

УДК: 616.831-009.86-06:616.89-008-07-08

*Н.В. Васильєва,**В.М. Пашковський,**І.І. Кричун,**І.І. Білоус,**О.Б. Яремчук*

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ

Ключові слова: гіпертонічна дисциркуляторна енцефалопатія, когнітивні порушення, елфунат.**Резюме.** Стаття присвячена питанням корекції когнітивних розладів у пацієнтів з гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією з урахуванням особливостей патогенетичних процесів і використанням сучасних мембранопротекторів. Застосування Елфунату у комплексній терапії гіпертонічної дисциркуляторної енцефалопатії призводить до покращення когнітивних функцій, зниження частоти та проявів тривожних розладів, що пояснюється антигіпоксичною, стресопротекторною, ноотропною та анксиолітичною діями препарату.**Вступ**

Хронічні форми судинної патології становлять близько 90% випадків у структурі цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) і часто спостерігаються саме серед осіб працездатного віку. Згідно з офіційними даними МОЗ України, максимальна захворюваність спостерігається у східних регіонах, мінімальна - у західних (385,2 і 188,1 на 100 000 населення відповідно) [5] і саме артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику та причиною розвитку енцефалопатії [2]. Ці аспекти визначають актуальність та пріоритетність вивчення проблеми судинних захворювань головного мозку, зокрема гіпертонічної дисциркуляторної енцефалопатії (ГДЕ).

Одним із найважливіших показників тяжкості ГДЕ є когнітивні та тривожно-депресивні розлади, адже саме вони суттєво впливають на якість життя та характеризуються прогресуючим перебігом [4]. Указані розлади потребують оптимізації патогенетичного лікування відповідно до сучасних вимог медицини та фармакології. Установлено, що одним із ключових моментів у патогенезі ГДЕ є розвиток оксидантного стресу [3, 1]. Використання за цих умов препаратів, яким властива мембранопротекторна, антиоксидантна та ноотропна дії, з метою корекції когнітивних порушень, є виправданим та логічним.

Мета дослідження

Патогенетична корекція когнітивних порушень у хворих на ГДЕ II стадії шляхом застосування елфунату в комплексній терапії.

Матеріал і методи

Обстежено 79 пацієнтів на ГДЕ II стадії. Середній вік обстежених хворих становив $53,2 \pm 3,4$ року. Пацієнти перебували на лікуванні в неврологічних відділеннях стаціонарів м. Чернівці. Критерій включення - наявність ДЕ на тлі м'якої або помірної АГ. Критерії невключення пацієнтів у дослідження: ДЕ I ст., ДЕ III ст., злякисні новоутворення, декомпенсована соматична патологія.

Контрольні дослідження виконані за допомогою 28 донорів, середній вік яких становив 35-55 років.

Пацієнти розподілені на дві групи. Перша група (35 осіб) отримувала комплексне лікування згідно з клінічним протоколом. Пацієнти другої групи (44 особи) протягом 14 діб додатково отримували інфузійним способом 100 мг (2 мл) елфунату краплинно в/в у 200 мл фізіологічного розчину.

У всіх пацієнтів вивчався клініко-неврологічний стан, когнітивна сфера (MMSE тест, шкала депресії Бека, шкала тривожності Спілбергера-Ханіна), проводилися загальноприйняті лабораторні обстеження, рутинні інструментальні методи обстеження: ЕКГ, РЕГ, транскраніальна УЗДГ, Ехо-ЕС, ЕЕГ, КТ/МРТ.

Кров для імуноферментних та біохімічних методів дослідження отримували з ліктвової вени вранці, натщесерце до лікування (на 1-3-тю добу госпіталізації) і після проведеної терапії (на 14-15-ту добу).

Стан оксидантної системи (ОС) вивчали за показниками процесу пероксидного окиснення

ліпідів (ПОЛ). З цією метою спектрофотометрично досліджували вміст сполук з ізольованими подвійними зв'язками (ППЗ) - 220 нм, дієновими кон'югатами (ДК) - 232 нм, кетодієнами та спряженими триєнами (КД і СТ) - 278 нм із розрахунку на 1 мл крові. Вміст малонового альдегіду (МА) визначався за його реакцією з тіобарбітуровою кислотою.

Стан захисної ОС оцінювали за активністю глутатіон-трансферази (ГТ) [КФ 2.5.1.18] і визначали в нмоль на 1 мл плазми за 1 хвилину. Методика базується на принципі знаходження кількості відновленого глутатіону (GSH), яка кон'югує з 1-хлор-2,4-динітробензолом під дією ферменту плазми крові. Про активність глутатіон-пероксидази (ГП) [КФ 1.11.1.9] судили за кількістю GSSG, що утворився при знешкодженні пероксиду водню в глутатіонпероксидазній реакції, і виражали в ммоль на 1 мл крові за 1 хвилину.

Статистична обробка матеріалів дослідження виконувалася з використанням різних критеріїв значимості диференційовано - залежно від типу вихідних даних. Так, для парних досліджень у динаміці процесу використаний парний критерій

Стьюдента, для показників, виражених у долях одиниці або процентах, використовувалося кутове Фі-перетворення Фішера. Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми "BioStat" та програми Excel з пакета програм Microsoft Office 2007.

Обговорення результатів дослідження

Після проведеного лікування з використанням елфунату відбувалося статистично вірогідне покращення загального самопочуття та працездатності, пам'яті, настрою та зменшення скарг на головний біль і запаморочення (до лікування - 78,48%, після лікування - 43,03%, $p < 0,05$).

Аналіз проведеного дослідження продемонстрував, що при використанні в комплексному лікуванні елфунату відбувається позитивна динаміка неврологічного статусу і покращення у когнітивній сфері. Як демонструють дані табл.1, в другій групі пацієнтів спостерігалось покращення пам'яті та лічильних операцій, показника загальної когнітивної продукції.

Як видно із даних (табл. 2), усі показники оксидантної системи (ОС) до лікування змінювали-

Таблиця 1
Показники когнітивних функцій за шкалою MMSE у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію, $M \pm m$

Показники (в балах)	До лікування (n=79)	Після лікування I група (n=35)	Після лікування II група (n=44)
Орієнтація (0-10)	9,78±0,07	9,9±0,05; $p > 0,05$	9,9±0,08; $p > 0,05$
Пам'ять (0-6)	2,2±0,14	3,5±0,12; $p < 0,01$	5,6±0,10; $p < 0,001$
Лічильні операції (0-5)	1,72±0,15	2,1±0,13; $p < 0,01$	4,3±0,09; $p < 0,001$
Сприйняття (0-3)	2,42±0,04	2,56±0,11; $p > 0,05$	2,78±0,12; $p > 0,05$
Мовлення (0-3)	2,31±0,15	2,39±0,6; $p > 0,05$	2,98±0,08; $p < 0,01$
Загальний показник когнітивної продуктивності (0-30)	21,55±0,67	23,01±0,55; $p > 0,05$	27,88±0,45; $p < 0,001$

Примітки: p - вірогідність відносно групи до лікування

Таблиця 2
Динаміка показників оксидантної системи крові у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію, ($M \pm m$)

Групи Показники	Контрольна група, n=28	До лікування, n=79	Після лікування I група (n=35)	Після лікування II група (n=44)
Малоновий альдегід, мкмоль /л еритроцитів	20,22±0,23	37,51 ± 0,53 $p < 0,001$	29,45±0,46 $p < 0,01$	23,95 ± 0,13 $p > 0,05$
Ізольовані подвійні зв'язки, E 220/мл крові	3,12±0,073	5,56 ± 0,05 $p < 0,001$	4,78±0,07 $p < 0,01$	4,65 ± 0,03 $p < 0,01$
Дієнові кон'югати, E 232/мл крові	1,10±0,042	3,52 ± 0,06 $p < 0,001$	3,15±0,05 $p < 0,001$	2,25 ± 0,04 $p < 0,01$
Кетодієни і спряжені триєни, E 278/мл крові	0,93±0,039	1,29 ± 0,03 $p < 0,01$	1,20±0,02 $p < 0,01$	0,99 ± 0,07 $p > 0,05$

Примітки: p - вірогідність по відношенню до контрольної групи

ся статистично вірогідно при порівнянні з контрольною групою (28 практично здорових осіб). При дослідженні стану ОС крові у хворих на ГДЕ встановлена гіперактивація процесів ПОЛ у групі хворих до лікування, що супроводжувалося значним зростанням рівнів сполук з ІПЗ, КД і СТ і, особливо, МА - на 85% та ДК - у 3,2 рази. Після проведеного комплексного лікування із застосу-

ванням елфунату встановлена нормалізація рівня МА, КД і СТ у порівнянні з контрольною групою ($p > 0,05$), що свідчить про ефективність лікування.

Підвищення генерації активних форм кисню викликало відповідну реакцію захисної глутатионової системи крові (табл. 3).

Аналіз показників антиоксидантної системи продемонстрував, що в групі хворих до лікування

Таблиця 3

Динаміка показників глутатионової антиоксидантної системи крові у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію ($M \pm m$)

Показники	Групи	Контрольна група n=28	До лікування, n=79	Після лікування I група (n=35)	Після лікування II група (n=44)
Глутатіон-трансфераза, нмоль/мл плазми·хв		69,41±1,18	98,36 ± 0,73 $p < 0,001$	92,26 ± 0,64 $p < 0,001$	73,51 ± 0,19 $p > 0,05$
Глутатіон-пероксидаза, ммоль/мл крові·хв		20,46±0,46	12,35 ± 0,25 $p < 0,001$	13,36 ± 0,75 $p < 0,001$	17,95 ± 0,13 $p > 0,05$

Примітки: p - вірогідність по відношенню до контрольної групи

активність глутатіонпероксидазної реакції зменшилася на 60,36% при одночасному зростанні активності ГТ на 41,7%. Зростання активності ГТ, ймовірно, пов'язане зі швидкістю утворення глутатионових кон'югатів і може розглядатись як адаптаційна реакція.

Суттєві зміни відбуваються з боку антиоксидантної системи після комплексного лікування з елфунатом порівняно з контрольною групою: активність обох ферментів майже дорівнювала показникам контрольної групи ($p > 0,05$).

Висновок

Після проведення комплексного лікування пацієнтів з гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією із застосуванням елфунату спостерігалася нормалізація окремих показників когнітивної дифункції, оксидантної та антиоксидантної глутатионової систем крові. Таким чином, доведена ефективність використання елфунату, який чинить позитивний вплив на показники когнітивної функції шляхом дії на патогенетичні механізми захворювання завдяки своїм мембранопротекторним та антигіпоксичним властивостям.

Перспективи подальших досліджень

Визначення впливу препаратів, що мають мембранопротекторні та антиоксидантні властивості, на клінічний перебіг енцефалопатій різного генезу.

Література. 1. Васильєва Н.В. Медикаментозна корекція ендотеліальної дисфункції та мінімізація впливу оксидантного стресу при дисциркуляторній енцефалопатії / Н.В.

Васильєва, І.І. Кричун, А.І. Мельник // Бук. мед. вісник. - 2015. - Т. 19, №1 (73). - С. 23-25. 2. Литвиненко Н.В. Епідеміологічні аспекти гіпертонічної дисциркуляторної енцефалопатії в сільських мешканців Полтавського регіону / Н.В. Литвиненко, А.М. Кричун // Світ мед. та біол. - 2011. - №1. - С. 114-118. 3. Малахов В.О. Клітинно-мембранні аспекти патогенезу, лікування і профілактики початкових стадій хронічних церебральних ішемій: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук / В.О. Малахов; Харк. мед. акад. післядипл. освіти. - Х., 2004. - 37 с. 4. Ромазина Т.А. Когнитивные нарушения у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией / Т.А. Ромазина, С.Б. Саютина // Актуал. вопр. клин. и эксперим. медицины. - 2008. - №4. - С. 118-119. 5. Черній Т.В. Клініко-неврологічні характеристики гіпертонічної дисциркуляторної енцефалопатії у державних службовців / Т.В. Черній, О.В. Литвин, М.М. Литвин // Міжнар. неврол. ж. - 2015. - №6 (76). - С. 40-44.

КОРРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ НАРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ С ГІПЕРТОНІЧЕСКОЮ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ

Н.В. Васильєва, В.М. Паіковський, І.І. Кричун, І.І. Білоус, О.Б. Яремчук

Резюме. Стаття посвячена изучению вопросов коррекции когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией с учетом особенностей патогенетических процессов и использованием современных мембранопротекторов. Применение Элфуната в комплексной терапии гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии приводит к улучшению когнитивных функций, снижению частоты и проявлений тревожных расстройств, что можно объяснить антигипоксическим, стресс-протекторным, ноотропным и анксиолитическим действиями препарата.

Ключевые слова: гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные нарушения, элфунат.

CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

N.V. Vasylieva, V.M. Paschkovskiy, I.I. Krychun, I.I. Bilous, O.B. Yaremchuk

Abstract. The article deals with questions of pathogenetical treatment of cognitive impairment in patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy. The modern membranoprotector Elphunat has been used in trial to reach this goal. We have examined 79 patients with dyscirculatory encephalopathy of II degree. The etiology of disease was arterial hypertension. All patients were shared into two groups depending on the kind of therapy: standard therapy alone or therapy with the addition of Elphunat. The patients had undergone neurological examinations, neuropsychological testing (the indices of cognitive functions were studying by means of MMSE test, the Beck depression inventory and Anxiety Scale Spielberger Hanina), biochemical (indices of lipid peroxidation, antioxidant glutathione system) and special (ancillary) examinations. The advantages of using this therapy in addition to Elphunat were emphasized according to reduction of cognitive and emotional

disorders. Normalizing some of the indices of oxidative stress findings will contribute to using Elphunat in the scheme of standard therapy in hypertensive patients with dyscirculatory encephalopathy due to antioxidative, membrane stabilizing, nootropic and anxiolytic effects.

Key words: hypertensive dyscirculatory encephalopathy, cognitive impairment, elphunat.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsy**

Clin. and experim. pathol. - 2017.- Vol.16, №1 (59).-P.49-52.

Надійшла до редакції 24.02.2017

Рецензент – проф. І.А. Пlesh

© Н.В. Васильєва, В.М. Пашковський, І.І. Кричун, І.І. Білоус,
О.Б. Яремчук 2017