

УДК 616.831-002-06-008.9-08

*Т. С. Мищенко, В. Г. Деревецька, В. М. Мищенко, К. В. Харіна*  
**НОВІ МОЖЛИВОСТІ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ,  
 ЗУМОВЛЕНУ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

*Т. С. Мищенко, В. Г. Деревецкая, В. Н. Мищенко, Е. В. Харина*  
**Новые возможности в лечении пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией,  
 обусловленной метаболическим синдромом**

*T. Mishchenko, V. Derevetska, V. Mishchenko, K. Kharina*  
**New opportunities in the treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy,  
 caused by metabolic syndrome**

У статті подані результати клінічного дослідження з вивчення ефективності та переносимості застосування фіксованої фітокомпозиції Мемостім (Ananta Medicare, Великобританія) у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією II стадії (ДЕ II ст.), зумовленою метаболічним синдромом.

Мемостім призначали 30 хворим на ДЕ II ст. з метаболічним синдромом (основна група) протягом 3-х місяців. Хворі приймали по 1 капсулі 2 рази на добу протягом першого місяця, потім по 1 капсулі 1 раз на добу протягом двох місяців. Групу порівняння склали 30 хворих на ДЕ II ст. з метаболічним синдромом, яким до стандартного курсу терапії не додавали Мемостім.

Ефективність та безпечність фітокомпозиції Мемостім оцінювали з використанням клініко-неврологічних, психодіагностичних, біохімічних, імуноферментних, статистичних методів.

Після трьох місяців лікування спостерігалось істотне зменшення частоти та інтенсивності клініко-неврологічних проявів захворювання, відбувалась позитивна динаміка в нейрокогнітивній сфері, психоемоційному стані хворих. Виявлено збільшення концентрації людського фактору росту нервів (NGF-β) на 67 %, що вказує на відновлення нейропластичності.

**Ключові слова:** дисциркуляторна енцефалопатія, метаболічний синдром, когнітивні порушення, фітокомпозиція Мемостім, лікування

В статье представлены результаты клинического исследования по изучению эффективности и переносимости применения фиксированной фитоконпозиции Мемостим (Ananta Medicare, Великобритания) у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии (ДЕ II ст.), обусловленной метаболическим синдромом.

Мемостим назначали 30 больным ДЭ II ст. с метаболическим синдромом (основная группа) в течение 3-х месяцев. Больные принимали по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение первого месяца, затем по 1 капсуле 1 раз в сутки в течение двух месяцев. Группу сравнения составили 30 больных ДЭ II ст. с метаболическим синдромом, которым к стандартному курсу терапии не добавляли Мемостим.

Эффективность и безопасность фитоконпозиции Мемостим оценивали с использованием клинико-неврологических, психодиагностических, биохимических, иммуноферментных, статистических методов.

После трех месяцев лечения наблюдалось существенное уменьшение частоты и интенсивности клинико-неврологических проявлений заболевания, отмечалась положительная динамика в нейрокогнитивной сфере, психоэмоциональном состоянии больных. Выявлено увеличение концентрации человеческого фактора роста нервов (NGF-β) на 67 %, что указывает на восстановление нейропластичности.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, метаболический синдром, когнитивные нарушения, фитоконпозиция Мемостим, лечение

The article presents the results of a clinical study examination the efficacy and tolerability of the use of fixed phytocomposition Memostim (Ananta Medicare, United Kingdom) in patients with dyscirculatory encephalopathy (DE) stage II, caused by metabolic syndrome.

The phytocomposition was given to the Substitutes in 30 patients with DE stage II with metabolic syndrome (main study group) within 3 months. Patients received 1 capsule 2 times a day during the first month, then 1 capsule 1 time per day for two months. The comparison group consisted of 30 patients with DE stage II with a metabolic syndrome, where phytocomposition Memostim was not add to the standard course of therapy.

Efficiency and safety of phytocomposition of the Memostim were assessed on the basis of clinical neurological, psychodiagnosical, biochemical, immunoenzymatic, and statistical methods.

After three months of treatment, a significant decrease in the frequency and intensity of clinical and neurological manifestations of the disease was observed, and a positive dynamics in the neurocognitive sphere, psycho-emotional state of patients was noted. The concentration of the human nerve growth factor (NGF-β) increased for 67 %, which indicated the recovery of neuroplasticity.

**Key words:** dyscirculatory encephalopathy, metabolic syndrome, cognitive impairment, phytocomposition Memostim, treatment

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, проблема цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) стає найбільш актуальною проблемою клінічної медицини, що пов'язано з постарінням населення планети та збільшенням поширеності в популяції населення чинників ризику ЦВЗ [1]. Як і в інших країнах світу, ця проблема актуальна і в Україні. За останні 10 років кількість хворих на ЦВЗ у нашій країні зростає удвічі: наразі захворюваність перевищує 8200 випадків на 100 тис. населення, що пояснюється збільшенням питомої ваги як інсультів, так і хронічних форм цереброваскулярних порушень. На сьогодні в Україні на ЦВЗ різного ступеня важкості хворіють понад 2,5 млн осіб. Щороку в країні відбувається майже 100 тис. нових випадків інсульту. У структурі ЦВЗ 4—5 % займають гострі стани, решта — 95—96 % — хронічні порушення мозкового кровообігу [2].

Для позначення хронічних порушень мозкового кровообігу в клінічній практиці в нашій країні використовують термін з нозологічним змістом «дисциркуляторна енцефалопатія» (ДЕ) — повільно прогресуюче дифузне та вогнищеве ураження речовини головного мозку, зумовлене хронічним погіршенням мозкового кровообігу або епізодами гострих порушень останнього [3]. Хоча цей термін з'явився ще в 1960-х рр., з огляду на його клінічну значимість, його використовують 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, ішемічна хвороба головного мозку тощо. У деяких країнах замість поняття «дисциркуляторна енцефалопатія» послугуються терміном «судинна деменція», «судинні когнітивні порушення».

© Мищенко Т. С., Деревецька В. Г., Мищенко В. М., Харіна К. В., 2019

Що стосується Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), то діагнозами — аналогами ДЕ є такі: I67.2 — церебральний атеросклероз, I67.4 — гіпертонічна енцефалопатія, I67.9 — неуточнені судинно-мозкові захворювання.

Дисциркуляторна енцефалопатія характеризується двома якісними особливостями: поступовим розвитком іноді (довгий період клінічно «прихованого» перебігу) та мультифокальним ураженням мозку внаслідок ураження малих та великих мозкових судин (церебральна мікроангіопатія, макроангіопатія) [4]. Але поряд з цим причиною клініки ДЕ можуть бути також кардіальна патологія з серцевою недостатністю і зниженням церебральної перфузії, ураження церебральних вен та інші. Водночас, у чималій кількості хворих, особливо похилого віку, цереброваскулярна патологія може ініціювати посилення дегенеративних процесів, частіше пов'язаних з відкладенням амілоїду [4, 5].

Фактори ризику розвитку ДЕ такі ж, як і для мозкового інсульту, та включають артеріальну гіпертензію (АГ), атеросклероз, цукровий діабет, хвороби серця (аритмії, ураження клапанів, інфаркти міокарда тощо), негативні техногенні впливи, соціальні й особисті стресогенні навантаження, шкідливі звички (куріння, надлишкове вживання алкоголю — понад 30 стандартних одиниць на місяць), нерациональне харчування, ожиріння, гіподинамія [6].

Серед факторів ризику ДЕ велику увагу надають метаболічному синдрому (МС), основними компонентами якого є абдомінальна форма ожиріння, а саме — обвід талії у чоловіків більше як 94 см, у жінок — понад 80 см; наявність АГ (артеріальний тиск вище ніж 140/90 мм рт. ст. або застосування антигіпертензивної терапії); підвищення рівня тригліцеридів у сироватці крові понад 7 ммоль/л; зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності менш ніж 1 ммоль/л для чоловіків та менш ніж 1,2 ммоль/л для жінок; підвищення рівня глюкози плазми крові натще понад 5,6 ммоль/л або терапія гіперглікемії.

Основні компоненти МС належать до факторів ризику, що модифікуються. У осіб з наявністю 2—3-х компонентів МС нові епізоди проявів цереброваскулярних ускладнень протягом п'яти років спостереження встановлені у 2,5 % хворих. Це частіше, ніж у хворих без ознак МС. У осіб з 4-ма і більше компонентами МС — у 14,9 % пацієнтів за п'ять років спостереження. Доведено, що за умов наявності МС частота розвитку церебральної патології у 4 рази превалює над випадками проявів кардіальної патології [7, 8].

У зв'язку з невинним збільшенням поширеності МС протягом наступних 20—30-ти років, згідно з прогнозами ВООЗ, клініцистам слід очікувати на стрімке зростання поширеності ЦВЗ серед популяції.

Додатковим чинником несприятливого перебігу ЦВЗ є порушення вуглеводного обміну і, насамперед, виникнення інсулінорезистентності, яка сприяє порушенню метаболізму в судинній стінці та розвитку атеросклеротичних ускладнень [9].

Також МС супроводжується вираженими змінами основних макрореологічних характеристик — в'язкості крові, гематокриту, фібриногену, а також агрегаційних властивостей клітин крові. У пацієнтів з МС, порівняно з особами без нього, відбувається більш прискорене утворення еритроцитарних агрегатів з підвищенням їх міцністю. Отже, МС негативно впливає на всі ланки атеротромбогенної активності судинної стінки (анти-

агрегантної, антикоагулянтної, прокоагулянтної та фібринолітичної), спричиняючи їх дискоординацію вже на стадії початкових проявів ЦВЗ [10].

Характерною особливістю клінічного перебігу ДЕ у хворих з МС є наявність неврологічних симптомів та синдромів, нейрокогнітивних порушень (НКП) різного ступеня вираженості [11, 12].

Доведено, що НКП у пацієнтів з МС спостерігаються на 20 % частіше, ніж у загальній популяції, та асоційовані з іншими проявами МС, насамперед з рівнем дисліпідемії, підвищенням артеріального тиску, ступенем інсулінорезистентності, ожирінням. У низці досліджень показано, що пацієнти з МС мають підвищений ризик розвитку НКП, як додементних, так і таких, що досягають ступеня деменції [13, 14].

Отже, беручи до уваги поліфакторність патогенезу ДЕ, зумовленої МС, лікувальна програма у таких пацієнтів має бути комплексною та включати заходи щодо попередження подальшого пошкодження мозкових судин, поліпшення і стабілізації нейрокогнітивних та психоемоційних функцій, а також корекцію наявних метаболічних порушень [15, 16].

Останнім часом широко застосовують для лікування НКП фітопрепарати, які чинять комплексний вплив на всі складові ДЕ завдяки антиоксидантної, гіполіпідемічної, ноотропної, антидепресивної, анксиолітичної, метаболічної дії. Вони мають високий рівень доказової бази та ефективно впливають на відновлення порушених функцій [17].

Застосування комплексних рослинних препаратів для корекції когнітивних порушень дозволяє ефективно та тривало контролювати прогресування дисфункції та сприяє підвищенню комплаєнсу терапії, що пов'язано з високим профілем безпеки, доброю переносимістю натуральних компонентів та низьким ризиком міжлікарських взаємодій.

Саме така комбінація представлена у сучасній фіксованій фітокомпозиції Мемостім (Ananta Medicare, Великобританія). Полімодальність клінічних ефектів, широка доказова база та добра переносимість лікарських екстрактів Гінкго Білоби та Бакопи Моньє є ґрунтовною підставою для їх поєданого приймання у хворих на ЦВЗ в терапевтично обґрунтованих дозах (120 мг та 150 мг, відповідно). Ефективність лікарських екстрактів Гінкго Білоби та Бакопи Моньє доведено під час лікування багатьох захворювань [18]. Але не досліджено їх ефективність та безпеку у хворих на ДЕ. Тому дослідження клінічної ефективності та переносимості фітокомплексу Мемостім (ФК Мемостім) є вельми актуальним та сприятиме вдосконаленню терапевтичної стратегії та реабілітації пацієнтів з ДЕ, зумовленою МС.

Мета дослідження: вивчити ефективність, переносимість та безпеку ФК Мемостім (Ananta Medicare, Великобританія) у хворих на ДЕ II ст., зумовлену МС.

Для вирішення поставленої мети та завдань дослідження проведено відкрите дослідження ефективності, переносимості та безпеки ФК Мемостім у хворих на ДЕ II ст., зумовлену МС.

ФК Мемостім застосовували у 30 пацієнтів з ДЕ II ст. і МС (19 жінок, 11 чоловіків, віком від 45 до 75 років), які склали основну групу дослідження. У хворих збирали скарги, анамнестичні дані, проводили фізикальне обстеження, визначали антропометричні показники: обвід талії (см), маса тіла (кг) та зріст (м), за допомогою яких обчислювали індекс маси тіла. У обстежених хворих основної групи були наявні клінічні ознаки МС. Усі хворі

цієї групи на фоні стандартного курсу терапії протягом 3-х місяців приймали ФК Мемостім по 1 капсулі 2 рази на добу в перший місяць дослідження та по 1 капсулі 1 раз на добу другий та третій місяць.

Групу порівняння склали 30 хворих на ДЕ II ст., теж зумовлену МС, до стандартного курсу терапії яких не додавали ФК Мемостім. Загальна характеристика груп обстежених хворих наведена в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика обстежених хворих в групах

Показник	Основна група (n = 30)	Група порівняння (n = 30)
Чоловіків	11	16
Жінок	19	14
Вік, роки	52,7 ± 5,8	53,1 ± 6,2
Маса тіла, кг	84,1 ± 13,9	82,9 ± 12,0
Обвід талії, см	89,8 ± 8,8	84,8 ± 8,9
Індекс маси тіла	29,9 ± 4,05	28,7 ± 1,9

Отже, обидві групи хворих стратифіковані за наявністю ознак МС, були зіставні за віковим та гендерним складом, що дозволяє проводити їх порівняльний аналіз з метою встановлення певних закономірностей впливу ФК Мемостім на клінічні прояви захворювання та метаболічні процеси.

Хворі, яких було залучено до клінічного дослідження, зберігали базову антигіпертензивну, цукрознижувальну, гіполіпідемічну терапію, але їм не призначали лікарські препарати з вазоактивною, нейрометаболічною та ноотропною діями. Всі обстежені хворі дали інформовану згоду на проведення цього дослідження.

Для вирішення поставленої мети та завдань дослідження були використані такі методи дослідження: клініко-неврологічні, психодіагностичні, біохімічні, імуноферментні, статистичні. Клінічні дослідження включали детальний аналіз суб'єктивних та об'єктивних неврологічних проявів захворювання.

Оцінювання стану когнітивних функцій проводили за допомогою психодіагностичних досліджень:

Монреальська шкала (MoCA), батарея лобної дисфункції (FAB). Для оцінювання психоемоційного стану використовували шкалу депресивності Бека, шкалу Спілбергера. Якість життя оцінювали за допомогою опитувальника якості життя BOO3 (WHOQOL-BREF).

Клінічні лабораторні дослідження проводили за стандартними методиками (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, ліпідний профіль; визначення рівня глюкози та інсуліну в крові натще).

Для визначення впливу ФК Мемостім на деякі показники нейропластичності проводили визначення людського фактору росту нервів —  $\beta$ -NGF до та після дослідження. Останній визначали імуноферментним методом з використанням спеціалізованого набору реактивів (Beta-NGF, фірма виробник Ray Biotech, Inc., США). Чутливість методики — мінімально встановлювана доза Beta-NGF менше ніж 14 пг/мл. Кров для дослідження брали натще, через 12 годин після останнього приймання їжі, у хворих основної групи до призначення ФК Мемостім та наприкінці 3-місячного курсу його застосування.

Згідно з дизайном дослідження, моніторинг клінічного стану та основних лабораторних показників проводили двічі (на початку та наприкінці курсу приймання ФК Мемостім у хворих основної групи) та через 3 місяці у пацієнтів групи порівняння. Контроль за переносимістю та наявністю небажаних проявів проводили протягом 3-х місяців спостереження (за даними індивідуального опитування та щоденника пацієнта).

Статистичне оброблення результатів дослідження проводили з використанням стандартних програм Pentium III-500 та прикладних пакетів Excel, Statistica, до складу яких входили стандартні методи варіаційної статистики — розрахунок середніх значень ( $M$ ), стандартної статистичної похибки середніх значень ( $m$ ). За умов нормального розподілу даних відмінності між групами визначали за допомогою  $F$ -критерію Фішера (вірогідність різниць — при  $p < 0,05$ ).

Проведення ретельного клініко-неврологічного обстеження пацієнтів основної групи та групи порівняння дало змогу оцінити клінічні прояви ДЕ II ст., зумовленої МС, до та після застосування ФК Мемостім (табл. 2).

Таблиця 2. Вплив ФК Мемостім на динаміку суб'єктивної симптоматики у обстежених хворих основної групи

Суб'єктивні симптоми	Основна група (n = 30)				Група порівняння (n = 30)				$\Phi_1$	$\Phi_2$
	до застосування ФК Мемостім		після застосування ФК Мемостім		базові дані		через 3 міс. лікування			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Головний біль	28	93,3	18	60	26	86,6	30	100	3,281*	2,895*
Запаморочення	29	96,7	14	46,6	27	90	29	96,6	4,920*	1,070
Шум в голові	27	90	12	40	25	83,3	26	86,6	4,371*	0,362
Порушення сну	25	83,3	10	33,3	24	80	29	96,6	4,142*	2,169*
Стомлюваність	26	86,7	19	66,3	24	90	25	83,3	2,143*	0,334
Порушення пам'яті	27	90	18	60	26	86,6	30	100	2,812*	2,895*

Примітка: \* —  $\phi \geq 1,65$

Найбільш вираженими та поширеними скаргами серед пацієнтів основної групи були головний біль, який виявлено у 28 хворих (93,3 %) (різного характеру та ступеня важкості: від неприємного відчуття важкості в голові до вираженого дифузного головного болю),

шум, дзвін у голові — у 27 (90 %) хворих, запаморочення — у 29 (96,7 %) хворих; зниження пам'яті — у 27 (90 %) хворих, зниження працездатності, уваги, зміни настрою, підвищена дратівливість, стомлюваність — у 26 (86,7 %). Також виявлялися скарги на хит-

кість при ходьбі («земля йде з-під ніг»), уповільнення кмітливості («важко зібратися з думками»), неухважність. Погіршення загального самопочуття супроводжувалося погіршенням сну у 26 (86,7 %) хворих: труднощі засинання, неспокійний сон з частими пробудженнями, страхіливими сновидіннями, відсутність відчуття відпочинку після сну.

У хворих групи порівняння суб'єктивні прояви практично не відрізнялись від таких у хворих основної групи (див. табл. 2).

У пацієнтів групи порівняння, які не отримували ФК, наприкінці 3-го місяця спостерігалось несуттєве погіршення суб'єктивної симптоматики, характерної для ДЕ. Водночас, застосування ФК Мемостім протягом 3-х місяців хворими основної групи сприяло істотному зменшенню основних суб'єктивних проявів ДЕ. Найбільш значимо на тлі застосування ФК Мемостім зменшувалися такі симптоми як головний біль, запаморочення, шум в голові, порушення сну, стомлюваність, порушення пам'яті.

Під час об'єктивного дослідження на початку курсу лікування в усіх хворих визначалася дифузна органічна симптоматика в поєднанні з вогнищевими синдромами. Превалювали окорухові порушення: слабкість конвергенції, обмеження погляду вгору, недостатність відвідних нервів. У пацієнтів виявлялися асиметрія лицьової мускулатури, ністагм при крайніх відведеннях, порушення статичної і координаційної, рухові (різного ступеня вираженості), чутливі та тонусні порушення. Було встановлено непрямі ознаки лікворної гіпертензії: зниження корнеальних рефлексів, болючість очних

яблук при натисканні та набряк язика з візуально вираженими відбитками зубів на латеральній поверхні.

Аналіз об'єктивної та суб'єктивної неврологічної симптоматики дозволив виокремити провідні клінічні синдроми у обстежених хворих: цефалгічний (93,3 %), вестибуло-атактичний (83,3 %), лікворно-гіпертензійний (56,7 %), астеничний (86,7 %) та синдром когнітивних порушень (96,7 %). Цефалгічний синдром характеризувався вираженістю, монотонністю і односторонністю головного болю, іноді тільки в одній половині голови, але частіше — без чіткої локалізації. Вестибуло-атактичний синдром характеризувався запамороченнями, хиткістю при ходьбі, що посилювалась при погляді на предмети, що рухаються, та при зміні положення тіла, що супроводжувалося порушеннями статичної і координаційної, атаксією в пробі Ромберга. Лікворно-гіпертензійний синдром характеризувався типовим головним болем стискаючого характеру, з почуттям тиску на очні яблука та нудотою, що спричинило посилення неврологічної симптоматики вторинного стоволового характеру — окорухові порушення, пірамідні знаки, патологічні рефлекси, псевдобульбарні порушення. Астеничний синдром виявлявся компонентами фізичної і психічної стомлюваності. Когнітивні порушення різного ступеня вираженості визначалися майже в усіх обстежених хворих. У хворих групи порівняння частота цих синдромів не відрізнялась від такої у пацієнтів основної групи.

Після 3-х місяців застосування ФК Мемостім клінічна картина у пацієнтів основної групи змінилась, на відміну від хворих, які не отримували фітокомплекс (табл. 3).

Таблиця 3. Динаміка клінічних синдромів до та після застосування фітокомплексу Мемостім в основній групі та через 3 місяці у групі порівняння

Клінічні синдроми	Основна група (n = 30)				Група порівняння (n = 30)				Ф <sub>1</sub>	Ф <sub>2</sub>
	до застосування ФК Мемостім		після застосування ФК Мемостім		базові дані		через 3 міс. лікування			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Цефалгічний	28	93,3	18	60	26	85,0	28	93,3	3,281*	0,872
Вестибуло-атактичний	25	83,3	14	46,6	23	76,7	22	73,3	3,085*	0,298
Лікворно-гіпертензійний	17	56,7	12	40	16	53,3	19	63,3	1,298	0,787
Астеничний	26	86,7	10	33,3	25	83,3	24	80,0	4,504*	0,334
Когнітивний	29	96,7	20	66	27	90	26	86,7	3,345*	0,403

Примітка: \* —  $\varphi \geq 1,65$

Після застосування ФК Мемостім найбільш значимо зменшилась поширеність астеничного синдрому та синдрому когнітивних порушень, що свідчить про найбільшу ефективність фітокомплексу в корекції саме цих синдромів. Менш позитивна динаміка спостерігалась у редукції цефалгічного, вестибуло-атактичного та лікворно-гіпертензійного синдромів. У хворих же групи порівняння наприкінці лікування збільшилась частота цефалгічного синдрому.

Для оцінювання стану когнітивних функцій у обстежених хворих була використана шкала МоСА (Montreal Cognitive Assessment), яку вважають чутливішою до виявлення легких та помірних нейрокогнітивних порушень.

Отримані дані тестування за шкалою МоСА (табл. 4) показали, що в структурі нейрокогнітивних функцій у хворих як основної групи, так і групи порівняння загалом переважали порушення оптико-просторової

діяльності ( $3,5 \pm 1,9$  та  $3,5 \pm 2,0$  бали відповідно), довільної уваги ( $4,6 \pm 3,0$  та  $4,5 \pm 2,3$  бали відповідно), орієнтовки ( $5,4 \pm 1,9$  та  $5,4 \pm 2,1$  бала), мови ( $1,8 \pm 1,0$  і  $1,7 \pm 1,0$  бал) та абстрактного мислення ( $3,9 \pm 1,8$  та  $4,0 \pm 2,0$  бали).

Результати проведеного дослідження наприкінці курсу ФК Мемостім показали, що у хворих основної групи спостерігалась позитивна динаміка за такими показниками: оптико-просторова діяльність, довільна увага, пам'ять, орієнтація, мова. Загальний показник за шкалою МоСА підвищився на 2,7 балів і склав  $24,5 \pm 1,4$  бали. У хворих групи порівняння сума балів за шкалою МоСА через три місяці лікування суттєво не змінилась.

Отже, в результаті проведених досліджень встановлено коригувальний характер впливу ФК Мемостім на НКП у хворих на ДЕ з ознаками МС.

Таблиця 4. Результати вивчення нейрокогнітивних функцій за шкалою MoCA у хворих на ДЕ II ст. з МС основної групи та групи порівняння (у балах)

Показник шкали	Основна група (n = 30)		Група порівняння (n = 30)		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
	до застосування	після застосування	базові дані	через 3 міс.		
Оптико-просторова діяльність (виконавська функція)	3,5 ± 1,9	3,7 ± 2,1*	3,5 ± 2,0	3,3 ± 2,1*	0,054	0,054
Називання предметів	2,4 ± 2,0	2,6 ± 2,1*	2,5 ± 1,3	2,4 ± 1,0	0,054	0,048
Увага	4,6 ± 3,0	4,9 ± 2,8*	4,5 ± 2,3	4,3 ± 2,1*	0,058	0,051
Мова	1,8 ± 1,0	2,0 ± 1,3*	1,7 ± 1,0	1,6 ± 0,9*	0,052	0,058
Абстрактне мислення	3,9 ± 1,8	4,1 ± 2,1*	4,0 ± 2,0	3,8 ± 1,8*	0,057	0,058
Орієнтація	5,4 ± 1,9	5,6 ± 2,1*	5,4 ± 2,1	5,2 ± 1,8*	0,056	0,057
Сума балів	21,8 ± 7,1	22,6 ± 8,3*	21,6 ± 8,3	20,8 ± 7,6*	0,058	0,056

Примітка: \* —  $p < 0,05$

Для більш точної оцінки наявності НКП, пов'язаних з дисфункцією лобних ділянок або підкоркових церебральних структур, було використано тест «Батарея лобної дисфункції». Результати оцінення функції концептуалізації, швидкості мови, динамічного праксису, простої та ускладненої реакції вибору, дослідження хватальних рефлексів наведено в таблиці 5.

Після застосування ФК Мемостім загальний показник за шкалою FAB в основній групі підвищився на 1,1 бала і склав  $14,1 \pm 8,6$  балів. За всіма параметрами шкали відбувалось збільшення кількості балів. У хворих групи порівняння загальний показник за шкалою FAB через три місяці лікування істотно не змінився.

Таблиця 5. Структура когнітивних порушень за даними шкали FAB у обстежених хворих

Показник шкали	Основна група (n=30)		Група порівняння (n=30)		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
	до застосування ФК Мемостім	після застосування ФК Мемостім	базові дані	через 3 міс. лікування		
Загальний (max 18)	13,0 ± 7,8	14,1 ± 8,6*	13,7 ± 3,2	13,6 ± 2,8*	0,054	0,056
Концептуалізація (max 3)	2,1 ± 1,9	2,3 ± 2,0*	2,3 ± 1,3	2,2 ± 0,8*	0,057	0,052
Швидкість мовлення (max 3)	1,9 ± 0,9	2,0 ± 1,0*	2,1 ± 0,9	2,0 ± 1,2*	0,058	0,053
Динамічний праксис (max 3)	2,2 ± 1,9	2,4 ± 1,7*	2,2 ± 1,0	2,3 ± 1,3*	0,058	0,048
Проста реакція вибору (max 3)	2,3 ± 0,8	2,4 ± 1,1*	2,4 ± 1,0	2,5 ± 1,3*	0,058	0,048
Ускладнена реакція вибору (max 3)	2,2 ± 1,3	2,5 ± 1,6*	2,2 ± 0,8	2,3 ± 1,1*	0,057	0,058
Хватальний рефлекс (max 3)	2,3 ± 1,8	2,5 ± 1,9*	2,4 ± 1,0	2,3 ± 1,2*	0,054	0,051

Примітка: \* —  $p < 0,05$

У обстежених хворих здебільшого спостерігались емоційно-вольові порушення, для об'єктивізації яких були використані шкали Бека, Спілбергера (табл. 6).

Аналіз цих даних свідчить про наявність депресії та тривожності у хворих як основної групи, так і групи порівняння.

Після курсу застосування ФК Мемостім кількість балів за шкалою Бека зменшилась на 1,4 бала, а рівень особистісної тривоги — на 13,5 балів, ситуативної — на 11,5 балів. Отже, застосування ФК «Мемостім позитивно впливало на психоемоційні порушення у хворих на ДЕ, зумовлену МС.

Оцінку якості життя розглядають як інтегральну характеристику фізичного, психічного і соціального функціонування здорової і хворої людини та вона є дуже важливою складовою, зокрема для оцінення ефективності лікування хворих. Саме тому у нашому дослідженні ми вивчали параметри якості життя за допомогою опитувальника якості життя ВООЗ (WHOQOL-BREF).

Усі отримані показники лежали в межах середнього інтервалу, що відображає відносну задоволеність/незадоволеність респондентів загалом якістю свого життя. Найвищі показники в межах інтервалу було отримано за шкалою «Психологічне здоров'я», тобто психологічний комфорт, осмисленість та емоційна наповненість життя, задоволеність собою і своїм зовнішнім виглядом тощо,

на думку респондентів, є задовільними. Деяко нижче було оцінено «Фізичне здоров'я», тобто пацієнти висловлювали скарги на біль, порушення сну, недостатність енергії для виконання роботи або повсякденних справ, неможливість задовольнити потреби в медичній допомозі. Найнижче хворі на ДЕ оцінили параметри за шкалою «Навколишнє середовище», тобто власне матеріальний стан, можливість задовольнити потреби в медичних послугах, відпочинку, транспорті тощо, а також за шкалою «Соціальні взаємини» — задоволеність рівнем соціальної підтримки та особистісними взаєминами.

Після застосування ФК Мемостім у хворих основної групи підвищилось відчуття психологічного комфорту та впевненості, рівень задоволеності собою і власним життям («Психологічне здоров'я»), зменшились прояви емоційної лабільності, виснажливості та порушення сну, знизилась больові відчуття. Потреба в медичній допомозі залишається актуальною, але зросла енергія для виконання повсякденних справ («Фізичне здоров'я»), а також розширився діапазон та підвищилася якість соціального та особистісного функціонування, задоволеність спілкуванням та рівнем підтримки з боку близьких («Соціальні взаємини»). Оцінка за шкалою «Навколишнє середовище» залишилась найнижчою, тобто найменше хворі були задоволені власним матеріальним станом, неможливістю задовольнити потреби в медичних послугах, відпочинку тощо.

Таблиця 6. Результати дослідження емоційної сфери у обстежених хворих (у балах)

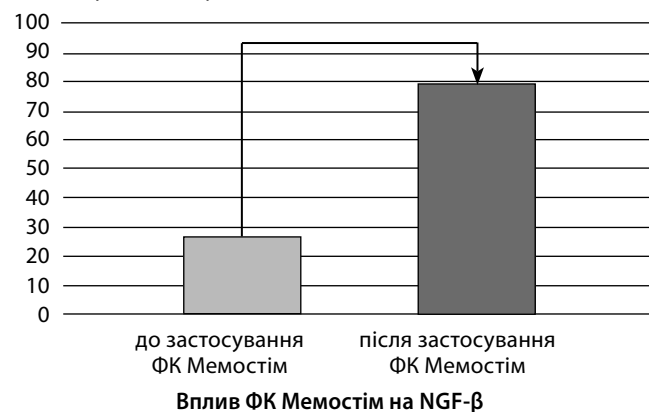
Параметр	Основна група (n = 30)		Група порівняння (n = 30)	
	до застосування ФК Мемостім	після застосування ФК Мемостім	базові дані	через 3 міс. лікування
Рівень депресії за шкалою Бека	13,4 ± 4,10	12,0 ± 1,80	13,7 ± 2,00	13,6 ± 1,80
Рівень особистісної тривожності за шкалою Спілбергера	62,6 ± 5,62	49,1 ± 5,80	63,4 ± 6,70	63,0 ± 6,26
Рівень ситуативної тривоги за шкалою Спілбергера	43,8 ± 8,10	32,3 ± 7,60	43,8 ± 4,90	44,1 ± 5,64

Обмеження перфузії та гіпоксія тканин головного мозку можуть призводити до пригнічення синтезу нейротрофічних ростових факторів (церебральний, гліальний, нейротрофічний, фактор росту нервів та ін.). Їх дефіцит сприяє зниженню нейропластичності — здатності нервової системи до оптимальної структурно-функціональної перебудови у відповідь на ендогенні та екзогенні стимули. Дефіцит нейротрофінів сприяє розвитку апоптозу нейрональних структур, який є основним механізмом загибелі нервових клітин при ДЕ [19].

В останні роки велику увагу надають фактору росту нервів  $\beta$  (NGF- $\beta$ ), який є незамінним для виживання та розвитку симпатичних і сенсорних нейронів периферичної нервової системи, а також холінергічних нейронів ЦНС. Окрім цього, NGF- $\beta$  модулює секрецію медіаторів (ацетілхолін, глутамат та ін.) у нервово-м'язових синапсах і синапсоматох гіпокампа. NGF- $\beta$  пришвидшує зростання аксонів: дослідження показали, що він сприяє їх розгалуженню і подовшанню. NGF- $\beta$  зв'язується з двома класами рецепторів: рецептор фактора росту нервової системи з низьким рівнем афінності (LNGFR) і нейротрофічний тирозинкіназний рецептор (TrkA). Зниження концентрації NGF- $\beta$  у сироватці крові асоційоване з вираженістю неврологічного дефіциту і зниженням когнітивних функцій, а наявність інсулінорезистентності або цукрового діабету лише поглиблює патологічні зміни [19].

Саме тому для оцінювання ефективності застосування ФК Мемостім у нашому дослідженні ми визначали концентрацію NGF- $\beta$  у сироватці крові хворих.

Тримісячний курс ФК Мемостім у пацієнтів основної групи сприяв нормалізації відновлення ефективності регуляторної функції NGF- $\beta$  на 67 % (рисунок).

Концентрація NGF- $\beta$ ,%

Отримані результати щодо впливу досліджуваного фітокомплексу на NGF- $\beta$ , на нашу думку, пов'язані зі здатністю компонентів ФК Мемостім відновлювати основні функції нейротрофінів, що пов'язані зі здат-

ністю зменшувати окислювальний стрес і апоптоз, нормалізуючи процес нейрогенезу та утворення з прогеніторних (стовбурових) нейрональних клітин — попередників нових функціональних нейронів.

Дослідження переносимості та комплаєнсу під час застосування ФК Мемостім було проаналізовано за звітами лікарів-дослідників, які фіксували перебіг клінічних симптомів протягом періоду спостереження, спостерігали за зіставністю з фоновою терапією, оцінювали необхідність корекції режиму дозування, та на підставі суб'єктивного спостереження пацієнтів, що фіксували щотижневу динаміку свого стану та переносимості ФК у спеціалізованому щоденнику.

Сумарний комплаєнс оцінювали за сукупністю спостережень — як усереднений результат за три місяці спостереження та обчислювали за формулою:  $\text{Комплаєнс} = (100 * A/C * B) * 100 \%$ , де  $A$  — кількість прийнятих доз,  $B$  — кількість діб приймання,  $C$  — кратність приймання протягом доби. За результатами дослідження сумарний комплаєнс у групі склав 98 %, що демонструє вельми високий рівень прихильності пацієнтів до рекомендацій лікаря та загальної доброї переносимості ФК. Зіставність з фоновою терапією (переважно антигіпертензивні препарати) була дуже доброю, та не потребувала жодної корекції режиму дозування чи відмови від подальшого приймання ФК Мемостім.

Серед небажаних проявів у двох пацієнтів спостерігались періодичні порушення випорожнення протягом трьох діб на початку приймання, що не потребувало переривання курсу чи корекції дози, а у одного хворого протягом другого тижня було зафіксовано періодичні диспептичні розлади та зниження апетиту (стан пацієнта не потребував медикаментозного втручання та припинився без додаткової корекції курсу приймання ФК). Пацієнти переважно звертали увагу на загальне поліпшення стану та якості життя, підвищення емоційного рівня та фізичної активності (табл. 7). Інших небажаних проявів чи алергічних реакцій у жодного з пацієнтів протягом спостереження не виявлено.

Таблиця 7. Оцінка ефективності та переносимості курсу застосування ФК Мемостім

Оцінка	Ефективність		Переносимість	
	за оцінкою пацієнта	за оцінкою лікаря	за оцінкою пацієнта	за оцінкою лікаря
дуже хороша	13	22	18	17
хороша	13	7	10	11
задовільна	4	1	2	2
незадовільна	0	0	0	0

Отже, результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

ФК Мемостім показав свою ефективність у хворих на ДЕ II ст., зумовлену МС, приймання якого протягом 3-х місяців на фоні стандартного курсу терапії сприяло істотному зменшенню основних суб'єктивних та об'єктивних проявів ДЕ. У більшості пацієнтів ступінь вираженості скарг зменшилась, а у чималій кількості хворих встановлено повну редукцію суб'єктивних проявів захворювання та підвищення суб'єктивної оцінки хворими окремих параметрів якості свого життя.

Після проведеного курсу ФК Мемостім у хворих на ДЕ II ст. відбувалась позитивна динаміка в нейрокогнітивній сфері, а саме поліпшення мнестичних показників та характеристики довільної уваги, довільно-регуляторного забезпечення та підвищення ефективності психічної діяльності загалом.

Встановлено позитивний вплив фітокомплексу на психоемоційний стан хворих за шкалами депресії Бека та тривоги Спілбергера. Спостерігалось зменшення емоційно-афективних порушень у вигляді стабілізації фону настрою, зниження тривожно-депресивних розладів.

Тримісячний курс ФК Мемостім зумовив нормалізуючий ефект у обстежених хворих, а саме: збільшення концентрації NGF- $\beta$  у сироватці крові на 67 %, що вказує на відновлення нейропластичності.

Аналіз отриманих даних дозволяє вважати, що ФК Мемостім є патогенетично обґрунтованою складовою комплексної терапії хворих на ДЕ з МС та може бути рекомендований до застосування у загальній клінічній практиці.

#### Список літератури

1. Мищенко Т. С., Зінченко О. М., Голубчиков М. В. Стан неврологічної служби України в 2016 р. Х., 2017. 22 с.
2. Мищенко В. Н. Болезнь мелких сосудов головного мозга (факторы риска, клинко-патогенетические механизмы) // Новости медицины и фармации. 2014. № 501. С. 34—37.
3. Шмидт Е. В., Лунев Д. К., Верещагин Н. В. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: Медицина, 1976. 283 с.
4. Левин О. С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении // Consilium medicum. 2007. № 8. С. 72—79.
5. The risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women / H. Iso, S. Sato, A. Kitamura [et al.] // Stroke. 2007. Vol. 38(6). P. 1744—1751.
6. Мищенко Т. С. Современные подходы к лечению больных дисциркуляторной энцефалопатией // NeuroNews. 2007. № 11/1. С. 5—21.
7. Мітченко О. І., Карпачов В. В. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету і серцево-судинних захворювань: рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України // Серцево-судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / за ред. проф. В. М. Коваленка, проф. М. І. Лутая. К.: Моріон, 2011. С. 68—79.
8. Metabolic syndrome and neurological disorders / Farooqui T., Farooqui A. (Editors). New York: Wiley Blackwell, 2013. 599 p.
9. Ивашкин В. Т., Драпкина О. М., Корнеева О. Н. Клиническое варианты метаболического синдрома. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 220 с.
10. Шестакова М. В., Бутрова С. А., Сухарева О. Ю. Метаболический синдром как предвестник развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний // Тер. арх. 2007. № 10. С. 5—8.
11. Церебральна гемодинаміка та когнітивна діяльність у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним

синдромом / О. О. Копчак, Л. М. Єна, А. І. Щербаков [та ін.] // Міжнародний неврологічний журнал. 2015. № 1. С. 110—118.

12. Grundy S. M. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome / S. M. Grundy, J. I. Cleeman, S. R. Daniels [et al.] // Circulation. 2005. Vol. 112. P. 2735—2752.

13. Кузнецова С. М., Шульженко Д. В. Экстракт гинкго билоба в стратегии лечения хронических сосудистых заболеваний головного мозга // Міжнародний неврологічний журнал. 2014. № 1 (63). С. 109—115.

14. *Bacopa monnieri* (L.) exerts anti-inflammatory effects on cells of the innate immune system in vitro / R. Williams, G. Münch, E. Gyengesi [et al.] // Food Funct. 2014. № 5(3). P. 517—520. DOI: 10.1039/c3fo60467e.

15. Мамедов М. Н., Шальнова С. А., Оганов Р. Г. Итоги III Всероссийской науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома» // Кардиология. 2007. № 5. С. 87—88.

16. Zanotta D., Puricelli S., Bonoldi G. Cognitive effects of a dietary supplement made from extract of *Bacopa monnieri*, astaxanthin, phosphatidylserine, and vitamin E in subjects with mild cognitive impairment: a noncomparative, exploratory clinical study // Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2014. № 10. P. 225—230. DOI: 10.2147/NDT.S51092.

17. Мищенко Т. С., Мищенко В. Н., Лапшина И. А. Применение экстракта гинкго билобы в лечении пациентов с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга // Міжнародний неврологічний журнал. 2015. № 5 (75). С. 130—134.

18. Кузнецова С. М., Шульженко Д. В. Экстракт гинкго билоба в стратегии лечения хронических сосудистых заболеваний головного мозга // Там само. 2014. № 1 (63). С. 109—115.

19. Кузнецова С. М. Возрастные изменения нейротрансмиттерных систем мозга как фактор риска цереброваскулярной патологии // Журнал неврологии им. Б. М. Маньковского. 2013. № 2. С. 5—13.

Надійшла до редакції 09.01.2019 р.

**МІЩЕНКО Тамара Сергіївна**, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: mishchenko11@ukr.net

**ДЕРЕВЕЦЬКА Вікторія Геннадіївна**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку та реабілітації Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна

**МІЩЕНКО Владислав Миколайович**, доктор медичних наук, науковий керівник відділу судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: 1976mv@ukr.net

**ХАРИНА Катерина Василівна**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

**MISHCHENKO Tamara**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Neurology, Psychiatry and Narcology of the V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mishchenko11@ukr.net

**DEREVETSKA Viktoriya**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of brain vascular pathology and rehabilitation of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine

**MISHCHENKO Vladyslav**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Brain Vascular Pathology and Rehabilitation of the "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: 1976mv@ukr.net

**KHARINA Kateryna**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of brain vascular pathology and rehabilitation of the "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine