

Вивчення симптомо-модифікуючої дії мельдонію в пацієнтів із хронічною недостатністю мозкового кровообігу

Н.П. Волошина, В.В. Василівський, М.Є. Черненко
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН»

Резюме. У статті розглянуто основні ланки патогенезу дисциркуляторної енцефалопатії й наведено результати вивчення ефективності мельдонію в комплексному лікуванні цього захворювання, яке розвивається на тлі артеріальної гіпертензії. Пацієнти, які отримували протиішемічний і капіляротропний препарат Метамакс, продемонстрували кращу позитивну динаміку зменшення інтенсивності клінічних проявів захворювання. Включення препарату Метамакс у схему менеджменту дисциркуляторної енцефалопатії 1-го ступеня надає практикуючому лікарю нові можливості в покращенні ефективності лікування, а також створює терапевтичну синергію з антигіпертензивними, ноотропними й нейропротекторними препаратами.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, артеріальна гіпертензія, Метамакс, ефективність, мельдоній.

Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) — це синдром хронічного прогресуючого ураження головного мозку судинної етіології, який розвивається в результаті повторних гострих порушень мозкового кровообігу та/або хронічної недостатності кровопостачання головного мозку [3]. Цей стан також позначається в літературі як «хронічна ішемія мозку», «ішемічна хвороба мозку», «цереброваскулярна недостатність» тощо. З нашої точки зору, термін «дисциркуляторна енцефалопатія» є найкоректнішим. Він відображає топічний діагноз (енцефалопатія) та основний патогенетичний механізм формування синдрому (дисциркуляцію, яка включає як хронічну ішемію, так і гострі порушення мозкового кровообігу без клініки інсульту).

У міжнародній статистичній класифікації хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, 10-го перегляду термін «дисциркуляторна енцефалопатія» відсутній. Серед близьких за клінічною картиною захворювань у МКБ-10 згадуються «церебральний атеросклероз» (I 67.2), «прогресуюча судинна лейкоенцефалопатія» (I 67.3), «гіпертензивна енцефалопа-

тія» (I 67.4), «інші уточнені ураження судин мозку» (I 67.8), «цереброваскулярна хвороба, неуточнена» (I 67.9) [4]. На думку більшості авторів, термін «дисциркуляторна енцефалопатія» кращий, оскільки він відображає наявність органічного ураження мозку і механізм його розвитку — порушення мозкового кровообігу [1-7].

Якщо ураження великих церебральних артерій зазвичай призводить до інсультів, то в основі безінсультного формування синдрому ДЕ в більшості випадків лежить мікроангіопатія. Найчастішими її причинами є тривало існуюча неконтрольована артеріальна гіпертензія або цукровий діабет. Звуження церебральних судин невеликого калібру призводить до невеликих за розмірами (лакунарних) інфарктів мозку, які часто формуються без клініки інсульту. За статистикою, на кожен інсульт припадає не менше ніж 1-2 «німих» інфарктів мозку. Не менш часто розвиваються мікрокрововиливи, пов'язані з діapedезним просочуванням. Вони також можуть перебігати безсимптомно, під маскою транзиторної ішемічної атаки або малого інсульту. Ще одною характерною морфологічною зміною при ДЕ є лейкоареоз (від

© Н.П. Волошина, В.В. Василівський, М.Є. Черненко

грец. leuko — білий, і areosis — розрідження, зменшення щільності), який є зменшенням щільності білої речовини. Передбачається, що в основі формування лейкоареозу лежать повторювані епізоди короткочасної локальної дисциркуляції, що не призводять до завершеного інфаркту [3, 8, 9, 27].

Через особливості кровопостачання головного мозку улюбленою локалізацією лакунарних інфарктів, мікрокрововиливів і лейкоареозу є підкіркові базальні ганглії та глибинні відділи білої речовини. Ця локалізація зумовлює особливості клініки ДЕ, в якій найчастішим і найбільш раннім симптомокомплексом є когнітивні порушення [1, 6, 32].

Через деякі анатомо-фізіологічні особливості церебрального кровообігу існують певні «вразливі» відділи головного мозку, де судинне ураження формується найчастіше. До таких «місць» належать підкіркові базальні ганглії й глибинні відділи білої речовини великих півкуль, які є найтипівішою локалізацією «німих інфарктів» мозку та лейкоареозу, пов'язаного з хронічною церебральною ішемією [3, 4, 30, 31].

Клінічна картина ДЕ є вельми різноманітною. Проте в переважній більшості випадків у клінічній картині домінують неврологічні, емоційні й когнітивні симптоми дисфункції лобових часток головного мозку, що відображає патогенетичні основи й локалізацію патологічного процесу при ДЕ [3, 24, 29]. Когнітивними розладами називають порушення в когнітивній сфері, які виходять за межі вікової норми, хоча не досягають при цьому тяжкого ступеня — деменції. Вони пов'язані:

- з погіршенням пам'яті, уваги або здатності до навчання, що підтверджується при

об'єктивному дослідженні (порушення зазначає сам пацієнт або його родичі);

- збереженням повної самостійності в повсякденному житті — наведені порушення не призводять до яких-небудь обмежень (це головна відмінність помірних когнітивних розладів від деменції);
- появою скарг на підвищену стомлюваність при виконанні розумової роботи;
- зниженням порівняно із середньостатистичною віковою нормою результатів нейропсихологічних тестів (коротка шкала оцінки психічного статусу — MMSE, тест малювання годинника);
- відсутністю делірію та деменції (результат короткої шкали оцінки психічного статусу — не менше ніж 24 бали);
- органічними змінами, пов'язаними із захворюваннями мозку, серцево-судинної системи, інших органів.

У більшості хворих із помірними когнітивними розладами виявляється порушення кількох когнітивних функцій (мислення, уваги, мови), але провідним виступає ослаблення пам'яті (у 85% пацієнтів). Відзначено, що приблизно в половині пацієнтів зі скаргами на зниження пам'яті застосування медичних тестів не підтверджує наявності когнітивних порушень [2, 5, 23, 25]. Найчастішою причиною суб'єктивних скарг за відсутності об'єктивного підтвердження є емоційні розлади у вигляді підвищеної тривожності або зниження настрою, в тому числі депресія. Нерідко когнітивний дефіцит спричиняється ендокринними захворюваннями (цукровий діабет, гіпотиреоз), серцевою або дихальною недостатністю, деякими системними або інфекційними захворюваннями [10, 11, 26, 28].

У такому разі лікування повинно бути спрямовано не на самі когнітивні розлади, а на усунення цих чинників. Окрім того, важливо виключити зв'язок помірних когнітивних розладів із побічною дією ліків (до таких насамперед належать седативні й холіноблокуючі препарати) і в разі виявлення такого зв'язку вирішувати питання про можливість відміни їх призначення або заміни. Залежно від вираженості порушень, прийнято виділяти три стадії дисциркуляторної енцефалопатії (таб.).

Оскільки недостатність мозкового кровообігу часто є ускладненням різних серцево-судинних захворювань, етіотропна терапія ДЕ

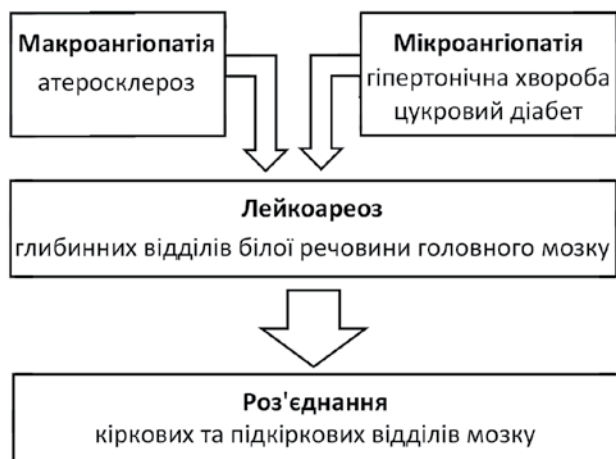


Рисунок 1 Механізми формування симптомів ДЕ

Таблиця Стадії дисциркуляторної енцефалопатії [1]

I стадія	II стадія	III стадія
Відсутність або переважно суб'єктивний характер неврологічної симптоматики: головний біль, запаморочення, шум у голові, підвищена стомлюваність, розлади сну. Окремі вогнищеві симптоми, що не формують цілісного неврологічного синдрому: рефлекси орального автоматизму, анізорефлексія, легкі когнітивні порушення. Параклінічні ознаки ураження головного мозку, наприклад інфаркти мозку і лейкоареоз, за даними нейровізуалізації.	Об'єктивні неврологічні розлади, які сягають синдромального значення: помірні когнітивні порушення, псевдобульбарний, пірамідний, екстрапірамідний або атактичний синдром.	Виражені неврологічні розлади. Поєднання декількох неврологічних синдромів. Судинна деменція.

повинна бути насамперед спрямована на патологічні процеси, які лежать в основі судинної мозкової недостатності: артеріальну гіпертензію, атеросклероз магістральних артерій голови, захворювання серця тощо [16, 18-20].

Призначаючи хворим на ДЕ медикаментозне лікування, лікар повинен розуміти основні завдання мети цієї терапії:

- зниження темпів прогресування ДЕ;
- усунення або зменшення вираженості неврологічних і психічних проявів захворювання;
- попередження розвитку ТІА, першого або повторного інсульту, інфаркту міокарда, захворювань периферичних артерій;
- запобігання розвитку та прогресуванню деменції.

Для досягнення всіх перерахованих вище цілей сьогодні в арсеналі лікаря є всі можливості. Провідна роль у терапії ДЕ належить лікуванню основного захворювання (артеріальної гіпертензії — АГ, гіпотензії, атеросклерозу, васкулітів), що зумовило розвиток ДЕ [12-14].

Найчастішим етіологічним чинником розвитку ДЕ є АГ, наявність якої підвищує ризик розвитку мозкового інсульту (МІ) і судинної деменції на 30-40%. Водночас зниження систолічного артеріального тиску (АТ) на 12 мм рт. ст., а діастолічного — на 5 мм рт. ст. знижує ризик розвитку МІ на 34% [15, 17, 21, 22]. Основні принципи антигіпертензивної терапії за умов розвитку цереброваскулярної патології схожі із загальними підходами до лікування АГ. Вони включають медикаментозне лікування й зміну способу життя: зниження маси тіла, збільшення фізичної активності, обмеження вживання алкоголю, припинення куріння, діету з низьким вмістом жиру й солі.

Патогенетично обґрунтованим є також призначення препаратів, що впливають переважно на мікроциркуляторне русло. До числа таких препаратів належить мельдоній (Метамакс, «Дарниця») — 3-(2,2,2-триметилгідрозин) пропіонат — структурний аналог

γ-бутиробетаїну, що поліпшує метаболізм і енергозабезпечення клітини.

Метамакс пригнічує активність γ-бутиробетаїнгідроксилази, знижує вміст вільного карнітину та карнітинзалежне окислення жирних кислот. В умовах ішемії тканин Метамакс відновлює баланс між доставкою кисню та його споживанням клітинами, попереджає порушення транспорту АТФ, одночасно з цим активує гліколіз, що відбувається без додаткового споживання кисню. Унаслідок зниження концентрації карнітину посилено синтезується вазодилататор γ-бутиробетаїн, під впливом якого поліпшується мікроциркуляція.

При гострих і хронічних ішемічних порушеннях мозкового кровообігу Метамакс покращує циркуляцію крові в осередку ішемії, сприяючи перерозподілу мозкового кровообігу на користь ішемізованої ділянки. Метамакс справляє тонізуючу дію на центральну нервову систему й усуває функціональні порушення соматичної та вегетативної нервової системи, в тому числі при абстинентному синдромі.

Мета роботи — вивчити роль мельдонію (Метамакс, «Дарниця») в менеджменті дисциркуляторної енцефалопатії 1-го ступеня.

Матеріали та методи

У відділі нейроінфекцій та розсіяного склерозу Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України під нашим спостереженням перебували 60 хворих віком від 49 до 66 років із проявами ДЕ I стадії, яка розвинулася на тлі артеріальної гіпертензії. З метою вивчення впливу мельдонію на перебіг початкових стадій хронічної недостатності мозкового кровообігу пацієнтів було рандомізовано та розподілено на дві групи. У кожну з груп було включено 30 пацієнтів зі скаргами на головний біль, шум у голові, запаморочення, втомлюваність, розлади сну, а також із виявленими когнітивними порушеннями — порушенням пам'яті, поодинокими епізодами виникнення

нав'язливих думок (обсесій) або випадками «закупорки мислення» (шперунгу).

У групі дослідження з метою корекції хронічної недостатності мозкового кровообігу на тлі артеріальної гіпертензії пацієнтам було призначено антигіпертензивний препарат (лізиноприл 10 мг + гідрохлоротіазид 12,5 мг) перорально двічі на добу, пірацетам по 1 ампулі (1 мл) двічі на добу в/в, цитиколін по 1 ампулі (4 мл) двічі на добу в/в, а також мельдоній (Метамакс) по 1 ампулі (5 мл) 1 раз на добу протягом 28 днів, а потім — Метамакс перорально по 1 капсулі (500 мг) 1 раз на добу протягом 21 дня. Хворим референтної групи було призначено антигіпертензивний препарат (лізиноприл 10 мг + гідрохлоротіазид 12,5 мг) перорально двічі на добу, пірацетам по 1 ампулі (1 мл) двічі на добу в/в, цитиколін по 1 ампулі (4 мл) двічі на добу в/в протягом 28 днів, а потім — пірацетам перорально по 2 таблетки (2x200 мг) тричі на добу протягом 21 дня.

Ефективність лікування оцінювали в точках моніторингу до лікування, на 14-й, 28-й день та після лікування — через 21 день. Загалом курс лікування тривав 7 тижнів. Протягом спостереження відмічали наявність або відсутність неврологічної симптоматики суб'єктивного характеру, а також оцінювали стан когнітивних функцій за анкетною MMSE і фіксували показники артеріального тиску.

Результати та їх обговорення

В обох групах пацієнтів у точках моніторингу ми фіксували стійкий регрес симптоматики ДЕ. Якщо до початку лікування в досліджуваній групі на періодичний головний біль скаржилося 22 (73,3%) пацієнти, то вже через 2 тижні таких хворих було 16, через 4 тижні — 8, а після лікування — лише 4 (13,3%). До лікування в групі дослідження скарги на шум у голові та запаморочення були в 11 та 19 пацієнтів, а відчуття стомленості та розлади сну — у 29 та 21 пацієнтів відповідно. У ході спостереження ці прояви ДЕ демонстрували меншу інтенсивність, менше турбували хворих і поступово зникали. Через 14 днів після початку лікування на шум у голові в групі дослідження скаржилося 10 хворих, на запаморочення — 17, на розлади сну та підвищену стомлюваність — 15 та 18 хворих відповідно. На 28-й день моніторингу скарги на шум у голові залишилися в 7 пацієнтів, на

запаморочення — в 4, на розлади сну та підвищену стомлюваність — у 11 і 12 відповідно.

Аналогічна картина спостерігалася й під час моніторингу пацієнтів референтної групи. Якщо до початку лікування в цій групі на періодичний головний біль скаржилося 20 (66,6%) пацієнтів, то вже через 2 тижні таких хворих було 17, через 4 тижні — 10, а після лікування — тільки 5 (16,6%). До лікування скарги на шум у голові та запаморочення були у 18 та 16 пацієнтів, а відчуття підвищеної стомленості та розлади сну — у 24 та 18 пацієнтів відповідно. Через 14 днів після початку лікування на шум у голові скаржилося 16 хворих, на запаморочення — 15, на розлади сну та підвищену стомлюваність — 14 та 20 хворих відповідно. На 28-й день моніторингу скарги на шум у голові відмічено в 6 пацієнтів, на запаморочення — у 8, на розлади сну та підвищену стомлюваність — у 13 і 14 відповідно (рис. 2, 3).

Оцінюючи регрес симптоматики ДЕ у групах спостереження, ми зафіксували питому вагу хворих із наявністю або відсутністю тих чи інших проявів недостатності мозкового кровообігу. Так, у групі дослідження до лікування було 73% пацієнтів із головним болем, натомість після лікування такі скарги залишилися в 13% хворих. До лікування в референтній групі було 67% пацієнтів зі скаргами на періодичний головний біль, після лікування таких хворих було 25%. У групі дослідження до лікування скарги на запаморочення і шум у голові були в 63% пацієнтів, після лікування скарги на запаморочення залишилися в 7% хворих, а на шум у голові — в 17%. У референтній групі до лікування скарги на запаморочення були в 53% пацієнтів, а скарги на шум у голові — в 60%, після лікування скарги на запаморочення та шум у голові відмічено в 13% хворих (рис. 4-9).

Можливі когнітивні порушення пацієнтів виявляли з використанням модифікованої шкали MMSE (mini-mental state examination) — системи послідовних запитань та завдань, яка дозволяє оцінити когнітивні функції респондента: орієнтацію в місці і часі, короткочасну пам'ять, усний рахунок, увагу, мову, сприйняття, впізнавання, здатність до письма, читання, малювання, сприйняття логічних конструкцій, виконання послідовних дій. Кількість отриманих пацієнтом балів свідчить про наявність (менше ніж 28 балів) або відсутність (28-30 балів) когнітивних порушень. Результат

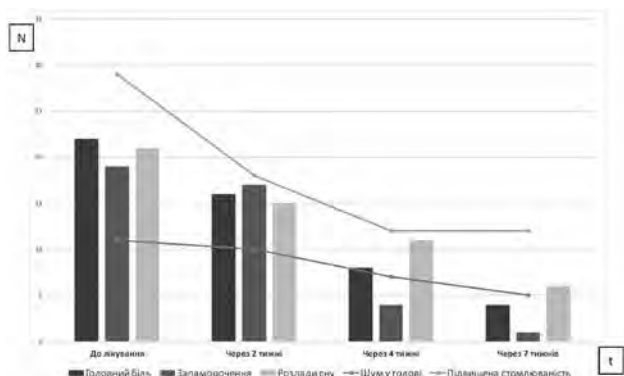


Рисунок 2 Кількість хворих із різними проявами ДЕ I стадії в точках моніторингу в динаміці (група дослідження)

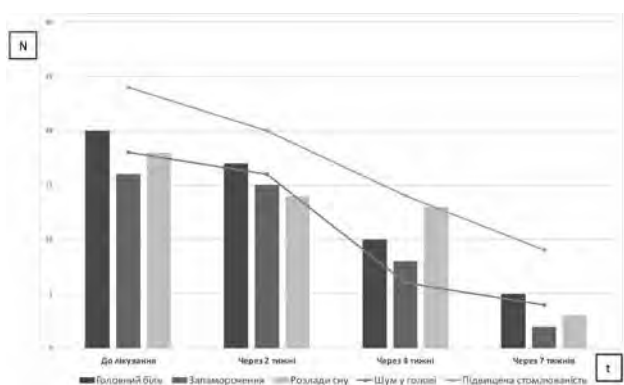


Рисунок 3 Кількість хворих із різними проявами ДЕ I стадії в точках моніторингу в динаміці (референтна група)



Рисунок 4 Питома вага хворих (%) зі скаргами на головний біль до та після лікування, група дослідження, n=30 (порівняно з референтною групою, p≤0,05)

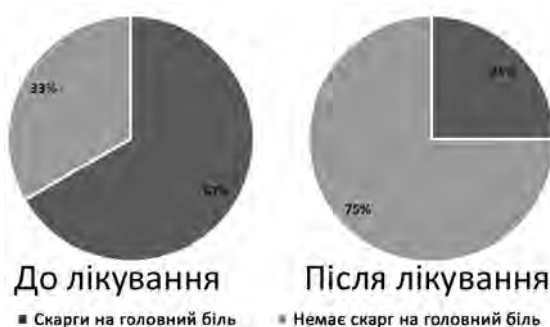


Рисунок 5 Питома вага хворих (%) зі скаргами на головний біль до та після лікування, референтна група, n=30



Рисунок 6 Питома вага хворих (%) зі скаргами на запаморочення до та після лікування, група дослідження, n=30 (порівняно з референтною групою, p≤0,05)

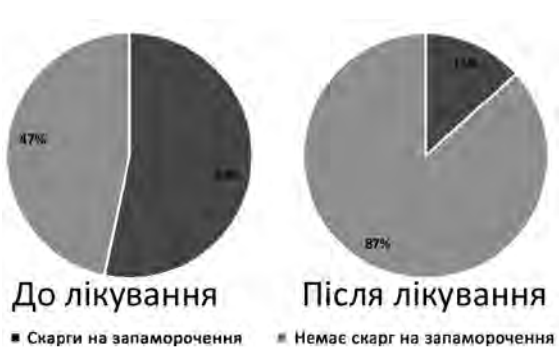


Рисунок 7 Питома вага хворих (%) зі скаргами на запаморочення до та після лікування, референтна група, n=30

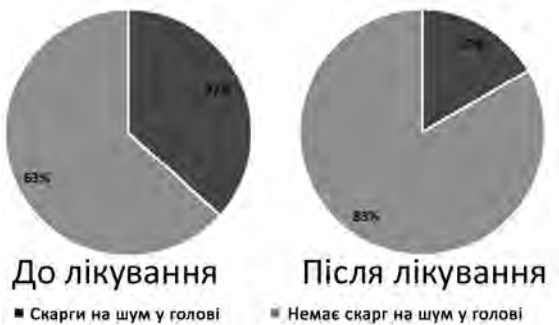


Рисунок 8 Питома вага хворих (%) зі скаргами на шум у голові до та після лікування, група дослідження, n=30 (порівняно з референтною групою, p≤0,05)



Рисунок 9 Питома вага хворих (%) зі скаргами на шум у голові до та після лікування, референтна група, n=30

менше ніж 24 бали дозволяє припустити розвиток деменції легкого ступеня.

До початку лікування медіана результатів опитування хворих у балах становила 24 бали в групі дослідження та 25 балів у групі порівняння. У другій точці моніторингу, тобто через 2 тижні після початку лікування, результати MMSE залишалися незмінними в обох групах пацієнтів. Однак на 28-й день спостереження було зафіксовано незначне покращення результатів опитування як у групі дослідження, так і в референтній групі — медіани в балах становили 25 та 26 балів відповідно. Після закінчення лікування відповідний результат у референтній групі залишився незмінним, тоді як у групі дослідження медіана результатів MMSE зросла до 27 балів (рис. 10).

Застосування базового антигіпертензивного препарату відобразилося на даних вимірювання артеріального тиску хворих (рис. 11). З початку лікування послідовно в усіх точках моніторингу в обох групах спостереження рівень систолічного тиску поступово знижувався і наблизився до верхніх меж норми, однак у більшості пацієнтів групи дослідження нормалізація тиску відмічалася вже на 28-й день лікування.

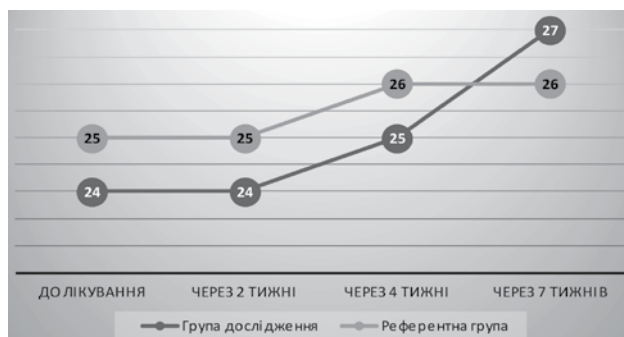


Рисунок 10 Медіани результатів MMSE (бали) в динаміці спостереження в групі дослідження та референтній групі

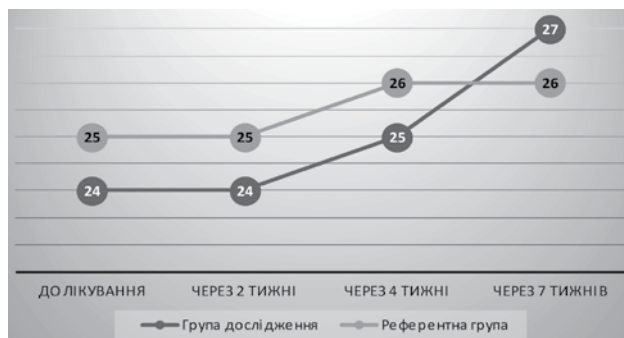


Рисунок 11 Медіани результатів вимірювання систолічного АТ (мм рт. ст.) у динаміці спостереження в групі дослідження та референтній групі

Висновки

Підсумовуючи отримані результати, можна констатувати, що комплексне лікування ДЕ за обома запропонованими схемами є ефективним та безпечним. Як у групі дослідження, так і в групі порівняння ми спостерігали неухильний регрес клінічних проявів захворювання, покращення загального стану та якості життя хворих. Усі пацієнти отримали лікування в повному обсязі, не було зафіксовано побічних явищ, які вимагали б відміни призначених препаратів.

Слід зазначити, що в групі дослідження, в якій пацієнти отримували протиішемічний і капіляротропний препарат Метамакс, було відзначено кращу позитивну динаміку зменшення інтенсивності клінічних проявів захворювання. А після закінчення лікування питома вага пацієнтів, в яких збереглися такі скарги, як головний біль та запаморочення, була майже вдвічі меншою, ніж у референтній групі.

Оцінка когнітивних порушень за шкалою MMSE свідчить на користь схеми терапії, яка була запропонована для групи дослідження. Можна обґрунтовано припустити, що Метамакс, завдяки відомій дії енергозбереження в клітинах, а також шляхом покращення мікроциркуляції в тканинах мозку, зумовлює відчутний когнітивний прогрес у більшості хворих. Окрім того, ангіопротекторний ефект Метамаксу забезпечив додаткові можливості для гармонізації в пацієнтів показників артеріального тиску.

Таким чином, включення мельдонію (Метамакс, «Дарниця») в схему менеджменту дисциркуляторної енцефалопатії 1-го ступеня надає практикуючому лікарю нові можливості в покращенні ефективності лікування, а також створює терапевтичну синергію з антигіпертензивними, ноотропними та нейропротекторними препаратами.

Список використаної літератури

1. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: «Болезни нервной системы. Руководство для врачей» / Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман (ред.). — М., 2003. — С. 231-302.
2. Захаров В.В. Клиника, диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии // РМЖ. — 2009. — № 2. — С. 140.
3. Лихтарман Б. Несуществующая болезнь. Итоги VI межд. конгресса по сосудистой деменции // Межд. газета. — 2009. — № 98. — С. 14-15.

4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). Т. 1 (часть 1). — Женева: ВОЗ, 1995. — С. 315, 510-511.
5. Мищенко Т.С., Дмитриева Е.В. Сосудистая деменция: диагностика, лечение и профилактика // Межд. неврол. журнал. — 2006. — № 2 (6). — С. 16-20.
6. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические проявления, диагностика, лечение // Неврологический журнал. — 2007. — Т. 12, № 5. — С. 45-50.
7. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. — 2004. — № 2. — С. 30-35.
8. Anor C.J., O'Connor S., Saund A., Tang-Wai D.F., Keren R., Tartaglia M.C. Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and Mixed Dementia // Neurodegener Dis. — 2017, Mar 1. — Vol. 17 (4-5). — P. 127-134.
9. Auchus A.P., Brashear H.R., Salloway S., Korczyn A.D., De Deyn P.P., Gassmann-Mayer C. GAL-INT-26 Study Group. Galantamine treatment of vascular dementia: a randomized trial // Neurology. — 2007. — Vol. 69. — P. 448-458.
10. Backhouse E.V., McHutchison C.A., Cvorovic V., Shenkin S.D., Wardlaw J.M. Early life risk factors for cerebrovascular disease: A systematic review and meta-analysis // Neurology. — 2017, Mar 7. — Vol. 88 (10). — P. 976-984.
11. Black S., Roman G.C., Geldmacher D.S., Salloway S., Hecker J., Burns A. et al. Donepezil 307 Vascular Dementia Study Group. Efficacy and tolerability of donepezil in vascular dementia: positive results of a 24-week, multicenter, international, randomized, placebo-controlled clinical trial // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 2323-2330.
12. Craig D., Birks J. Galantamine for vascular cognitive impairment. Cochrane Database Syst. Rev. — 2006. — Vol. (1). — CD004746.
13. Dichgans M., Leys D. Vascular cognitive impairment // Circulation Research. — 2017. — Vol. 120. — P. 573-591.
14. Gardener H., Wright C.B., Gu Y., Demmer R.T., Boden-Albala B., Elkind M.S. et al. Mediterranean-style diet and risk of ischemic stroke, myocardial infarction, and vascular death: the Northern Manhattan Study // Am. J. Clin. Nutr. — 2011. — Vol. 94. — P. 1458-1464.
15. Hooijmans C.R., Pasker-de Jong P.C.M., de Vries R.B.M., Ritskes-Hoitinga M. The effects of long-term omega-3 fatty acid supplementation on cognition and Alzheimer's pathology in animal models of Alzheimer's Disease: A Systematic Review And Meta-Analysis // J. Alzheimers Dis. — 2012. — Vol. 28. — P. 191-209.
16. Inzitari D. Leukoaraiosis: an independent risk factor for stroke? // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 2067-2071.
17. Jick H., Zornberg G.L., Jick S.S. et al. Statins and the risk of dementia // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 1627-1631.
18. Jorm A.F. Cross-national comparisons of the occurrence of Alzheimer's and vascular dementias // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. — 1991. — Vol. 240. — P. 218-222.
19. Juan D., Zhou D.H., Li J. et al. A 2-year follow-up study of cigarette smoking and risk of dementia // Eur. J. Neurol. — 2004. — Vol. 11. — P. 277-282.
20. Kimura S., Saito H., Minami M. et al. Pathogenesis of vascular dementia in stroke-prone spontaneously hypertensive rats // Toxicology. — 2000. — Vol. 153. — P. 167-178.
21. Molnar F.J., Man-Son-Hing M., Fergusson D. Systematic review of measures of clinical significance employed in randomized controlled trials of drugs for dementia // J. Am. Geriatr. Soc. — 2009. — Vol. 57. — P. 536-546.
22. Muller M., van der Graaf Y., Visseren F.L., Mali W.P., Geerlings M.I. Hypertension and longitudinal changes in cerebral blood flow: the SMART-MR study // Ann. Neurol. — 2012. — Vol. 71. — P. 825-833.
23. Nguemni C., Delplanque B., Rovère C., Simon-Rousseau N., Gandin C., Agnani G. et al. Dietary supplementation of alpha-linolenic acid in an enriched rapeseed oil diet protects from stroke // Pharmacol. Res. — 2010. — Vol. 61. — P. 226-233.
24. Perminder S. et al. STROKOG (stroke and cognition consortium): An international consortium to examine the epidemiology, diagnosis, and treatment of neurocognitive disorders in relation to cerebrovascular disease // Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring. — 2017. — Vol. 7. — P. 11-23.
25. Smith E.E. Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia // Clin. Sci. (Lond.). — 2017, Jun 1. — Vol. 131 (11). — P. 1059-1068.
26. Vermeer S.E., Prins N.D., den Heijer T. et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline // New Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 1215-1222.
27. Wilcock G., Mobius H.J., Stoffler A. MMM 500 Group. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500) // Int. Clin. Psychopharmacol. — 2002. — Vol. 17. — P. 297-305.
28. Wilkinson D., Doody R., Helme R., Taubman K., Mintzer J., Kertesz A. et al. Donepezil 308 Study Group.
29. Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study // Neurology. — 2003. — Vol. 61. — P. 479-486.
30. Wilkinson D., Roman G., Salloway S., Hecker J., Boundy K., Kumar D. et al. The long-term efficacy and tolerability of donepezil in patients with vascular dementia // Int. J. Geriatr. Psychiatry. — 2010. — Vol. 25. — P. 305-313.
31. Witte A.V., Kerti L., Hermannstädter H.M., Fiebach J.B., Schreiber S.J., Schuchardt J.P. et al. Long-chain omega-3 fatty acids improve brain function and structure in older adults // Cereb. Cortex. — 2013.
32. Yamamoto N. et al. Risk Factors of Neurological Deterioration in Patients With Cerebral Infarction Due to Large-Artery Atherosclerosis // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. — 2017. — Vol. 26 (8). — P. 1801-1806.

Надійшла до редакції 23.10.2017 року

STUDY OF THE SYMPTOM-MODIFYING EFFECT OF MELDONIUM IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY

N.P. Voloshina, V.V. Vasilovskyy, M.E. Chernenko

Abstract

The article deals with the main links of the pathogenesis of dyscirculatory encephalopathy and presents the results of studying the effectiveness of meldonium in the complex treatment of this disease, which develops on the background of arterial hypertension. Patients receiving anti-ischemic and capillarotropic drug Metamax showed a better positive dynamics in reducing the intensity of clinical manifestations of the disease. The inclusion of the drug Metamax in the management scheme for circulatory encephalopathy of grade I gives the practitioner new opportunities in improving the effectiveness of treatment, as well as creates therapeutic synergy with antihypertensive, nootropic and neuroprotective drugs.

Keywords: dyscirculatory encephalopathy, arterial hypertension, Metamax, efficacy, meldonium.