

ISSN 2312-5675 (Print)



PNMP Journal



KARAZIN UNIVERSITY
CLASSICS AHEAD OF TIME

**PSYCHIATRY, NEUROLOGY
AND MEDICAL PSYCHOLOGY**

ПСИХІАТРІЯ, НЕВРОЛОГІЯ
ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

DOI: 10.26565/2312-5675-2020-13-11

УДК: 616.831:576.31-08- 052«313»

НОВІ МОЖЛИВОСТІ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ: АКЦЕНТ НА ФАКТОР РОСТУ НЕРВІВ

Т. С. Міщенко, В. В. Соколік, В. М. Міщенко, І. В. Дарій

**Міщенко
Тамара Сергіївна**Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, м. Харків, Україна, 61022
mishchenko11@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-4086-890X**Соколік
Вікторія Василівна***Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», 61068,
м. Харків, вулиця Академіка Павлова, 46, корпус 1
sokolik67@rambler.ru; ORCID ID: 0000-0001-6829-2300**Міщенко
Владислав Миколайович***1976mv@ukr.net
ORCID ID: 0000-0003-0429-8572**Дарій
Іван Володимирович***Van.neuro@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8204-6325

В роботі представлено результати проведених досліджень щодо ролі факторів росту нейронів у розвитку та прогресуванні когнітивних та психоемоційних порушень. Показано особливості впливу Бакопи Моньє та Гінкго Білоби на структурно-функціональні зміни головного мозку в експерименті та у окремих груп хворих. Описано результати застосування фітокомплексу (ФК) Мемостім® (фіксованої комбінації Бакопи Моньє – 150 мг та Гінкго Білоби – 120 мг) у 30 хворих з дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ) II ст., обумовлену атеросклерозом та артеріальною гіпертензією. Групу контролю склали 30 пацієнтів з ДЕ II ст., яким не призначався ФК Мемостім®. Після 3-х місяців застосування ФК Мемостім® у хворих спостерігалось зменшення частоти та ступеню вираженості цефалгічного, вестибуло-атактичного та астенічного синдромів. Відмічалось значне покращення когнітивних функцій (за шкалою MoCA) та психоемоційного стану хворих. Встановлено достовірне покращення обчислюваних операцій та уваги (на 22% по відношенню до вихідного рівня, $p < 0,05$) та загального балу з тесту (+ 8%, $p > 0,05$). Визначена загальна тенденція до покращення зорово-конструктивних функцій, пам'яті, мови, виконавчих функцій, абстрактного мислення та орієнтування. Подібні результати впливу ФК Мемостім® на когнітивні функції отримано і за опитувальником FAB. За результатами опитування пацієнтів за шкалою якості життя встановлено достовірну позитивну динаміку інтегративного індексу (статистично значуще зростання на 31%), індексу психологічного благополуччя (збільшення на 32%), рівня задоволеності собою (на 28%), показників фізичного благополуччя (на 18%) після 3-х місячного застосування ФК Мемостім®. Статистично значимо (на 67%) зріс рівень фактору росту нейронів (β -NGF). Аналіз отриманих даних свідчить про ефективність та безпеку ФК Мемостім® при застосуванні у хворих на ДЕ. Таким чином, отримані дані демонструють глибинний вплив ФК Мемостім® на симптоми когнітивних та психоемоційних порушень у пацієнтів з ДЕ, що пов'язано з підвищенням рівня NGF на тлі курсового прийому.

Ключові слова: фітокомплекс Мемостім®, дисциркуляторна енцефалопатія, когнітивні порушення, психоемоційний стан, фактор росту нейронів.

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, проблема судинних захворювань головного мозку (ГМ) є однією з найбільш актуальних питань клінічної медицини, що пов'язано з динамічним старінням населення планети та зростанням в популяції чинників ризику цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) [1].

Серед усіх форм судинної патології ГМ хронічні порушення кровообігу є найбільш поширеними та часто передують розвитку мозкового інсульту або деменцій. В Україні для позначення хронічної цереброваскулярної недостатності використовується термін «дисциркуляторна енцефалопатія» (ДЕ) [2]. Хоча цей термін з'явився ще в 60-х роках минулого століття, з огляду на його клінічну значущість, він використовується й дотепер. Іншими подібними визначеннями, що мають синдромальний або нозологічний зміст, є хронічна недостатність мозкового кровопостачання, хронічна судинно мозкова недостатність, повільно прогресуюча недостатність церебрального кровопостачання, цереброваскулярна хвороба, хронічна ішемія мозку, тощо. У деяких країнах аналогом поняття ДЕ послуговуються терміни: судинні когнітивні порушення, судинні нейрокогнітивні порушення, судинна деменція, лакунарний стан мозку та інші. До факторів ризику хронічної судинної патології ГМ відносяться: похилий вік, негативні техногенні впливи, соціальні й особисті стресогенні навантаження, шкідливі звички (куріння, надлишкове вживання алкоголю), нерациональне харчування, ожиріння, гіподинамія, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, цукровий діабет, хвороби серця (аритмії, ураження клапанів, інфаркт міокарду, тощо) [3].

В основі розвитку ДЕ лежить патологія великих та малих судин ГМ [2,3]. Але найбільш частою причиною вважають ураження малих судин ГМ (мікроангіопатії) [3,4]. Ураження великих мозкових артерій можуть супроводжуватись мікроемболізацією дистального русла і можливим розвитком мікроінфарктів. Причиною ДЕ може бути кардіальна патологія з серцевою недостатністю і зниженням церебральної перфузії, ураження церебральних вен. Слід відмітити, що у значної кількості хворих, особливо похилого віку, цереброваскулярна патологія може ініціювати або посилювати нейродегенеративні процеси (частіше пов'язані з відкладенням β -амілоїдного білка (β -АБ)) [5].

Ядром клінічних проявів ДЕ поряд з неврологічними синдромами є когнітивні порушення, які суттєво впливають на якість життя пацієнтів [6,7]. Характерною особливістю нейрокогнітивних порушень (НКП) є домінування в структурі розладів регуляторних керуючих функцій, які забезпечуються взаємодією кірково-підкіркових структур та лобової кори [3-7]. Якість когнітивних функцій безпосередньо пов'язана з активністю нейротрофічних факторів (НТФ). НТФ являють

собою велику і неоднорідну групу поліпептидів (до 200 амінокислотних залишків), які продукуються тканиною мозку та відіграють ключову роль у розвитку та збереженні структур центральної та периферичної нервової системи. Вони беруть участь у регуляції росту, розвитку, диференціювання та виживання клітинних популяцій, процесах їх адаптації до зовнішніх впливів [8; 9].

В 60-х рр. XX століття Ритом Леві-Монтальчіні та Стенлі Коеном був відкритий фактор росту нейронів (NGF), який відноситься до нейротрофічних факторів.

За відкриття цього фактору авторам була присуджена Нобелівська премія. Нейротрофічна дія NGF полягає у стимулюванні росту, диференціювання, розвитку та виживання нейронів. Вона опосередкована взаємодією з рецепторами TrkA і p75(NTR). У головному мозку NGF утворюється в структурах, що іннервуються холінергічними нейронами базальних ядер переднього мозку [9] і ретроградно транспортується аксонами до нейрональної строми. NGF необхідний для нормальних пластичних перебудов в період розвитку і функціонування зрілих нейронів базальних холінергічних ядер переднього мозку. Трофічна підтримка NGF холінергічних нейронів сприяє збереженню їх достатньої кількості, стабілізує рівень активності ключових ферментів синтезу ацетилхоліну (АХ) і впливає на об'єм та якість кірково-підкіркових зв'язків. Ці процеси мають вагоме значення для навчання, пам'яті та інших когнітивних функцій [10].

Існує припущення про порушення трофічної підтримки NGF холінергічних нейронів базальних ядер переднього мозку при хворобі Альцгеймера і хронічній ішемії мозку, та можливість використання цього фактору як потенційного терапевтичного агенту. Проте, терапевтичне використання самого NGF обмежується його низькою здатністю проникати через гематоенцефалічний бар'єр, можливістю виникнення імунної реакції, наявністю побічних ефектів за рахунок його плейотропності. Ймовірно тому експериментальні та клінічні спроби використання NGF для корекції патологічних процесів, викликаних травмою головного мозку або хворобою Альцгеймера, не дали певних позитивних результатів. Актуальним підходом до регуляції трофічних факторів в центральній нервовій системі є створення міметиків NGF, які стимулюють його вивільнення (рилізинг), або самі взаємодіють з відповідними рецепторами.

Є багато засобів, що застосовуються для покращення когнітивних функцій, шляхом впливу на рилізінг NGF. Серед них привертає увагу екстракт Бакопи Моньє (*Bacopa monnieri*) та Гінкго Білоба (*Ginkgo biloba*) [11-15].

Проведено багато досліджень, які довели ефективність екстракту Гінкго Білоба в поліпшенні пам'яті, концентрації та стійкості уваги, асоціативних процесах та психомоторних функціях. На тлі прийому

му Гінкго Білоба спостерігається поліпшення самопочуття (зменшення частоти та вираженості цефалгій, запаморочення, шуму в голові), відновлення структури сну [11-15]. Згідно з результатами досліджень, ефективна корекція когнітивних порушень досягається курсовим застосуванням екстракту Гінкго Білоба в добовій дозі 240 мг (120 мг два рази на день) [16]. Але застосування Гінкго Білоба не завжди ефективно впливає на когнітивні порушення та психоемоційний стан хворих [18]. Тому додавання Бакопи Моньє до Гінкго Білоба може в більшій мірі впливати на ці процеси та є перспективним засобом у лікуванні хворих з нейрокогнітивними порушеннями, в тому числі, у хворих з хронічною ішемією мозку.

Було проведено достатню кількість експериментальних та клінічних досліджень які підтвердили ефективність Бакопи Моньє в корекції когнітивних порушень. Так, в експериментальних дослідженнях продемонстровано здатність Бакопи Моньє підвищувати рівень NGF у різних структурах мозку: на 47,5% в гіпокампі, та на 108,7% - в префронтальній корі [16-23]. Також в дослідженнях за участю пацієнтів встановлено здатність Бакопи Моньє збільшувати концентрацію NGF у плазмі крові та цереброспінальній рідині, що, вочевидь, є наслідком зростання експресії цього нейротрофіну в тканинах ГМ. Оскільки NGF є своєрідним пусковим фактором відновлення нейрональної тканини, зростання його рівня за умов прийому екстракту Бакопи Моньє супроводжувалось також підвищенням релізингу інших нейротрофінів, зокрема, BDNF [23]. Таке зростання активності нейротрофічних факторів на тлі прийому Бакопи Моньє було асоційовано з посиленням нейрогенезу у субвентрикулярній зоні гіпокампа, що супроводжувалось значним ослабленням симптомів деменції [19-23]. Це вказує на здатність Бакопи Моньє посилювати регенеративні процеси в ГМ.

Крім впливу на рівень НТФ, перш за все NGF, для екстракту Бакопи Моньє характерними є додаткові механізми нейропротекторної дії: підвищення активності системи антиоксидантного захисту (як ферментної, так і неферментної ланок), нормалізація рівня нейротрансмітерів (глутамату, 5-гідрокситриптаміну, допаміну, норепінефрину) у різних структурах ГМ, посилення кровообігу ГМ шляхом NO-опосередкованої дилатації церебральних судин [22; 23]. Важливим компонентом позитивного впливу Бакопи Моньє на нейрокогнітивні функції є здатність пригнічувати активність ацетилхолінестерази (АХЕ) співставна за силою зі специфічними інгібіторами цього ферменту (донепезилом та ривастигміном). Як наслідок, Бакопа Моньє сприяє накопиченню у гіпокампі головного нейромедіатора пам'яті – ацетилхоліну, підвищенню експресії M1-холінорецепторів та зниженню рівня β -АБ. Подібний вплив екстракту Бакопи Моньє може бути обумовлений не лише прямою взаємодією з АХЕ (її пригнічення), а, скоріше, бути на-

слідком підвищеного релізингу НТФ (в першу чергу NGF), що має позитивний реципрокний (зворотній) вплив на холінергічну систему гіпокампа. Для Бакопи Моньє доведена значна ноотропна дія, яка виявляється поліпшенням пам'яті (довгострокової, короткострокової, логічної) та уваги. Мультимодальний вплив Бакопи на процеси пам'яті базується на здатності біологічно активних речовин рослини оптимізувати процеси моноамінового потенціювання (серотонін і дофамін), синтезу і рецепторної взаємодії ацетилхоліну і ГАМК, що дозволяє гармонізувати процеси короткострокової та довгострокової пам'яті, швидкість реакції, концентрацію уваги, пізнавальний процес, асоціативне мислення, здатність до навчання, запам'ятовування, концентрацію і швидкість перемикання уваги. Низка досліджень продемонструвала, що екстракт Бакопи Моньє захищає пірамідальні клітини гіпокампа від церебральної ішемії, нормалізує функції АТФ-залежних ферментів, завдяки чому покращує когнітивні функції та стимулює утворення нових нейрональних зв'язків (нейропластичність) і збільшення нейрональної щільності в гіпокампі. Відповідно до результатів досліджень, ефективна корекція когнітивних порушень досягається курсовим застосуванням екстракту Бакопи Моньє в дозі 300 мг/добу (150 мг два рази на добу) [19].

Окрім захисту тканини ГМ від дії патогенних чинників (нейропротекція), паралельно з активізацією утворення нових нервових клітин (нейрогенез), Бакопа Моньє стимулює пластичні перетворення у ГМ, що сприяє утворенню нових нейрональних зв'язків. Остання властивість Бакопи Моньє обумовлена, зокрема, її позитивним впливом на транскрипторний фактор CREB (cAMP response element-binding protein), що є наслідком посилення експресії рецепторів, з якими взаємодіє NGF, – тирозинкінази А (TrkA). Таким чином, на відміну від багатьох міметиків НТФ, Бакопа Моньє здатна не лише стимулювати утворення власне NGF, але й підвищувати кількість специфічних рецепторів, з якими взаємодіє цей нейротрофін. Ця обставина має важливе клінічне значення, адже для реалізації нейротрофічної дії NGF недостатньо виключно підвищити його рівень, проте необхідно забезпечити взаємодію з мембранними рецепторами TrkA та запуск внутрішньоклітинних метаболічних реакцій, що і матиме наслідком підтримку нормальної функції нейронів (нейропротекція), стимуляцію їх утворення (нейрогенез) та адекватну міжнейрональну взаємодію (нейропластичність). Станом на сьогодні, позитивний вплив екстракту Бакопи Моньє на когнітивні функції пацієнтів доведений з позицій доказової медицини. Зокрема, за результатами мета-аналізу подвійних сліпих рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень, екстракт Бакопи Моньє суттєво покращує когнітивні функції пацієнтів.

На фармацевтичному ринку України комбінація екстрактів Бакопи Моньє та Гінкго Білоби представлена у вигляді фітоноотропного комплексу (ФК) Мемостім®, який містить стандартизовані екстракти Бакопи Моньє – 150 мг та Гінкго Білоби – 120 мг. У фармакодинаміці ФК Мемостім® нейротрофічні ефекти Бакопи Моньє вдало доповнюються позитивним впливом екстракту Гінкго Білоби на церебральну мікроциркуляцію, яка запобігає розвитку мікроангіопатій.

Таким чином оцінка клінічної ефективності ФК Мемостім® у хворих на ДЕ II ст., обумовлену атеросклерозом та артеріальною гіпертензією (АГ), є вельми актуальним та перспективним.

Мета дослідження: вивчити динаміку клініко-неврологічних, емоційних та когнітивних порушень, а також рівень нейротрофічних факторів у хворих на ДЕ II ст. на тлі прийому ФК Мемостім®.

Відповідно до мети проведено відкрите клінічне дослідження ефективності ФК Мемостім® у хворих на ДЕ II ст., обумовлену атеросклерозом та АГ.

Критерії включення:

- Хворі (чоловіки та жінки) з клінічною картиною ДЕ II ступеня.
- Вік хворих 45-75 років.
- Відсутність медичних протипоказань до застосування фітокомпозиції на основі Бакопи Моньє та Гінкго Білоба.

У дослідження залучено 60 хворих з ознаками ДЕ II ступеня, обумовлену АГ і атеросклерозом. Середній вік хворих склав $53,2 \pm 5,7$ років. Основну групу склали 30 пацієнтів з ДЕ II ст., які додатково до базової терапії застосовували ФК Мемостім®. В групу контролю увійшли 30 хворих з ДЕ II ст., які отримували базову терапію без ФК Мемостім®. Хворі були співставні за віком та статтю. Базова терапія в обох групах складала: антигіпертензивну та гіполіпідемічну терапію. Під час дослідження уникали призначення інших препаратів, які мають вплив на метаболізм та кровообіг у ГМ (ноотропи, нейротрофічні, вазоактивні лікарські засоби, тощо).

ФК Мемостім® призначали у наступному режимі дозування: протягом першого місяця (базовий курс) – по 1 капсулі двічі на день після їди, протягом наступних 2 місяців (підтримуючий курс) – 1 капсула одноразово після їди. Загальна тривалість спостереження склала три місяці. Обстеження хворих проводилось до та після курсу прийому ФК Мемостім® на базі відділу судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків.

Для виконання поставленої мети дослідження були використані наступні методи: клініко-неврологічні, психодіагностичні, біохімічні, імуноферментні та статистичні.

Клінічні дослідження включали детальний аналіз суб'єктивних та об'єктивних неврологічних проявів захворювання.

Стан когнітивних та психоемоційних функцій пацієнтів визначали за психодіагностичними методиками: Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій (MoCA), батареєю лобної дисфункції (FAB), тестом Спілбергера, шкалою депресії Бека (BDI), опитувальником якості життя (ЯЖ) B003 (WHOQOL-BREF).

Визначення рівня β -NGF у сироватці крові проводили імуноферментним методом з використанням спеціалізованого набору реактивів (Beta-NGF; RayBiotech, Inc., США). У пацієнтів основної та контрольної групи вимірювали рівень β -NGF на початку дослідження та через 3 місяці після початку терапії.

Статистичний аналіз результатів виконано за допомогою t-критерію Стьюдента (достовірність розбіжностей при $p \leq 0,05$).

Результати дослідження

Курсове застосування ФК Мемостім® чинило позитивний та статистично достовірний вплив на динаміку суб'єктивних скарг у пацієнтів хворих на ДЕ II ступеня, обумовлену АГ і атеросклерозом. Найбільш виразно знизилась інтенсивність головного болю, запаморочення, проблеми із запам'ятовуванням нової інформації, відмічалось зменшення кількості скарг на розлади пам'яті, астенію та зниження уважності. Відповідно до опитувальника самопочуття, позитивну дію ФК Мемостім® відзначено у 28 (93,3 %, $p \leq 0,05$) пацієнтів. У жодного із залучених до дослідження хворих ускладнень чи побічних реакцій не виявлено.

У пацієнтів групи контролю, які не отримували ФК Мемостім®, наприкінці 3-го місяця дослідження не спостерігалось покращення суб'єктивної симптоматики характерної, для хворих на ДЕ. Разом з тим, динаміка об'єктивних клінічних симптомів на тлі курсового прийому ФК Мемостім® набула виразних змін. Найбільш суттєве зниження відмічено для астенічного синдрому (– 66% від числа пацієнтів, у яких був наявним цей симптомокомплекс на початку дослідження, $p \leq 0,05$) та синдрому когнітивних порушень (– 70% відповідно, $p \leq 0,05$). Курсовий прийом ФК Мемостім® дозволив знизити кількість пацієнтів із цефалгічним синдромом (– 56 %, $p \leq 0,05$), вестибуло-атактичним та лікворно-гіпертензійним синдромами (по – 43% для кожного синдрому, $p \leq 0,05$). Таким чином, найбільш виразним позитивний вплив ФК Мемостім® був саме на астенічний синдром та порушені когнітивні функції пацієнтів із ДЕ.

У групі контролю динаміка об'єктивних клінічних симптомів була менш виражена та спостерігалась лише у редукції вестибуло-атактичного (–4%, $p \leq 0,05$) та астенічного (– 5%, $p \leq 0,05$) синдромів. Більш того, у хворих групи контролю наприкінці дослідження реєстрували збільшення частоти цефалгічного (+7%, $p \leq 0,05$) та лікворно-гіпертензійного (+16%, $p \leq 0,05$) синдромів.

За результатами тестування когнітивних функцій (шкала МоСА) у пацієнтів основної групи по проходженню 3-місячного курсу прийому ФК Мемостім® встановлено достовірне покращення обчислюваних операцій та уваги (на 22% та 26% по відношенню до вихідного рівня, $p < 0,05$) та загального балу з тесту (+ 8%, $p > 0,05$). За даними тесту встановлено загальну тенденцію до покращення зорово-конструктивних функцій, пам'яті, мови, виконавчих функцій, абстрактного мислення та орієнтування. Подібні результати впливу ФК Мемостім® на когнітивні функції отримано і за опитувальником FAB. Тримісячний курсовий прийом ФК Мемостім® достовірно покращував процеси концептуалізації (+27%, $p > 0,05$), швидкість мовлення (+24%, $p > 0,05$), та хапальний рефлекс (+22%, $p > 0,05$).

Навпаки, у групі контролю не спостерігалась значної динаміки щодо покращення нейрокогнітивних функцій за результатами тестування шкалами МоСА та FAB.

За даними моніторингу психоемоційного стану за шкалою Бека на тлі прийому ФК Мемостім® встановлено позитивну динаміку когнітивно-афективної та соматичної складової у хворих на ДЕ. Соматичні прояви депресії мали позитивну динаміку практично у всіх пацієнтів основної групи (серед яких у 40% дані нормалізувалися, $p > 0,05$; а у 56% трансформувалися в легку форму, $p > 0,05$). Протягом 3 місяців застосування ФК Мемостім® у хворих основної групи значно зменшився стан емоційної напруженості, показники особистої та реактивної тривожності за опитувальником Спілберга (зниження на 20% та 19% відповідно, $p > 0,05$). Таким чином, у обстежених пацієнтів спостерігалась помірна антидепресивна та протитривожна дія ФК Мемостім®, очевидно за рахунок Бакопи Моньє. Ці результати корелюють з даними наукової літератури, відповідно до яких вміст NGF в плазмі крові знижується у пацієнтів з тривожно-депресивними розладами і повертається до норми після курсу лікування [30].

У групі контролю достовірних позитивних змін емоційної сфери протягом 3-х місяців дослідження не відбувалось.

Динаміка зменшення суб'єктивних скарг психо-неврологічних симптомів у пацієнтів, які брали участь у дослідженні, корелювала з підвищенням НТФ – β -NGF. Так, в результаті дослідження встановлено, що на тлі прийому ФК Мемостім® протягом 3 місяців рівень β -NGF у крові пацієнтів основної групи статистично значущо зріс на 67% у порівнянні з початком дослідження ($p < 0,05$, рис.1) та на 68% ($p < 0,05$, рис.1) у порівнянні з контрольною групою наприкінці дослідження. На нашу думку, це свідчить про здатність ФК Мемостім® посилювати репаративні процеси у ГМ при курсовому вживанні у пацієнтів з ДЕ II ст.

Слід зазначити, що в групі пацієнтів, які додатково до базової терапії отримували ФК Мемостім®, підвищення β -NGF було однаковим між підгрупами чоловіків та жінок.

У групі контролю (як у чоловіків, так і жінок) достовірних змін показника β -NGF у сироватці крові до початку та наприкінці дослідження не відбувалось.

У той же час, у групі хворих на ДЕ з АГ встановлено, що на тлі прийому ФК Мемостім® протягом 3 місяців рівень β -NGF у крові пацієнтів основної групи статистично значущо зріс на 56% у порівнянні з початком дослідження ($p < 0,05$, рис.2) та на 51% ($p < 0,05$, рис.2) у порівнянні з контрольною групою наприкінці дослідження. На нашу думку, це свідчить про здатність ФК Мемостім® забезпечувати нейропротекцію при курсовому вживанні у пацієнтів з ДЕ II ст. та супутньою АГ.

У групі контролю достовірних змін показника β -NGF у сироватці крові до початку та наприкінці дослідження не відбувалось.

На тлі прийому ФК Мемостім® протягом 3 місяців, у підгрупі хворих на ДЕ, обумовлену атеросклерозом, встановлено, що рівень β -NGF у крові пацієнтів основної групи достовірно зріс на 61% у порівнянні з початком дослідження ($p < 0,05$,

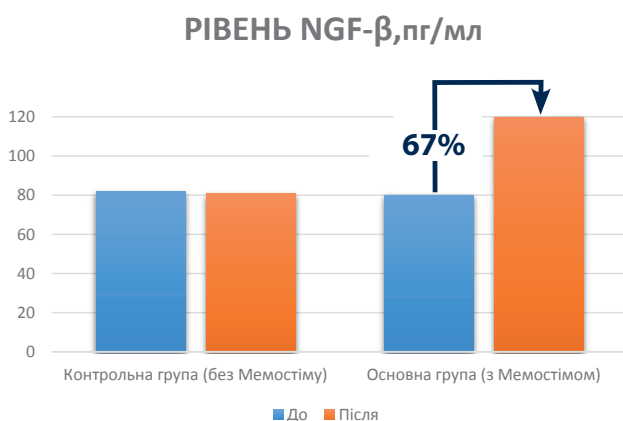


Рисунок 1. Рівень β -NGF (пг/мл) у сироватці крові пацієнтів до та після дослідження

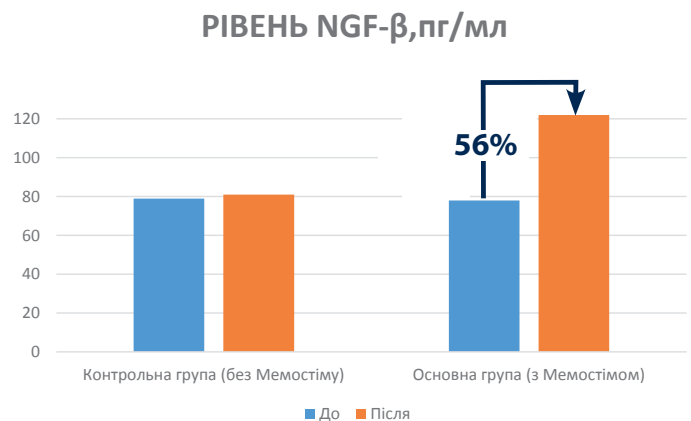


Рисунок 2. Рівень β -NGF (пг/мл) у сироватці крові пацієнтів з ДЕ та АГ до та після дослідження

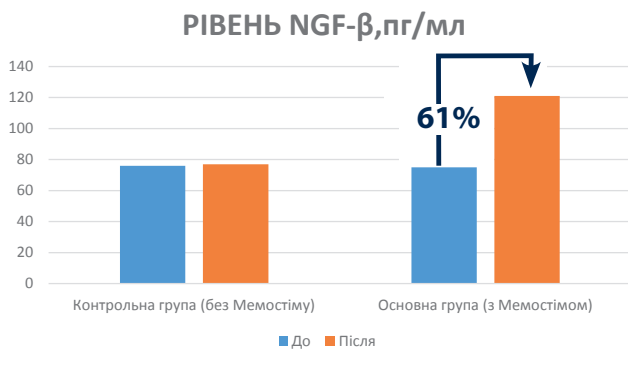


Рисунок 3. Рівень β -NGF (пг/мл) у сироватці крові пацієнтів з ДЕ та атеросклерозом до та після дослідження

рис.3) та на 57% ($p < 0,05$, рис.3) у порівнянні з контрольною групою наприкінці дослідження.

На нашу думку, це вказує на здатність ФК Мемостім®, перш за все, за рахунок екстракту Бакопи Моньє, чинити нейропротекторну дію, нормалізації рівнів нейротрансмітерів у різних структурах ГМ, посилення кровообігу ГМ шляхом NO-опосередкованої дилатації церебральних судин, що корелює з даними наукової літератури [27, 29].

У групі контролю достовірних змін показника β -NGF у сироватці крові до початку та наприкінці дослідження не відбувалось.

В ході дослідження встановлена залежність між зростанням рівня β -NGF у сироватці крові хворих на ДЕ різного віку. Так, у групі хворих на ДЕ II ст. віком 45-60 років, які приймали ФК Мемостім® протягом 3 місяців, вміст NGF у сироватці крові збільшився на 57% ($p < 0,05$) від вихідного рівня.

Відповідно, у групі хворих на ДЕ II ст. віком 60-75 років, які приймали ФК Мемостім® в аналогічному режимі, вміст NGF у сироватці крові збільшився на 50% ($p < 0,05$) від вихідного рівня. Таким чином, стимуляція нейротрофічних процесів ФК Мемостім® максимально виражена в середній віковій групі пацієнтів, що демонструє більш швидку активацію відновлювальних процесів у нервовій системі саме у хворих працездатного віку та має важливе соціальне значення. Це створює передумови для застосування ФК Мемостім® з метою зменшення прогресування ДЕ з віком.

У групі контролю достовірних змін показника β -NGF у сироватці крові у хворих на ДЕ різного віку до початку та наприкінці дослідження не відбувалось.

Отримані дані демонструють комплексний вплив ФК Мемостім® на симптоми когнітивних та психоемоційних порушень у пацієнтів з ДЕ, патогенетичні основи яких тісно пов'язані з нормалізацією β -NGF на тлі прийому ФК Мемостім®. Отримані результати можуть опосередковуватися впливом компонентів ФК Мемостім® на НТФ, зокрема, екстракту Бакопи Моньє. Так само за даними літератури, екстракт Бакопи

Моньє за рахунок модуляції дії НТФ, у тому числі й NGF, забезпечує повноцінну нейропротекцію, нейротрансмісію, нормалізує процеси нейрогенезу та нейропластичності [32-35].

За результатами опитування пацієнтів, які отримували ФК Мемостім®, щодо показників ЯЖ, встановлено достовірну позитивну динаміку інтегративного індексу (+31%, $p < 0,05$), індексу психологічного благополуччя (+32%, $p < 0,05$), рівня задоволеності собою (+28%, $p < 0,05$), показників фізичного благополуччя (+18%, $p < 0,05$). Суб'єктивно висока оцінка ЯЖ пацієнтами на тлі прийому ФК Мемостім® може бути трактована як позитивний предиктор дотримання хворими високого комплаєнсу щодо лікарських рекомендацій.

Таким чином, курсове застосування ФК Мемостім®, завдяки наявності в його складі екстрактів Бакопи Моньє та Гінкового Білоби, позитивно впливає на психоемоційний стан хворих, пам'ять, увагу, мовлення та інші когнітивні функції.

ВИСНОВКИ

1. Застосування ФК Мемостім® на тлі базової терапії продемонструвало ефективність у хворих на ДЕ II ст. Це проявилось, зокрема, статистично значущим зростанням рівня β -NGF у сироватці крові на 67% у хворих основної групи. У хворих групи контролю не відбувалося позитивної динаміки.
2. Використання ФК Мемостім® впродовж 3-х місяців проявилось статистично значущим зростанням рівня β -NGF у сироватці крові у підгрупах хворих на ДЕ з АГ на 56%, та ДЕ з атеросклерозом – 61%. Аналогічної динаміки не відбувалося у хворих групи контролю.
3. Прийом ФК Мемостім® впродовж 3-х місяців сприяв істотному зменшенню суб'єктивних та об'єктивних проявів ДЕ. У більшості пацієнтів інтенсивність скарг знизилася від 4 до 1-2 балів, а у значної кількості хворих відзначена повна редукція інтенсивності клінічних симптомів та підвищення суб'єктивної оцінки окремих параметрів ЯЖ.
4. Курсовий прийом ФК Мемостім® у хворих на ДЕ II ст. характеризувався позитивною динамікою в когнітивній сфері, а саме покращенням мнестичних показників, характеристики довільної уваги та підвищення ефективності психічної діяльності в цілому.
5. Встановлено позитивний вплив ФК Мемостім® на психоемоційний стан хворих, зменшення емоційно-афективних порушень у вигляді стабілізації настрою, послаблення тривожно-депресивного компоненту та астенізації.
6. Аналіз отриманих даних дозволяє вважати, що ФК Мемостім® є ефективним та безпечним засобом у хворих на ДЕ II ст., та може бути рекомендований до широкого застосування з метою корекції когнітивної дисфункції внаслідок хронічних церебро-васкулярних порушень.

Література

1. Valery L Feigin. Anthology of stroke epidemiology in the 20th and 21st centuries: Assessing the past, the present, and envisioning the future // *J of Stroke*. – 2019. №14(3). – P. 223–237.
2. Мищенко Т. С. Новые возможности в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией / Т.С. Мищенко, И.В. Здесенко, В.Н. Мищенко // *Міжнародний неврологічний журнал*. – 2015. – №5(75). – С. 55–64.
3. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении // *Consilium medicum*. – 2007. № 8. – С. 72–79.
4. Galluzzi S. Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease / S. Galluzzi, C.-F. Sheu, O. Zanetti [et al.] // *ement. Geriatr. Cogn. Disord.* – 2005. – V. 19. – P. 196–203.
5. Яхно Н. Н. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения / Н.Н. Яхно, О.С. Левин, И.В. Дамулин // *Неврол. журн.* – 2001. – Т. 6, № 3. – С. 10–19.
6. Преображенская И. С. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические проявления, диагностика, лечение / И.С. Преображенская, Н.Н. Яхно // *Неврол. журн.* – 2007. – Т. 12, № 5. – С. 45–50.
7. Локшина А. Б. Легкие и умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / А.Б. Локшина, В.В. Захаров // *Неврол. журн.* – 2005. – Т. 11, прил. № 1. – С. 57–63.
8. Гомазков О. А. Ростовые и нейротрофические факторы в регуляции трансформации стволовых клеток и нейрогенеза / О.А. Гомазков // *Нейрохимия*. – 2007. – №24. – С. 101–112.
9. Попова Н.К. Нейротрофический фактор мозга: влияние на генетически и эпигенетически детерминированные нарушения поведения / Н.К. Попова, М.М. Морозова // *Рос. физиол. журн. им. Сеченова*. – 2013.

Повний перелік літератури дивись в журналі.



НОВИЙ ВИТОК ЕВОЛЮЦІЇ ФІТОНООТРОПІВ!

