внимания изучался на основании параметров субтестов: «Психологический контроль», «Цифровой ряд», «Визуальный мнестический ряд». Вербальная память (смысловая, простая и сложная ассоциативная) исследовалась с помощью субтестов «Логическая память», «Вербальные парные ассоциации (простые и сложные ассоциативные пары)», визуальная память (образная, ассоциативная, зрительно-пространственная) — с помощью субтестов «Образная память», «Визуальные парные ассоциации», «Визуальная репродукция» [45]. Всем пациентам проводилось исследование эмоционально-личностного состояния с помощью гериатрической шкалы депрессии — GDS (Geriatric Depression Scale) и шкалы тревожности Спилбергера — Ханина [6, 44].

Для изучения биоэлектрической активности головного мозга применяли систему компьютерной электроэнцефалографии (КЭЭГ) NeuroCom («ХАИ-Медика»). Использовались 19 хлорсеребряных электродов, которые располагались соответственно международной системе «10–20» с референтными электродами на мочках ушей. Спектральный анализ ЭЭГ был проведен по алгоритму быстрого преобразования Фурье. Параметры волн были рассчитаны в диапазоне частот (Гц): дельта (1,5–3,9), тета (4,0–7,9), альфа (8–13), бета (14–35), гамма (35–45). Мощность спектра в середине полосы рассчитывалась интегрированием плотности мощности спектра. Относительная мощность основных составляющих спектра ЭЭГ представлена в процентах от общей мощности спектра для каждого отведения соответствующего диапазона частот. Проведена оценка спектральных коэффициентов — отношение абсолютных значений мощностей альфа- и тета-ритма, альфа- и дельта-ритма, альфа-ритма и суммы мощностей дельта- и тета-ритмов и отношение сумм абсолютных значений мощностей быстрых к медленным ритмам. Указанные параметры были рассчитаны для всей записи с усреднением по 9–10 эпохам. Размер эпохи составил 4 секунды [3, 13].

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью стандартного статистического пакета Statistica for Windows 6.0.

Результаты и их обсуждение

Объективная клиническая картина больных первой группы с синдромом УКН соответствовала II стадии ДЭ. Пациенты в основном жаловались на головную боль, головокружение, повышенную утомляемость, общую слабость, раздражительность, тревожность, бессонницу, наибольшую тревогу вызывало у них ухудшение памяти. В неврологическом статусе наблюдалось: асимметрия носогубных складок (74,5 %), субкортикальные рефлекссы (Маринеско — Радовича, Вюрпе, Карчикяна) (обнаружены у 68,1 %), рефлекторная пирамидная недостаточность (89,2 %) и статокоординаторные расстройства — проба Ромберга, проба Тома-Жумантье (92,9 %). При объективном исследовании эмоционально-личностных характеристик у больных с синдромом УКН выявлены умеренные явления депрессии ($11,90 \pm 1,97$ балла), повышенный уровень личностной ($42,20 \pm 2,62$ балла) и ситуативной ($38,00 \pm 2,73$ балла) тревожности. Общий балл шкалы MMSE в данной группе составлял $26,40 \pm 0,19$. Соответственно результатам КТ/МРТ исследований головного мозга у большинства обследованных выявлены перивентрикулярные и субкортикальные очаги лейкоареоза, в отдельных случаях встречались лакунарные очаги и нерезко выраженные атрофические изменения.

Клиническая картина больных с синдромом ЛКН соответствовала I стадии ДЭ. Пациенты преимущественно жаловались на снижение памяти, головную боль, повышенную утомляемость. Эти нарушения сопровождались объективными расстройствами в виде легкой анизорефлексии (35 %), статокоординаторных расстройств (35,5 %), рефлекссов орального автоматизма (40,1 %). При объективном исследовании эмоционально-личностных характеристик с помощью шкал GDS и Спилберга — Ханина у больных с синдромом ЛКН выявлены легкие явления депрессии ($10,80 \pm 1,47$ балла), несколько повышенный уровень личностной ($46,00 \pm 2,55$ балла) и ситуативной ($43,70 \pm 1,55$ балла) тревожности. Общий балл шкалы MMSE составлял $28,30 \pm 0,16$. По данным КТ/МРТ исследований в этой группе больных были обнаружены единичные мелкоочаговые изменения паренхимы мозга, а в отдельных случаях — нерезко выраженные явления корковой атрофии.

Проведена сравнительная оценка показателей экспериментально-психологического тестирования у пациентов с синдромом УКН и ЛКН. Так, по данным шкалы MMSE установлено, что в группе УКН по сравнению с группой ЛКН выявлено некоторое ухудшение ориентирования во времени, снижение показателей внимания, воспроизведения трех слов после отвлечения внимания ($p < 0,05$).

Кроме того, у больных с синдромом УКН отмечено достоверное снижение показателей субтеста кодирова-

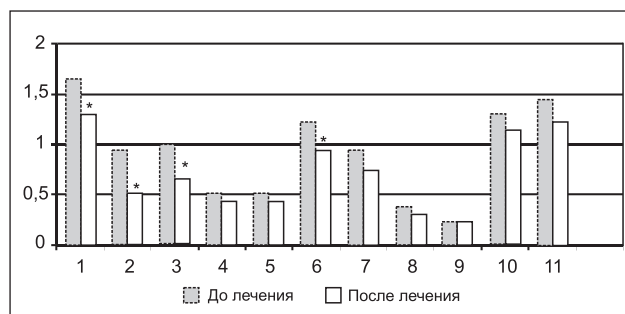


Рисунок 1. Динамика выраженности субъективных симптомов в группе пациентов с синдромом УКН под влиянием лечения препаратом Вазонат, баллы

Примечания: * — $p < 0,05$; 1 — снижение памяти; 2 — головная боль; 3 — головокружение; 4 — чувственная тяжести в голове; 5 — шум в ушах; 6 — повышенная утомляемость; 7 — общая слабость; 8 — боль в области сердца; 9 — сердцебиение; 10 — тревога, раздражительность; 11 — нарушение сна.

ния, максимальной репродукции 10 слов и увеличение количества предъявлений ряда из восьми цифр. Также этим пациентам требовалось больше времени для выполнения специального экспериментально-психологического задания по таблицам Шульге ($p < 0,05$).

Изучение параметров шкалы WMS-R показало, что группа больных с синдромом УКН имела более низкие показатели ментального, слухового и зрительного контроля уровня внимания ($p < 0,05$). Параметры всех субтестов шкалы на кратковременную (образную, вербальную смысловую, ассоциативную простую и сложную, визуальную ассоциативную, зрительно-пространственную) память были достоверно ниже у пациентов с синдромом УКН, чем у больных с ЛКН ($p < 0,05$). Установлено также достоверное снижение долговременной составляющей функции памяти в группе УКН по сравнению с группой ЛКН за счет вербального смыслового, ассоциативного простого и сложного, визуального ассоциативного и зрительно-пространственного компонентов ($p < 0,05$).

На основании исследования показателей эмоционально-волевой сферы обращает на себя внимание некоторое увеличение ситуативной тревожности в группе пациентов с синдромом ЛКН ($p < 0,05$).

Были детально изучены показатели выраженности субъективных симптомов и нейропсихологических тестов до и после лечения препаратом Вазонат.

В результате терапии препаратом Вазонат в первой группе отмечалось улучшение общего состояния пациентов, что проявлялось уменьшением общего балла рейтинговой шкалы субъективных неврологических симптомов (до лечения — $10,62 \pm 0,37$, после лечения — $8,85 \pm 0,29$; $p < 0,05$), за счет улучшения оценки памяти ($p < 0,05$), уменьшения головной боли ($p < 0,05$), головокружения ($p < 0,05$), увеличения умственной работоспособности на фоне снижения повышенной утомляемости ($p < 0,05$) (рис. 1).

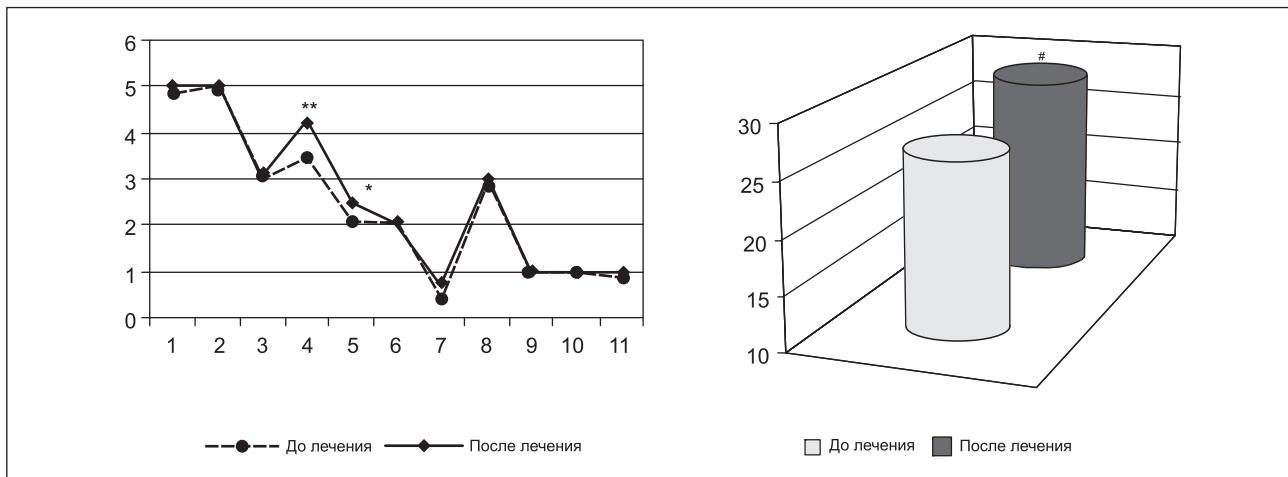


Рисунок 2. Динамика профиля выполнения субтестов шкалы MMSE в группе пациентов с синдромом УКН под влиянием лечения препаратом Вазонат, баллы

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; # — $p < 0,001$; 1 — ориентация во времени; 2 — ориентация в пространстве; 3 — непосредственное запоминание; 4 — внимание и счет; 5 — отсроченное вспоминание; 6 — название; 7 — повторение сложного предложения; 8 — трехэтапное задание; 9 — выполнение написанного задания; 10 — написание свободного смыслового предложения; 11 — копирование пятиугольника.

В ходе нейропсихологического исследования установлено, что у больных с синдромом УКН общий балл по шкале MMSE достоверно увеличился с $26,40 \pm 0,19$ до $28,47 \pm 0,25$ ($p < 0,001$) за счет улучшения выполнения субтестов «внимание и счет» ($p < 0,01$) и «отсроченное вспоминание» ($p < 0,05$) (рис. 2). Также выявлено, что под влиянием лечения препаратом Вазонат достоверно увеличился общий балл теста на лобную дисфункцию ($p < 0,01$). По его результатам установлено улучшение параметров, характеризующих беглость речи и сложную реакцию выбора ($p < 0,05$). Кроме того, вырос показатель беглости речи теста «вербальные ассоциации» в семантической категории (до лечения — $11,58 \pm 1,00$, после лечения — $13,10 \pm 0,92$; $p < 0,05$). Установлено достоверное улучшение показателя теста рисования часов ($p < 0,05$) и символ-цифрового субтеста (до лечения — $28,87 \pm 2,30$, после лечения — $32,47 \pm 2,56$; $p < 0,01$). При исследовании параметров когнитивных функций по шкале памяти Векслера под влиянием терапии установлена положительная динамика выполнения большинства субтестов (рис. 3). У больных усилился контроль уровня внимания: ментальный («Психологический контроль», $p < 0,001$), слуховой («Цифровой ряд» прямой, $p < 0,01$) и зрительный («Мнестический ряд», $p < 0,05$). Также отмечалось улучшение показателей субтестов, характеризующих кратковременную память: визуальную образную («Образная память», $p < 0,05$), ассоциативную («Визуальные парные ассоциации», $p < 0,01$) и зрительно-пространственную («Визуальная репродукция», $p < 0,01$); вербальную смысловую («Логическая память», $p < 0,001$) и ассоциативную («Вербальные парные ассоциации» — сложные ассоциативные пары, $p < 0,001$). Кроме того, у этих пациентов увеличились показатели субтестов, оценивающих долговременную память: визуальную ассоциативную («Визуальные

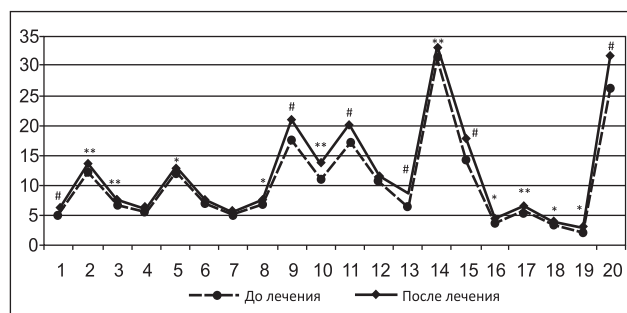


Рисунок 3. Динамика профиля выполнения субтестов шкалы памяти WMS-R в группе пациентов с синдромом УКН под влиянием лечения препаратом Вазонат, баллы

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; # — $p < 0,001$; I — внимание: 1 — психологический контроль, 2 — цифровой ряд, 3 — цифровой ряд в прямой последовательности, 4 — цифровой ряд в обратной последовательности, 5 — мнестический ряд, 6 — мнестический ряд в прямой последовательности, 7 — мнестический ряд в обратной последовательности; II — кратковременная память: 8 — образная память, 9 — логическая память, 10 — визуальные парные ассоциации, 11 — вербальные парные ассоциации, 12 — вербальные парные ассоциации простые, 13 — вербальные парные ассоциации сложные, 14 — визуальная репродукция; III — долговременная память: 15 — логическая память, 16 — визуальные парные ассоциации, 17 — вербальные парные ассоциации, 18 — вербальные парные ассоциации простые, 19 — вербальные парные ассоциации сложные, 20 — визуальная репродукция.

парные ассоциации», $p < 0,05$), зрительно-пространственную («Визуальная репродукция», $p < 0,01$), вербальную ассоциативную («Вербальные парные ассоциации» — простые и сложные ассоциативные пары, $p < 0,05$) и вербальную смысловую («Логическая память», $p < 0,001$) (рис. 3).

Таким образом, по данным WMS-R, у пациентов, страдающих ДЭ II ст. с синдромом УКН в результате проведенного лечения препаратом Вазонат установлено улучшение показателей внимания (ментального, слухового и зрительного), зрительно-моторной координации, беглости речи, конструктивного и динамического праксиса. Также достоверно улучшились показатели памяти: кратковременной визуальной (образной, ассоциативной и зрительно-пространственной), вербальной (смысловой и ассоциативной), долговременной визуальной (ассоциативной и зрительно-пространственной), а также вербальной (ассоциативной и смысловой).

После окончания курса лечения препаратом Вазонат в группе больных с синдромом ЛКН также отмечалось улучшение общего состояния, уменьшение головной боли и головокружения. Общий балл по

рейтинговой шкале субъективных неврологических симптомов до лечения составлял $9,31 \pm 0,56$, после лечения — $7,46 \pm 0,25$ ($p < 0,001$). По данной шкале установлено достоверное улучшение памяти ($p < 0,05$), уменьшение головной боли ($p < 0,05$) и головокружения ($p < 0,01$) (рис. 4).

На фоне проведенного лечения во второй группе больных было выявлено улучшение когнитивного состояния. Так, под влиянием терапии препаратом Вазонат общий балл по шкале MMSE увеличился с $28,30 \pm 0,16$ до $29,00 \pm 0,19$ ($p < 0,001$), главным образом за счет улучшения выполнения субтеста «повторение сложного предложения» из блока «речь и праксис» (рис. 5). Данные изменения свидетельствуют об улучшении способности к восприятию и воспроизведению вербальной информации. Было выявлено достоверное увеличение суммарного балла теста на лобную дисфункцию ($p < 0,01$), преимущественно за счет выполнения субтеста, характеризующего динамический праксис. Достоверно увеличился показатель теста рисования часов ($p < 0,01$), что свидетельствует о некотором улучшении зрительно-моторной координации и конструктивного праксиса. Положительная динамика отмечалась также при выполнении символ-цифрового субтеста — количество правильно отображенных символов до лечения составляло $38,00 \pm 2,86$, после лечения — $41,10 \pm 2,92$ ($p < 0,01$), что указывает на улучшение внимания, зрительной памяти, способности к обучению и повышение активности больных.

Изучение параметров шкалы WMS-R показало, что в группе пациентов с синдромом ЛКН улучшился слуховой контроль уровня внимания («Цифровой ряд» — счет в обратной последовательности, $p < 0,05$). Кроме того, увеличились показатели, характеризующие память. В част-

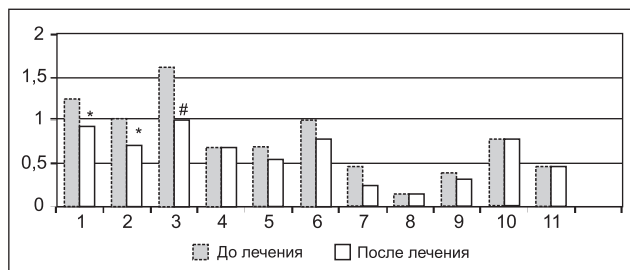


Рисунок 4. Динамика выраженности субъективных симптомов в группе пациентов с синдромом ЛКН под влиянием лечения препаратом Вазонат, баллы

Примечания: * — $p < 0,05$; # — $p < 0,01$; 1 — снижение памяти; 2 — головная боль; 3 — головокружение; 4 — чувство тяжести в голове; 5 — шум в ушах; 6 — повышенная утомляемость; 7 — общая слабость; 8 — боль в области сердца; 9 — сердцебиение; 10 — тревога; раздражительность; 11 — нарушение сна.

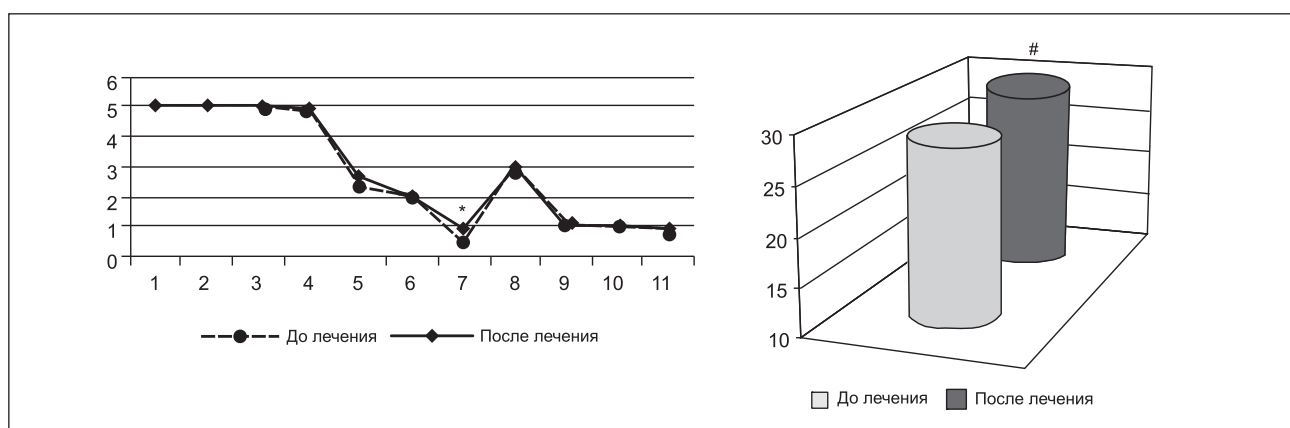


Рисунок 5. Динамика профиля выполнения субтестов шкалы MMSE в группе пациентов с синдромом ЛКН под влиянием лечения препаратом Вазонат, баллы

Примечания: * — $p < 0,05$; # — $p < 0,001$; 1 — ориентация во времени; 2 — ориентация в пространстве; 3 — непосредственное запоминание; 4 — внимание и счет; 5 — отсроченное вспоминание; 6 — название; 7 — повторение сложного предложения; 8 — трехэтапное задание; 9 — выполнение написанного задания; 10 — написание свободного смыслового предложения; 11 — копирование пятиугольника.

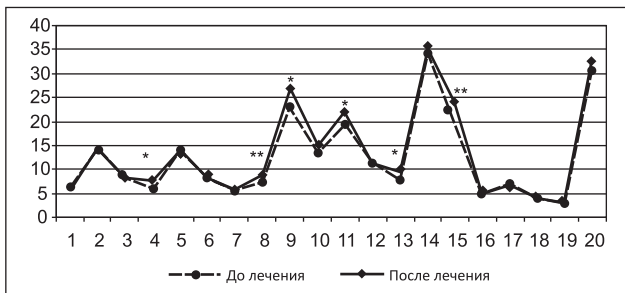


Рисунок 6. Динамика профиля выполнения субтестов шкалы памяти WMS-R в группе пациентов с синдромом ЛКН под влиянием лечения препаратом Вазонат, баллы

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$;
I — внимание: 1 — психологический контроль, 2 — цифровой ряд, 3 — цифровой ряд в прямой последовательности, 4 — цифровой ряд в обратной последовательности, 5 — мнестический ряд, 6 — мнестический ряд в прямой последовательности, 7 — мнестический ряд в обратной последовательности;
II — кратко-временная память: 8 — образная память, 9 — логическая память, 10 — визуальные парные ассоциации, 11 — вербальные парные ассоциации, 12 — вербальные парные ассоциации простые, 13 — вербальные парные ассоциации сложные, 14 — визуальная репродукция;
III — долговременная память: 15 — логическая память, 16 — визуальные парные ассоциации, 17 — вербальные парные ассоциации, 18 — вербальные парные ассоциации простые, 19 — вербальные парные ассоциации сложные, 20 — визуальная репродукция.

ности, после окончания курса терапии препаратом Вазонат установлены достоверные изменения в параметрах субтестов на кратковременную память: визуальную («Образная память», $p < 0,01$), вербальную смысловую («Логическая память», $p < 0,05$) и ассоциативную («Вербальные парные ассоциации» — сложные ассоциативные пары, $p < 0,05$). Также у этих пациентов улучшились показатели, характеризующие и долговременную вербальную смысловую память («Логическая память», $p < 0,01$) (рис. 6).

Таким образом, под влиянием лечения препаратом Вазонат в группе ЛКН на фоне ДЭ I ст. отмечалось улучшение общего состояния пациентов, уменьшение выраженности жалоб, что сопровождалось достоверным увеличением параметров, характеризующих кратковременную вербальную (смысловую, ассоциативную) и визуальную образную память. Также в этой группе больных достоверно увеличились параметры тестов, свидетельствующих об улучшении уровня внимания, зрительно-моторной координации, динамического и конструктивного праксиса, способности к обучению и восприятию новой информации и повышении активности больных.

Следует также отметить, что под влиянием проведенного курса терапии препаратом Вазонат в обследуемых группах больных достоверных изменений в эмоционально-волевой сфере выявлено не было.

По результатам нейрофизиологического исследования (КЭЭГ), при лечении препаратом Вазонат отмечались позитивные сдвиги биоэлектрической активности головного мозга в группе больных с синдромом УКН. Установлено достоверное увеличение относительной мощности альфа- и бета-ритмов в ряде отведений ($p < 0,05$) и уменьшение относительной мощности дельта-ритма в лобных отведениях ($p < 0,01$). При анализе значений спектральных коэффициентов наблюдалось достоверное повышение коэффициента альфа/тета — в центральных (С3, С4) отведениях, коэффициента альфа/дельта в центральных (С3, С4), височных (Т4, Т5, Т6), затылочных (О1, О2) отведениях, коэффициента альфа/(дельта + тета) — в правом височном (Т6) отведении. Также отмечено увеличение значения коэффициента альфа + бета/дельта + тета в лобных отведениях (Fp2, F3) (рис. 7). Полученные данные указывают на положительные изменения биоэлектрической активности головного мозга, по-видимому, за счет улучшения церебральной гемодинамики и нейрометаболизма.

Следовательно, результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о положительном влиянии препарата Вазонат на клинические симптомы, нейропсихологические и нейрофизиологические показатели у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. После окончания курса лечения препаратом Вазонат значительно улучшилось общее состояние в обеих группах больных — с синдромом легких и умеренных когнитивных нарушений, а также установлена положительная динамика когнитивного статуса. Полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии препарата Вазонат на кратковременную (визуальную образную, вербальную смысловую и ассоциативную) и долговременную (вербальную смысловую) память, а также зрительно-моторную координацию, концентрацию уровня внимания, счет, беглость речи, оптико-пространственный и конструктивный праксис, способность к обучению. У пациентов с синдромом УКН также значимо улучшилась визуальная долговременная (ассоциативная и зрительно-пространственная) память. Улучшение состояния когнитивных функций в группе больных с синдромом УКН сопровождалось положительными изменениями биоэлектрической активности головного мозга, что свидетельствует об улучшении функционального состояния головного мозга. Побочных реакций у больных, принимавших препарат, не отмечалось.

Полученные результаты свидетельствовали о положительном влиянии препарата Вазонат на церебральную гемодинамику и явились основой для проведения повторных курсов терапии.

Таким образом, позитивная динамика функционального состояния головного мозга у больных пожилого возраста с ДЭ и когнитивными нарушениями под влиянием лечения препаратом Вазонат, по-видимому,

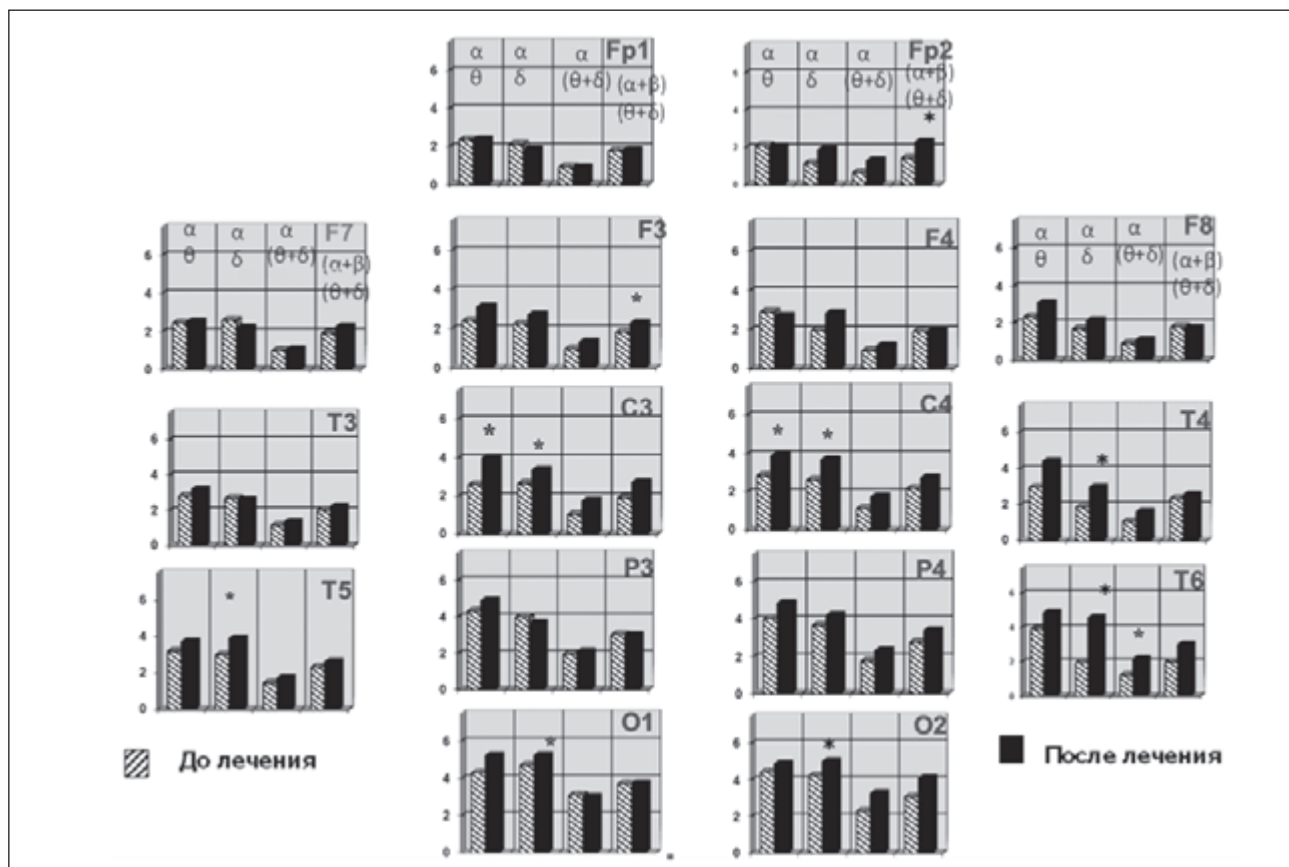


Рисунок 7. Динамика коэффициентов спектральной мощности КЭЭГ у больных с синдромом УКН на фоне ДЭ под влиянием лечения препаратом Вазонат

Примечания: * — $p < 0,05$; соотношение спектральных мощностей: α/δ — альфа- и дельта-ритма; α/θ — альфа- и тета-ритма; $\alpha/(\theta + \delta)$ — альфа-ритма к сумме спектральных мощностей тета- и дельта-ритмов; $(\alpha + \beta)/(\theta + \delta)$ — альфа- и бета-ритмов к сумме спектральных мощностей тета- и дельта-ритмов. Отведения: лобные: слева — Fp1, F3, F7; справа — Fp2, F4, F8; центральные: слева — C3; справа — C4; парietальные: слева — P3; справа — P4; височные: слева — T3, T5; справа — T4, T6; затылочные: слева — O1; справа — O2.

связана с улучшением церебральной гемодинамики и нейрометаболизма на фоне применения препарата. Вазонат целесообразно использовать в лечении ДЭ и коррекции когнитивного дефицита у пациентов пожилого возраста с легкими и умеренными сосудистыми когнитивными расстройствами.

Список литературы

1. Бачинская Н.Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений // *Здоров'я України*. — 2011. — № 2. — С. 3-4.
2. Бачинська Н.Ю., Копчак О.О. Особливості помірних когнітивних порушень у хворих з метаболічним синдромом // *Лікарська справа*. — 2014. — № 3-4. — С. 37-44.
3. Бачинська Н.Ю., Демченко О.В., Полетаєва К.М., Холін В.О. Особливості синдрому помірних когнітивних порушень у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію та можливості корекції когнітивних змін препаратом Прамістар // *Международный неврологический журнал*. — 2012. — № 2(48). — С. 99-106.
4. Бачинська Н.Ю., Полетаєва К.М., Демченко О.В. та ін. *Діагностика легких та помірних когнітивних порушень при старінні: Метод. рекомендації*. — К., 2012. — 48 с.
5. Белоусов Ю.Б. *Клиническая фармакология и фармакотерапия* / Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепахин. — М., 2001. — 768 с.
6. Блейхер В.М. *Патопсихологическая диагностика* / В.М. Блейхер, И.В. Крук. — К.: Здоров'я, 1986. — 280 с.
7. Волошин П.В., Міценко Т.С., Лекомцева Є.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні // *Международный неврологический журнал*. — 2006. — № 3(7). — С. 9-13.
8. Горева А.В., Слободин Т.Н., Головченко Ю.И. Особенности состояния гемодинамики у больных с прогрессирующими когнитивными нарушениями // *Український медичний часопис*. — 2012. — № 2(88), III-IV. — С. 46-50.
9. Дамулин И.В., Захаров В.В. *Дисциркуляторная энцефалопатия: Метод. рекомендации* / Под ред. Н.Н. Яхно. — М.: РКИ «Северо пресс», 2003. — 32 с.
10. Дамулин И.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2009. — Т. 109, № 1. — С. 70-75.
11. Дзяк Л.А., Мизякина Е.В., Цуркаленко Е.С. Когнитивные нарушения у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // *Практична ангиологія*. — 2007. — № 1(6). — С. 63-68.

12. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Метод. пособие для врачей. — М., 2005. — 71 с.
13. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии): Руководство для врачей / Л.Р. Зенков. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 368 с.
14. Калвиньш И.Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие в их действии / И.Я. Калвиньш. — Рига: ПАО «Grindex», 2001. — С. 5.
15. Кузнецова С.М. Место метаболической терапии в лечении кардионеврологических больных // *НейроNews*. — 2011. — № 6(33). — С. 63-67.
16. Левин О.С. Патология белого вещества при дисциркуляторной энцефалопатии: диагностические и терапевтические аспекты // *Трудный пациент*. — 2011. — № 12(9). — С. 16-23.
17. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // *Неврол. журн.* — 2006. — Т. 11, прил. 1. — С. 57-63.
18. Мищенко Т.С., Мищенко В.Н., Лапишина И.А. Оптимизация терапии больных дисциркуляторной энцефалопатией // *Український вісник психоневрології*. — 2015. — Т. 23, вип. 1. — С. 37-41.
19. Морозова О.Г., Яршевский А.А. Влияние препарата Вазонат на синдром вегетативной дисфункции у пациентов с хроническими церебральными ишемиями / *Мат. XV Международной конференции «Основные направления фармакотерапии в неврологии»* (г. Судак, 24–26 апреля 2013 г.). — К., 2013. — С. 140-144.
20. Приходько В.Ю., Микропуло И.Р., Масленникова Н.А. Метаболическая терапия в клинической практике: Выбор оптимального препарата // *Сучасні препарати та технології*. — 2012. — № 1(77). — С. 80-85.
21. Сучасна діагностика і лікування у неврології та психіатрії / За ред. Т.С. Міщенко, В.С. Підкоритова. — К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2008. — 624 с.
22. Фролькис В.В. Старение и нейрогуморальные механизмы — К.: Наукова думка, 1981. — С. 45-56.
23. Хобзей М.К., Зінченко О.М., Міщенко Т.С. Проблема патології нервової системи в Україні та стан вітчизняної неврологічної служби на межі десятиріччя // *Здоров'я України*. — 2010. — Тематичний номер. — С. 3-4.
24. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // *Журн. невропат. психиатр.* — 1985. — Т. 85, № 9. — С. 1281-1288.
25. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. // *Клин. геронтол.* — 2005. — № 11. — С. 38-39.
26. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Страчунская Е.Я. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом // *Неврологический журнал*. — 2012. — № 4. — С. 49-55.
27. Barnes D.E., Alexopoulos G.S., Lopez O.L. et al. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2006. — Vol. 63(3). — P. 273-279.
28. Bowler J.V. Modern concept of vascular cognitive impairment // *Br. Med. Bull.* — 2007. — Vol. 83. — P. 291-305.
29. Duara R., Loewenstein D.A., Greig M.T. et al. Pre-MCI and MCI: Neuropsychological, Clinical, and Imaging Features and Progression Rates // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. — 2011. — Vol. 19(11). — P. 951-960.
30. Dubois B., Slachevsky A. et al. The FAB. A frontal assessment battery at bedside // *Neurology*. — 2000. — Vol. 55. — P. 1621-1626.
31. Fisher J.P., Hartwich D., Seifert T. et al. Cerebral perfusion, oxygenation and metabolism during exercise in young and elderly individual // *J. Physiol.* — 2013. — Vol. 591. — P. 1859-70.
32. Folstein M., Folstein S., McHugh P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr. Res.* — 1975. — Vol. 12. — P. 189-198.
33. Gauthier S., Leuzy A., Racine E. et al. Diagnosis and management of Alzheimer's disease: past, present and future ethical issues // *Prog. Neurobiol.* — 2013. — Vol. 110. — P. 102-112.
34. Mayeux R., Reitz C., Brickman A.M. et al. Operationalizing diagnostic criteria for Alzheimer's disease and other age-related cognitive impairment // *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. — 2011. — Vol. 7. — P. 15-34.
35. Lezak M.D. *Neuropsychological assessment*. — 4th ed. — Oxford, Oxfordshire: Oxford University Press, 2004. — 1016 p.
36. Reisberg B., Gauthier S. Current evidence for subjective cognitive impairment (SCI) as the pre-mild cognitive impairment (MCI) stage of subsequently manifest Alzheimer's disease // *Int. Psychogeriatr.* — 2008. — Vol. 20(1). — P. 1-16.
37. Storand M., Grant E.A., Miller J.P., Morris J.C. Longitudinal course and neuropathologic outcomes in original vs revised MCI and in pre-MCI // *Neurology*. — 2006. — Vol. 67(3). — P. 467-73.
38. Sunderland T., Hill J.L., Mellow A.M., Lawlor B.A., Gundersheimer J., Newhouse P.A. et al. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1989. — Vol. 37. — P. 725-9.
39. Sjakste N., Kleschyov A.L., Boucher J.L. et al. Endothelium- and nitric oxide-dependent vasorelaxing activities of gamma-butyrobetaine esters: possible link to the antiischemic activities of mildronate // *Eur. J. Pharmacol.* — 2004. — Vol. 495. — P. 67-73.
40. Petersen R.C., Morris J.C. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target // *Arch. Neurol.* — 2005. — Vol. 62. — P. 1160-1163.
41. Petersen R.C., Caracciolo B., Brayne C. et al. Mild cognitive impairment: a concept in evolution // *J. Intern. Med.* — 2014. — Vol. 275(3). — P. 214-218.
42. Rincon F., Wright C.B. Vascular cognitive impairment // *Curr. Opin. Neurol.* — 2013. — Vol. 26(1). — P. 29-36.
43. Verdelho A., Madureira S., Moleiro C. et al. White matter changes and diabetes predict cognitive decline in the elderly // *Neurology*. — 2010. — Vol. 75. — P. 160-167.
44. Yesavage J.A., Brink T.L., Rose T.L. et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report // *J. Psychiatr. Res.* — 1982. — Vol. 17(1). — P. 37-49.
45. Wechsler D. *Wechsler memory scale revised: manual* / D. Wechsler. — New York: The psychological corporation Harcourt Brace Jovanovich, Inc., 1987. — 150 p.

Получено 04.12.15 ■

Бачинська Н.Ю., Покровенко І.В., Демченко О.В.,
Холін В.О., Тихоненко О.О.
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України», м. Київ

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ВАЗОНАТ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ НА ФОНІ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ГЕНЕЗУ

Резюме. Погіршення когнітивних функцій належить до найбільш поширених і соціально значущих розладів нервової системи. Цереброваскулярна патологія є однією з частих причин виникнення когнітивного дефіциту. У цій статті оцінювали ефективність препарату Вазонат у хворих похилого віку з легкими і помірними когнітивними порушеннями на фоні дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ). Обстежено 40 пацієнтів (віком від 60 до 75 років; 18 жінок, 22 чоловіки) із ДЕ I–II ст. переважно атеросклеротичного генезу, із них 20 — із синдромом легких когнітивних порушень і 20 — із синдромом помірних когнітивних порушень. Препарат Вазонат призначався в дозі 5 мл внутрішньовенно струминно щодня протягом 10 днів. Отримані після закінчення курсу лікування дані свідчать про поліпшення загального стану хворих, їх когнітивних функцій та позитивну динаміку показників біоелектричної активності головного мозку.

Ключові слова: легкі та помірні судинні когнітивні порушення, дисциркуляторна енцефалопатія, Вазонат.

Bachynska N.Yu., Pokrovenko I.V., Demchenko O.V.,
Kholin V.O., Tykhonenko O.O.
State Institution «Institute of Gerontology named
after D.F. Chebotariov of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

USE OF VAZONAT IN ELDERLY PATIENTS WITH COGNITIVE IMPAIRMENT ON THE BACKGROUND OF ENCEPHALOPATHY OF ATHEROSCLEROTIS GENESIS

Summary. Cognitive impairment is one of the most common and socially significant disorders of the nervous system. Cerebrovascular pathology is one of the frequent causes of cognitive deficit. This article presents the evaluation of Vazonat effectiveness in elderly patients with discirculatory encephalopathy (DE) and mild to moderate cognitive impairment. We have examined 40 patients (aged 60 to 75 years; 18 women, 22 men) with DE degree I–II primarily of atherosclerotic origin, of them 20 — with the syndrome of mild cognitive impairment and 20 — with the syndrome of moderate cognitive impairment. Vazonat was administered at a dose of 5 ml intravenous bolus daily for 10 days. The data obtained after treatment show an improvement of the general status of patients, their cognitive functions, and positive dynamics of bioelectric activity of the brain.

Key words: mild to moderate vascular cognitive impairment, discirculatory encephalopathy, Vazonat.