

ЕФЕКТ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ НЕСТЕРОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ У КОРЕКЦІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

*Проф. Т. С. Міщенко, канд. біол. наук В. В. Соколік,
канд. мед наук І. В. Здесенко, канд. мед. наук В. Г. Деревецька, І. В. Дарій*

**Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
Харків**

Мета дослідження полягала у визначенні ефективності застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) для корекції когнітивних порушень (КП) у пацієнтів із хронічною ішемією мозку (ХІМ) та метаболічним синдромом (МС).

У дослідження було залучено 118 пацієнтів із ХІМ, які склали 2 групи: із МС і без МС. Кожну групу було поділено на 2 підгрупи залежно від різновиду лікування: з додаванням до базової терапії НПЗЗ або ні. Ступінь КП визначали за шкалами МоСА, FAB, таблицями Шульте, а сироваткові рівні інтерлейкіну-6 (IL-6), інтерлейкіну-10 (IL-10), васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) імуноферментним методом.

Було встановлено, що наявність МС достовірно не впливала на рівень КП у пацієнтів із ХІМ до лікування, оскільки він достовірно не відрізнявся в разі порівняння з пацієнтами з ХІМ без МС (за шкалами МоСА, FAB, таблицями Шульте). Додавання НПЗЗ до базової терапії пацієнтам із ХІМ і МС викликало достовірне покращення когнітивних функцій за всіма шкалами, тоді як застосування базової терапії без НПЗЗ зумовило незначне поліпшення лише показників тесту за таблицями Шульте. У пацієнтів із ХІМ без МС покращення когнітивних функцій не залежало від додавання НПЗЗ до базової терапії. Концентрація VEGF у сироватці крові пацієнтів із ХІМ і МС достовірно знижувалася в підгрупі пацієнтів, де застосовували НПЗЗ у лікуванні, тоді як у групі пацієнтів із ХІМ без МС достовірної динаміки рівня цього біомаркера внаслідок лікування встановлено не було. Не було виявлено впливу базової терапії та базової терапії з додавання НПЗЗ на сироватковий рівень досліджуваних інтерлейкінів (IL-6 і IL-10) у пацієнтів із ХІМ як із МС, так і без МС.

Ключові слова: когнітивні порушення, нестероїдні протизапальні засоби, хронічна ішемія мозку, цереброваскулярні захворювання, метаболічний синдром, васкулоендотеліальний фактор росту, інтерлейкіни.

Когнітивні порушення (КП) є актуальним питанням і є найрозповсюдженішим серед синдромів, які погіршують якість життя [1, 2, 3]. Друге місце серед причин КП належить цереброваскулярним захворюванням (ЦВЗ), які в 10-15 % випадків призводять до деменції, а однією з найпоширеніших причин КП у разі ЦВЗ є хронічна ішемія мозку (ХІМ) [2, 3]. В Україні було зареєстровано близько 3 млн випадків ЦВЗ, понад 90 % з яких склали ХІМ (дисциркуляторна енцефалопатія) [4]. Одним із обтяжливих чинників ХІМ є метаболічний синдром (МС), який підвищує ризик виникнення серцево-судинної та цереброваскулярної патології [5, 6, 7]. Установлено, що

МС загалом та його окремі складові впливають на вираженість КП [1]. Доведено, що артеріальна гіпертензія та церебральний атеросклероз є незалежними чинниками виникнення КП у молодому віці, однак питання залежності виникнення когнітивної дисфункції у разі МС залишається відкритим [1, 8]. Вагому роль у патогенезі МС відіграє хронічне запалення й ангиогенез, які призводять до ішемічних процесів у головному мозку та дисфункції ендотелію [9, 10]. У розвитку запальної реакції ключову роль відіграють протизапальні цитокіни, а одним із головних і важливих чинників ангиогенезу є васкулоендотеліальний фактор росту (VEGF) [9, 10, 11].

У зв'язку з виявленим дерегулювальним впливом реактивних цитокінів і VEGF на ендотелій судин, ішемія головного мозку активніше прогресує в пацієнтів із ХІМ та МС [12], тому тривають активні пошуки препаратів, які б могли пригнічувати надлишковий ангіогенез і хронізацію неспецифічного запального процесу. Згідно з даними наукових досліджень, деякі нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) інгібують продукцію про-, протизапальних цитокінів та VEGF [13, 14]. Наприклад, НПЗЗ застосовують для корекції реактивності цитокінів і VEGF у офтальмології, онкології та інших напрямках медицини [14, 15]. Однак використання НПЗЗ для корекції КП у пацієнтів із ХІМ та МС вивчено недостатньо.

Мета роботи полягала у визначенні ефективності застосування нестероїдних протизапальних засобів для корекції когнітивних порушень у пацієнтів із хронічною ішемією мозку на тлі метаболічного синдрому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні взяли участь 118 осіб з ознаками ХІМ. Хронічну ішемію мозку діагностували за загальноприйнятими критеріями: наявність неврологічних, когнітивних, емоційно-афективних ознак ураження головного мозку, структурні зміни головного мозку за даними нейровізуалізації тощо [16].

Хворих було розподілено на групи за наявності/відсутності МС. Основну групу ($n = 62$) склали пацієнти з ХІМ і МС, до групи порівняння ($n = 56$) увійшли пацієнти з ХІМ без МС. Середній вік пацієнтів склав $59,83 \pm 0,77$ року.

Кожну групу було розподілено ще на 2 підгрупи залежно від лікування. До першої підгрупи основної групи увійшли 28 пацієнтів, яким на тлі базової терапії призначалися нестероїдні протизапальні засоби. Другу підгрупу склали 34 пацієнти, яким було призначене базове лікування. У групі порівняння підгрупу із застосуванням НПЗЗ склали 29 осіб, із базовим лікуванням — 27 пацієнтів. Тривалість лікування склала в середньому 15 діб. У складі базової терапії за необхідністю призначали антигіпертензивні, антиагрегантні, гіполіпідемічні, гіпоглікемічні препарати тощо; як НПЗЗ використовували ібупрофен (400 мг на добу), диклофенак (75 мг на добу), ксефокам (8 мг на добу) та ін.

Керуючись оновленими рекомендаціями асоціації кардіологів України й асоціації

ендокринологів України, за наявності трьох або більше чинників: артеріальна гіпертензія (АТ > 130/85 мм рт. ст.) або вживання гіпотензивних препаратів, ожиріння (окружність талії > 94 см у чоловіків, > 80 см у жінок) та дисліпідемія (підвищення рівня тригліцеридів сироватки крові $\geq 1,7$ ммоль/л або нормальний рівень тригліцеридів у разі відповідної терапії; зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛВЩ) < 1 ммоль/л для чоловіків та < 1,3 ммоль/л для жінок або нормальний рівень ЛВЩ за відповідної терапії), підвищення рівня глюкози плазми крові натще $\geq 5,6$ ммоль/л або терапія гіперглікемії, установлювали наявність МС у пацієнтів [17].

Дослідження когнітивних функцій проводилося за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (Montreal cognitive assessment — MoCA), батареї лобної дисфункції (Frontal assessment battery — FAB), таблиць Шульте. Емоційно-афективні порушення визначали з використанням госпітальної шкали тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS). Достовірної різниці в разі оцінювання тривожно-депресивного стану між групами не виявили, що було важливим під час порівняння ступеня КП. Оцінка когнітивних функцій проводилася на 1–2 добу та 14–16 добу лікування.

Імуноферментним дослідженням сироватки крові пацієнтів визначали концентрацію IL-6, IL-10 та VEGF. Для цього застосовували відповідні набори реагентів «Вектор-Бест» «ИНТЕРЛЕЙКИН-6-ИФА-БЕСТ», «ИНТЕРЛЕЙКИН-10-ИФА-БЕСТ», «VEGF-ИФА-БЕСТ» та вимірювали в пг/мл. Венозну кров збирали натще й центрифугували протягом 15 хв за 3 000 об/хв. Отриману сироватку крові зберігали до вимірювання при -40 °С. Рівні біомаркерів вивчали на 1–2 добу та 14–16 добу лікування.

Для аналізу результатів застосовували статистичні методи. Критерієм Шапіро–Уїлка перевіряли нормальність розподілу. Відповідно до відхилення від нормальності розподілу, статистичний аналіз відмінностей вибірок проводили за допомогою критерія Манна–Уїтні для незалежних та критерія Вілкоксона для залежних вибірок. Значення $p < 0,05$ вважали достовірним. Для розподілу даних, що відрізнявся від нормального, обчислювали медіану і міжквартильний розмах (Me (Q25; Q75)).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одержано показники КП у пацієнтів із ХІМ і МС та без МС (табл. 1). Показники МоСА основної групи пацієнтів і групи порівняння склали 23,5 (21,0; 26,0) балів та 25,0 (22,5; 27,0) балів, відповідно. Показники FАВ у цих групах були 16,0 (15,0; 17,0) балів та 16,5 (15,0; 17,0) балів, відповідно. Показники таблиць Шульте в пацієнтів із ХІМ і МС та без МС склали 255,5 (232,0; 287,0) секунд та 247,5 (205,5; 282,5) секунд, відповідно. Виявлено, що в пацієнтів основної групи показники КП були вищими, ніж у групі порівняння, однак ці показники не були достовірними ($p > 0,05$).

Визначено показники КП пацієнтів основної групи залежно від проведеного лікування (табл. 2). У підгрупі, де до базової терапії додавали НПЗЗ, показники за шкалою МоСА до та після лікування були 23,0 (21,5; 26,0) балів та 26,0 (23,5; 28,0) балів, відповідно ($p < 0,001$), за шкалою FАВ до та після лікування були 16,0 (15,0; 17,0) балів та 18,0 (16,5; 18,0) балів, відповідно ($p < 0,001$), за таблицями Шульте до та після лікування були 255,0 (216,5; 301,0) секунд та 214,0 (189,0; 234,0) секунд, відповідно ($p < 0,001$).

У процесі дослідження було встановлено (табл. 2), що в дебюті показники підгрупи

пацієнтів, до яких було застосовано базове лікування, становили за шкалами МоСА — 24,5 (21,0; 26,0) балів, FАВ — 16,0 (15,0; 17,0) балів, за таблицями Шульте — 255,5 (241,0; 279,0) секунд. Після проведеного курсу базової терапії результати за шкалами МоСА було 24,5 (22,0; 26,0) балів, FАВ — 16,0 (15,0; 17,0) балів, за таблицями Шульте — 250,0 (234,0; 265,0) секунд ($p < 0,001$). Установили, що додавання НПЗЗ до базової терапії поліпшило когнітивні функції достовірно за всіма дослідженими тестами: за шкалою МоСА покращувалися на 13 %, FАВ — на 12,5 %, за таблицями Шульте — на 16,1 % ($p < 0,001$), тоді як базова терапія без НПЗЗ зумовила незначне поліпшення лише показників тесту за таблицями Шульте (покращувалися на 2,2 %) ($p < 0,001$).

Одержано показники КП пацієнтів групи порівняння залежно від проведеного лікування (табл. 3). Виявили, що застосування НПЗЗ впливає на зміну рівня КП у цих осіб. А саме: результати пацієнтів підгрупи до та після базової терапії з НПЗЗ за шкалою МоСА були 25,0 (23,0; 27,0) балів та 27,0 (26,0; 28,0) балів, відповідно ($p < 0,001$); за шкалою FАВ — 17,0 (15,0; 17,0) балів та 18,0 (17,0; 18,0) балів, відповідно ($p < 0,001$), за таблицями Шульте — 248,0 (217,0; 281,0) секунд та 215,0 (198,0; 235,0) секунд, відповідно ($p < 0,001$).

Таблиця 1

Показники когнітивних порушень у пацієнтів із хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом і без нього

Показник	Група	Основна група (n = 62)	Група порівняння (n = 56)
МоСА, балів		23,5 (21,0; 26,0)	25,0 (22,5; 27,0)
FАВ, балів		16,0 (15,0; 17,0)	16,5 (15,0; 17,0)
Таблиці Шульте, с		255,5 (232,0; 287,0)	247,5 (205,5; 282,5)

Таблиця 2

Показники когнітивних порушень у пацієнтів із хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом залежно від різновиду лікування

Показник	Група	Базова терапія із НПЗЗ (n = 28)		Базова терапія (n = 34)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
моСА, балів		23,0 (21,5; 26,0)	26,0 (23,5; 28,0)*	24,5 (21,0; 26,0)	24,5 (22,0; 26,0)
FАВ, балів		16,0 (15,0; 17,0)	18,0 (16,5; 18,0)*	16,0 (15,0; 17,0)	16,0 (15,0; 17,0)
Таблиці Шульте, с		255,0 (216,5; 301,0)	214,0 (189,0; 234,0)*	255,5 (241,0; 279,0)	250,0 (234,0; 265,0)*

Примітка: * — $p < 0,001$ у разі порівняння показників у підгрупах до та після лікування.

Результатом лише базової терапії теж стало покращення показників рівня КП. Так, за шкалою МоСА до та після лікування — 24,0 (22,0; 27,0) балів та 26,0 (24,0; 29,0) балів, відповідно ($p < 0,001$), за шкалою FAV до та після лікування — 16,0 (15,0; 17,0) балів та 17,0 (16,0; 18,0) балів, відповідно ($p < 0,001$), за таблицями Шульте до та після лікування — 229,0 (201,0; 285,0) секунд та 210,0 (186,0; 244,0) секунд, відповідно ($p < 0,001$).

Отже, під час оцінювання ефективності корекції КП було виявлено, що в пацієнтів із ХІМ без МС когнітивні функції достовірно поліпшувалися незалежно від застосування НПЗЗ у лікуванні. Під впливом базової терапії з додаванням НПЗЗ показники за шкалою МоСА покращувалися на 8 %, FAV — на 5,9 %, за таблицями Шульте — на 13,3 % ($p < 0,001$). У підгрупі лише з базовою терапією показники за шкалою МоСА поліпшувалися на 8,3 %, FAV — на 6,3 %, за таблицями Шульте — на 5,8 % ($p < 0,001$).

Визначено концентрації біомаркерів ІЛ-6, ІЛ-10, VEGF сироватки крові у пацієнтів із ХІМ і МС залежно від отриманого лікування (табл. 4). У підгрупі, де до базової терапії додавали НПЗЗ, показники ІЛ-6 до та після лікування були 2,15 (1,23; 2,99) пг/мл та 2,37 (1,49; 2,99) пг/мл,

відповідно; ІЛ-10 до та після лікування були 5,09 (5,00; 6,58) пг/мл та 5,79 (5,00; 6,58) пг/мл, відповідно; VEGF до та після лікування були 237,63 (84,65; 364,09) пг/мл та 151,29 (27,57; 256,95) пг/мл, відповідно ($p < 0,001$).

Базову терапію характеризували такі результати: концентрація ІЛ-6 до та після лікування була 1,90 (1,30; 3,62) пг/мл та 2,46 (1,64; 3,12) пг/мл, відповідно; ІЛ-10 — 7,02 (5,25; 7,94) пг/мл та 6,62 (5,53; 8,25) пг/мл, відповідно; VEGF — 211,22 (73,75; 350,87) пг/мл та 210,37 (94,56; 347,99) пг/мл, відповідно (табл. 4).

Виявили, що в основній групі пацієнтів додавання НПЗЗ до базової терапії викликало достовірне зменшення концентрації VEGF (знижувалася на 36,3 %) ($p < 0,001$), тоді як у групі пацієнтів із ХІМ без МС достовірної динаміки рівня цього біомаркера після лікування встановлено не було (знижувалася на 0,4 %). Це пов'язане з інгібіцією продукції циклооксигенази-2, що зменшує запальну реакцію в організмі та, як наслідок, позитивно впливає на метаболізм у тканинах, зменшує гіпоксію та патологічний ангиогенез [14, 15].

Одержано концентрації біомаркерів ІЛ-6, ІЛ-10, VEGF у пацієнтів групи порівняння

Таблиця 3

Показники когнітивних порушень у пацієнтів із хронічною ішемією мозку без метаболічного синдрому залежно від різновиду лікування

Показник \ Група	Базова терапія із НПЗЗ (n = 29)		Базова терапія (n = 27)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
моСА, балів	25,0 (23,0; 27,0)	27,0 (26,0; 28,0)*	24,0 (22,0; 27,0)	26,0 (24,0; 29,0)*
FAV, балів	17,0 (15,0; 17,0)	18,0 (17,0; 18,0)*	16,0 (15,0; 17,0)	17,0 (16,0; 18,0)*
Таблиці Шульте, секунд	248,0 (217,0; 281,0)	215,0 (198,0; 235,0)*	229,0 (201,0; 285,0)	210,0 (186,0; 244,0)*

Примітка: * — $p < 0,001$ у разі порівняння показників у підгрупах до та після лікування.

Таблиця 4

Концентрація біомаркерів ІЛ-6, ІЛ-10, VEGF у пацієнтів із хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом залежно від різновиду лікування

Показник \ Група	Базова терапія із НПЗЗ (n = 21)		Базова терапія (n = 20)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-6, пг/мл	2,15 (1,23; 2,99)	2,37 (1,49; 2,99)	1,90 (1,30; 3,62)	2,46 (1,64; 3,12)
ІЛ-10, пг/мл	5,09 (5,00; 6,58)	5,79 (5,00; 6,58)	7,02 (5,25; 7,94)	6,62 (5,53; 8,25)
VEGF, пг/мл	237,63 (84,65; 364,09)	151,29 (27,57; 256,95)*	211,22 (73,75; 350,87)	210,37 (94,56; 347,99)

Примітка: * — $p < 0,001$ у разі порівняння показників у підгрупах до та після лікування.

Таблиця 5

Концентрація біомаркерів ІЛ-6, ІЛ-10, VEGF у пацієнтів із хронічною ішемією мозку без метаболічного синдрому залежно від різновиду лікування

Показник \ Група	Базова терапія із НПЗЗ (n = 23)		Базова терапія (n = 13)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
iL-6, пг/мл	1,23 (0,94; 1,91)	1,43 (1,08; 2,00)	1,58 (1,10; 2,02)	1,82 (1,08; 2,35)
IL-10, пг/мл	5,79 (5,00; 8,95)	5,70 (5,00; 7,28)	5,70 (5,00; 8,51)	5,61 (5,00; 7,28)
VEGF, пг/мл	74,74 (28,64; 194,46)	135,38 (23,63; 328,82)	44,76 (14,32; 209,80)	61,11 (3,94; 158,11)

залежно від отриманого лікування (табл. 5). У підгрупі, де застосовували НПЗЗ, показники ІЛ-6 до та після лікування були 1,23 (0,94; 1,91) пг/мл та 1,43 (1,08; 2,00) пг/мл, відповідно; ІЛ-10 — 5,79 (5,00; 8,95) пг/мл та 5,70 (5,00; 7,28) пг/мл, відповідно; VEGF — 74,74 (28,64; 194,46) пг/мл та 135,38 (23,63; 328,82) пг/мл, відповідно. У підгрупі, де було лише базове лікування, концентрація ІЛ-6 до та після лікування були 1,58 (1,10; 2,02) пг/мл та 1,82 (1,08; 2,35) пг/мл, відповідно; ІЛ-10 — 5,70 (5,00; 8,51) пг/мл та 5,61 (5,00; 7,28) пг/мл, відповідно; VEGF — 44,76 (14,32; 209,80) пг/мл та 61,11 (3,94; 158,11) пг/мл, відповідно.

Виявили, що в пацієнтів із ХІМ без МС ні базова терапія, ні додавання до неї НПЗЗ не вплинули на концентрації досліджених біомаркерів.

У наукових працях наведено суперечливі дані щодо впливу МС на когнітивні функції, тому, враховуючи медико-соціальну значущість КП, це питання залишається актуальним [1, 8, 12]. Був доведений вплив інтерлейкінів та VEGF на ішемічні процеси в організмі, тому пошуки препаратів, які могли б змінювати концентрацію цих біомаркерів, тривають [13, 14, 15].

У цьому дослідженні була показана ефективність додавання НПЗЗ до базової терапії у пацієнтів із ХІМ і МС при корекції КП. У групі пацієнтів із ХІМ, у яких не було МС, покращення когнітивних функцій не залежало від додавання НПЗЗ до базової терапії. Доведено, що концентрація VEGF достовірно знижувалася лише в пацієнтів із ХІМ і МС, де застосовували НПЗЗ. Концентрація інтерлейкінів не змінювалася в жодній групі в динаміці лікування.

ВИСНОВКИ

1. Додавання НПЗЗ до базової терапії пацієнтам із ХІМ і МС викликало поліпшення когнітивних функцій за всіма шкалами: за шкалою МоСА — на 13 %, FAB — на 12,5 %, за таблицями Шульте — на 16,1 % ($p < 0,001$). Застосування базової терапії без додавання НПЗЗ зумовило незначне поліпшення лише показників тесту за таблицями Шульте.

2. У пацієнтів із ХІМ без МС покращення когнітивних функцій не залежало від додавання НПЗЗ до базової терапії. Під впливом базової терапії з додаванням НПЗЗ показники за шкалою МоСА поліпшувалися на 8 %, FAB — на 5,9 %, за таблицями Шульте — на 13,3 % ($p < 0,001$). У підгрупі лише із базовою терапією показники за шкалою МоСА покращувалися на 8,3 %, FAB — на 6,3 %, за таблицями Шульте — на 5,8 % ($p < 0,001$).

3. Концентрація VEGF у сироватці крові пацієнтів із ХІМ і МС достовірно знижувалася в підгрупі пацієнтів, де застосовували НПЗЗ у лікуванні (знижувалася на 36,3 %) ($p < 0,001$), тоді як у групі пацієнтів із ХІМ без МС достовірної динаміки рівня цього біомаркера внаслідок лікування встановлено не було (знижувалася на 0,4 %).

Додавання НПЗЗ до курсу базової терапії з метою корекції КП у пацієнтів із ХІМ на тлі МС має перспективне значення для застосування у неврології, кардіології, ендокринології та сімейній медицині.

Конфлікт інтересів. Усі автори заявляють про відсутність потенційного конфлікту інтересів, що потребує розкриття в цій статті.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Metabolic Syndrome, cognitive performance and dementia / Crichton G. E. et al. *Journal of Alzheimer's Disease* 2012. Vol. 30(2). P. 77-87. DOI: 10.3233/JAD-2011-111022.
2. Дарій В. І. Хронічна недостатність мозкового кровообігу : навч. посіб. для лікарів інтернів-неврологів та неврологів. Запоріжжя, 2019. 73 с.
3. Пурденко Т. Й. Проблема когнітивних розладів у неврологічній практиці (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2014. № 4 (72). С. 216–221.
4. Мищенко Т. С. Дисциркуляторная энцефалопатия: устаревший термин или клиническая реальность? *Практикующему неврологу*. 2013. № 2 (56). С. 134–138.
5. Farooqui T., Farooqui A. A. Metabolic syndrome and neurological disorders. Willey-Blackwell, 1 edition, 2013. 553 p. DOI: 10.1007/s00018-011-0840-1.
6. The metabolic and cardiovascular risk. A systematic review and meta-analysis / Mottillo S. et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010. Vol. 56 (14). P. 1113–1132. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.05.034.
7. Reusch J. B. R., Low Wang C. C. Cardiovascular disease in diabetes: where does glucose fit in? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011. Vol. 96 (8). P. 2367–2376. DOI: 10.1210/jc.2010-3011.
8. Cross-sectional study examining the association between metabolic syndrome and cognitive function among the oldest old / Luo L. et al. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013. Vol. 14 (2). P. 105–108. DOI: 10.1016/j.jamda.2012.10.001.
9. Tripolt N. J. Short communication: Effect of supplementation with *Lactobacillus casei* Shirota on insulin sensitivity, β -cell function, and markers of endothelial function and inflammation in subjects with metabolic syndrome — a pilot study. *Journal of Dairy Science*. 2013. Vol. 96 (1). P. 89–95. DOI: 10.3168/jds.2012-5863.
10. Коваленко Л. В., Белова Е. А., Верижникова Л. Н. Эндотелиальная дисфункция и метаболический синдром. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2013. № 3 (17). С. 8–13.
11. Метаболический синдром — болезнь хронического низкоинтенсивного системного воспаления / Расин М. С. и др. *Український терапевтичний журнал*. 2011. № 4. С. 56–62.
12. Копчак О. О. Когнітивні, психоемоційні та клінічні особливості при судинній патології головного мозку і метаболічному синдромі у осіб різного віку : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Київ, 2016. 36 с.
13. Cyclooxygenase-2 inhibitors differentially attenuate pentylentetrazol-induced seizures and increase of pro- and anti-inflammatory cytokine levels in the cerebral cortex and hippocampus of mice / Temp F. R. et al. *European Journal of Pharmacology*. 2017. Vol. 810. P. 15–25. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.05.013.
14. Topical Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Macular Edema / Russo A. et al. *Journal "Mediators of Inflammation"*. 2013. Vol. 2013. P. 1–11. DOI: 10.1155/2013/476525.
15. Xu L., Croix B. S. Improving VEGF-targeted therapies through inhibition of COX-2/PGE2 signaling. *Journal "Molecular & Cellular Oncology"*. 2014. Vol. 1 (4). P. e969154-1 – e969154-3. DOI: 10.4161/23723548.2014.969154.
16. Мищенко Т. С., Лапшина И. А., Мищенко В. Н. Хроническая ишемия мозга (критерии диагностики, новые возможности лечения). *Український медичний часопис*. 2010. № 6 (80). С. 101–104.
17. Мітченко О. І., Карпачов В. В. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань: рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України. Серцево-судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / за ред. Коваленка В. М., Лутая М. І. Моріон, 2011. С. 68–79.

ЭФФЕКТ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ НЕСТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Проф. Т. С. Міщенко, канд. біол. наук В. В. Соколик, канд. мед наук. И. В. Здесенко,
канд. мед наук В. Г. Деревецкая, И. В. Дарий

Цель исследования заключалась в выявлении эффективности применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) для коррекции когнитивных нарушений (КН) у пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ) и метаболическим синдромом (МС).

В исследование было вовлечено 118 пациентов с ХИМ, которые составили 2 группы: с МС и без МС. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от разновидности лечения: с добавлением к базовой терапии НПВС или нет. Степень когнитивных нарушений определяли по шкалам МоСА, FAB, таблицам Шульте, а сывороточные уровни интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-10 (IL-10) и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) иммуноферментным методом.

Установили, что наличие МС достоверно не влияло на уровень когнитивных нарушений у пациентов с ХИМ до лечения, потому что он достоверно не отличался при сравнении с пациентами с ХИМ без МС (по шкалам МоСА, FAB, таблицам Шульте). Добавление НПВС к базовой терапии пациентам с ХИМ и МС привело к достоверному улучшению когнитивных функций по всем шкалам, тогда как применение базовой терапии без НПВС обусловило незначительное улучшение только показателей теста по таблицам Шульте. У пациентов с ХИМ без МС улучшение когнитивных функций не зависело от добавления НПВС к базовой терапии. Концентрация VEGF в сыворотке крови пациентов с ХИМ и МС достоверно снижалась в подгруппе пациентов, где применяли НПВС в лечении, тогда как в группе пациентов с ХИМ без МС достоверной динамики уровня этого биомаркера в результате лечения не установлено. Не было выявлено влияния базовой терапии и базовой терапии с добавлением НПВС на сывороточный уровень исследованных интерлейкинов (IL-6 и IL-10) у пациентов с ХИМ как с МС, так и без последнего.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, нестероидные противовоспалительные средства, хроническая ишемия мозга, цереброваскулярные заболевания, метаболический синдром, васкулоэндотелиальный фактор роста, интерлейкины.