ISSN 1727-5717 (Print) • ISSN 2521-6910 (Online)
Серце і судини. — 2018. — № 4. — С. 62—67.

УДК 616.12-08.46-036.12-036.868-085+615.036.8
DOI: http://doi.org/10.3978/HV2018-4-62

Обґрунтування та результати корекції когнітивної дисфункції у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка за допомогою комбінації мельдонію та гамма-бутиробетаїну

Л. Г. Воронков, А. С. Солонович, А. В. Ляшенко

ДУ «ННЦ „Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска“ НАМН України», Київ

Мета роботи — оцінити вплив інноваційної комбінованої лікарської форми у вигляді поєднання мельдонію та γ-бутиробетаїну (ГББ) на стан когнітивної функції, якість життя та ендотеліальну функцію у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ).

Матеріали і методи. Обстежено 24 пацієнти зі стабільною ХСН і зниженою ФВ ЛШ (< 40 %) II—III функціонального класу за NYHA не старше 75 років, які мали когнітивні порушення, виявлені за допомогою стандартизованого тестування. Всім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження з використанням стандартних методів психологічного тестування (короткої шкали дослідження психічного статусу (Mini-Mental State Examination (MMSE)), проби Шульте, шкала HADS, Міннесотської анкети (The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)), самооцінки пацієнтами побутової фізичної активності за допомогою анкети Університету Дюка), ультразвукову діагностику ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВД ПА) за допомогою проби з реактивною гіперемією. Комбінацію мельдонію з ГББ призначали у дозі 2 капсули тричі на добу (кожні 8 год) протягом 4 тиж.

Результати та обговорення. Після лікування комбінацією мельдонію з ГББ відзначено статистично значуще поліпшення показників когнітивної функції за шкалою MMSE ($p < 0{,}001$) та пробою Шульте ($p < 0{,}001$), а також якості життя за MLHFQ ($p = 0{,}02$). На тлі прийому препарату спостерігали істотне поліпшення ендотелій-залежної вазодилататорної відповіді ($p < 0{,}001$). Статистично значущого впливу комбінації мельдонію з ГББ на рівень тривожності (шкала HADS-A) та депресії (HADS-D) не виявлено.

Висновки. Прийом впродовж 4 тиж пацієнтами з ХСН та зниженою ФВ ЛШ фіксованої комбінації мельдонію з ГББ додатково до стандартного базового лікування (інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, β-блокатор, антагоніст мінералкортикоїдних рецепторів, діуретик) асоціювався зі статистично значущим поліпшенням показників когнітивних тестів (сума балів за шкалою MMSE, час виконання проби Шульте), якості життя за MLHFQ і значущим поліпшенням ЕЗВД ПА за даними проби з реактивною гіперемією.

Ключові слова: серцева недостатність, когнітивна функція, нейропсихологічне тестування, якість життя, мельдоній, γ-бутиробетаїн.

Солонович Анастасія Сергіївна, мол. наук. співр. відділу серцевої недостатності
E-mail: stasyasol85@gmail.com

© Л. Г. Воронков, А. С. Солонович, А. В. Ляшенко, 2018

Когнітивна дисфункція (КД) — одна з найпоширеніших супутніх патологій при хронічній серцевій недостатності (ХСН), яку виявляють у 30—80 % випадків [10, 27]. У більшості пацієнтів з ХСН спостерігають помірне зниження когнітивної функції (КФ), у 25 % — тяжчі її порушення аж до деменції [23]. КД розглядають як важливий чинник зниження якості життя та прихильності до лікування у цієї категорії пацієнтів [9].

У формування когнітивних порушень при ХСН залучено багато патофізіологічних механізмів (рисунок).

Ендотеліальна дисфункція (ЕД), а саме структурні та функціональні зміни ендотелію, неадекватне утворення та/або вивільнення ендотелієм біологічно активних речовин, є універсальним патогенетичним чинником формування не лише серцево-судинної, а й церебоваскулярної патології. Одним з головних наслідків ЕД є нездатність судин до адекватної дилатації у відповідь на фізіологічні стимули [6].

Зумовлений ЕД механізм ушкодження білої речовини головного мозку (ГМ) полягає у формуванні генералізованих структурно-функціональних змін дрібних судин із потовщенням базальної мембрани капілярів, порушенням функції тромбоцитів і підвищенням в'язкості крові [7]. Провідну роль у зниженні церебральної перфузії в умовах ЕД відіграє притаманне останній обмеження вазодилататорного резерву [17], яке є потенційним чинником погіршення авторегуляторних можливостей церебральних судин. Зазначені зміни у білій речовині ГМ, а також мікроангіопатія є предикторами когнітивних порушень [18]. Крім цього, на стан ендотеліальної і нейромедіаторної функцій негативно впливають притаманні ХСН низькоінтенсивне запалення та системний оксидантний (вільнорадикальний) стрес [1].

Сучасне лікування ХСН передбачає використання препаратів, здатних поліпшувати ендотеліальну функцію (ЕФ) (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину (АРА), карведилол, небіволол) [16, 21, 25]. Однак навіть на тлі прийому зазначених лікарських засобів у пацієнтів з ХСН ЕФ залишається порушеною [2]. З огляду на зазначене вище актуальним є пошук нових підходів до поліпшення стану ЕФ у цієї категорії пацієнтів.

Одним із нових підходів є активізація NO-продукувальної функції ендотелію шляхом стимуляції ендотеліальних мускаринових рецепторів. За результатами досліджень було встановлено, що відомий лікарський засіб мельдоній здатний збільшувати активність ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) шляхом стимуляції ззначених рецепторів складними ефірами γ-бутиробетаїну (ГББ) [22]. Цей ефект реалізується шляхом блокування мельдонієм синтезу карнітину з ГББ, що

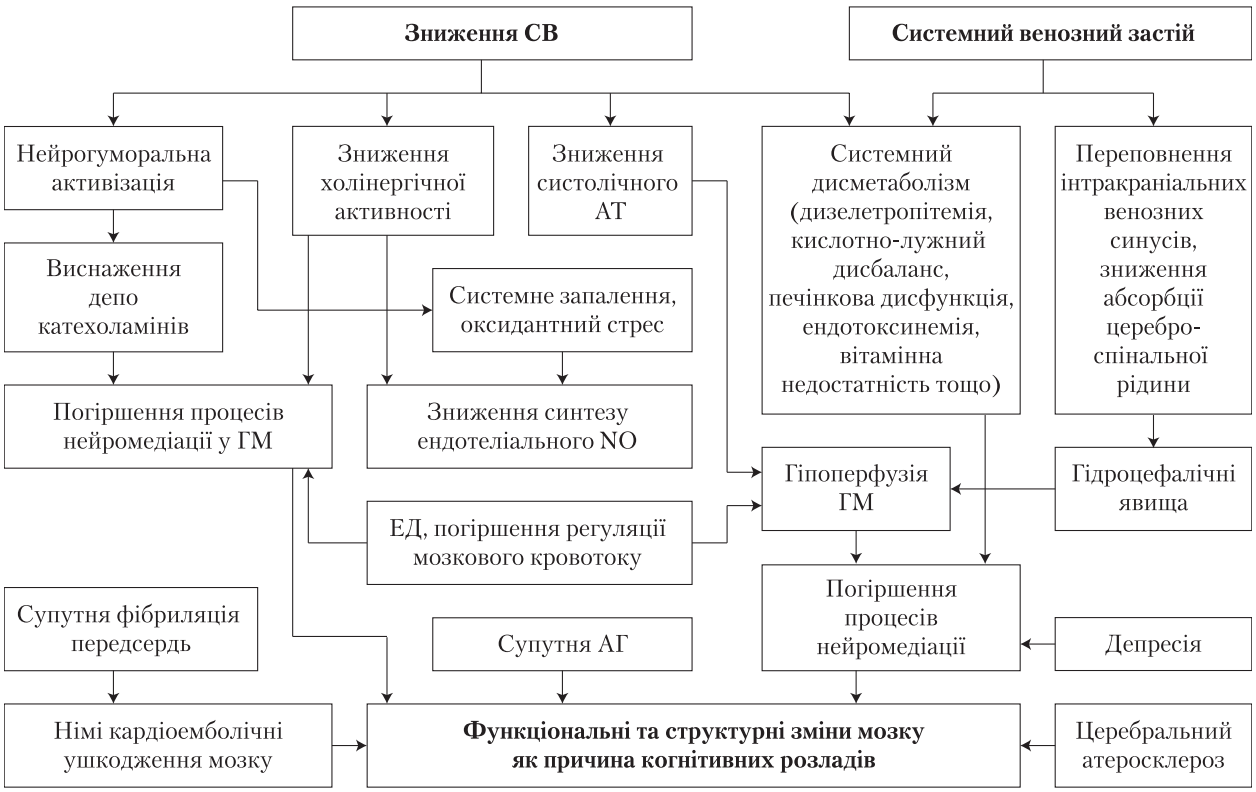

Рисунок. Механізми формування когнітивної дисфункції при хронічній серцевій недостатності [10]

спричиняє збільшення концентрації останнього [13]. Однак цей процес відбувається досить повільно (протягом 7—10 днів) [5]. Для усунення цього недоліку запропоновано комбінацію мельдонію з екзогенним ГББ, яка забезпечує швидке підвищення концентрації ГББ.

З огляду на те, що порушення холінергічної нейромедіації та ЕД відіграють велику роль у формуванні когнітивних розладів при ХСН, ми вирішили дослідити терапевтичний вплив на зазначені ланки патогенезу комбінації мельдонію з ГББ.

Мета роботи — оцінити вплив інноваційної комбінованої лікарської форми у вигляді поєднання мельдонію та γ-бутиробетаїну на стан когнітивної функції, якість життя та ендотеліальну функцію у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

Матеріали і методи

У дослідження було залучено 24 пацієнти з ХСН і зниженою (< 40 %) фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) (Me = 28,0) віком від 43 до 74 років (Me = 60,0). Серед пацієнтів переважали чоловіки (22 (91,7 %)).

Етіологічним чинником розвитку ХСН у 17 (70,8 %) осіб була ішемічна хвороба серця (ІХС), в 5 (29,2 %) — дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП). Із супутніх захворювань виявлено артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет 2 типу, постійну або персистуючу фібриляцію передсердь (ФП) (табл. 1). Пацієнтів залучали до дослідження в фазі клінічної компенсації ХСН. Усі досліджувані мали помірні когнітивні порушення (24—26 балів за короткою шкалою дослідження психічного статусу (Mini-Mental State Examination (MMSE)), виявлені за допомогою нейропсихологічного тестування.

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів та базова фармакотерапія (n = 24)

Показник	Кількість пацієнтів
Чоловіки	22 (91,7 %)
ДКМП	5 (20,8 %)
ІХС, зокрема у поєднанні з АГ	17 (70,8 %)
Супутній ЦД 2 типу?	5 (20,8 %)
NYHA II	11 (45,8 %)
NYHA III—IV	13 (54,2 %)
ФП постійна/персистуюча	14 (58,3 %)
ІАПФ або АРА	18 (75,0 %)
β-Адреноблокатор	22 (91,7 %)
Антагоніст мінералкортикоїдних рецепторів	19 (79,2 %)
Діуретик	21 (87,5 %)

Критерії залучення до дослідження: вік хворих від 18 до 75 років; клінічно маніфестована ХСН, спричинена ІХС або ДКМП; ФВ ЛШ ≤ 40 %; II—IV функціональний клас серцевої недостатності за NYHA; наявність помірних когнітивних порушень.

Критерії вилучення з дослідження: вік понад 75 років; ФВ ЛШ > 40 %; гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі; органічні ураження ГМ (черепно-мозкова травма, інфекційні захворювання, пухлини); нейродегенеративні, онкологічні та інфекційні захворювання; прийом препаратів, здатних впливати на КФ (окрім препаратів, котрі входять до стандартної терапії ХСН); відсутність КД; наявність КД, яка досягала ступеня деменції; незадовільна прихильність до лікування.

Протокол обов'язкових методів дослідження містив загальноклінічне обстеження з оцінкою якості життя за допомогою Міннесотської анкети (The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)). Для оцінки стану КФ використовували стандартизовані методи нейропсихологічного тестування: MMSE, пробу Шульте [3, 4], для визначення рівня депресії та тривожності — шкалу HADS [11]. Ультразвукову діагностику ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВД ПА) проводили за допомогою проби Целемайера–Соренсена [12].

Статистичну обробку інформації здійснювали за допомогою статистичного пакета SPSS 22.0. Нормальність розподілу оцінювали за допомогою тесту Колмогорова— Смирнова. Для опису якісних ознак розраховували абсолютну кількість та відносну частоту, для кількісних показників — медіану, верхній та нижній квартиль (Me (LQ—UQ)) (оскільки розподіл відрізнявся від нормального). Статистичну значущість різниці показників до та після лікування визначали за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Фіксовану комбінацію мельдонію (180 мг) з ГББ (60 мг) (препарат «Капікор» виробництва «Олайнфарм», Латвія) призначали у дозі 2 капсули тричі на добу (кожні 8 год) протягом 4 тиж додатково до стандартної терапії ХСН (див. табл. 1), яку пацієнти продовжували отримувати без змін дозування та режиму прийому препаратів.

Результати та обговорення

Упродовж 4 тиж лікування не виявлено статистично значущого впливу комбінації мельдонію з ГББ на частоту серцевих скорочень (ЧСС) та рівень офісного артеріального тиску (АТ) у хворих (табл. 2).

Таблиця 2

Показники гемодинаміки, когнітивних тестів, суми балів за шкалами якості життя, тривожності/депресії та ПЗВД до та після 4 тиж лікування комбінацією мельдонію з γ-бутиробетаїном (n = 24)

Показник		До лікування	Через 4 тижні	p
ЧСС, за 1 хв		73,5 (68,25—83)	75,5 (70—84,25)	0,739
Систолічний АТ, мм рт. ст.		115,000 (110—120)	112,5 (110—120)	0,873
MMSE, бали		25 (24—26)	26 (24,25—27)	< 0,001
Проба Шульте, с	Загальний час	279 (224,75—339,75)	261,500 (219,25—334,25)	< 0,001
	Середній час	55,8 (44,95—67,85)	52,3 (43,85—66,85)	< 0,001
MLHFQ, бали		47 (31,25—57,75)	44 (20,25—54,5)	< 0,001
HADS, бали	Тривожність	6 (3—7,75)	5,5 (3—7)	0,095
	Депресія	6 (3—7)	5 (4;7)	0,471
ПЗВД, %		5,405 (3,125—7,881)	8,581 (5,49—11,12)	< 0,001

Наприкінці лікування відзначено суттєве статистично значуще поліпшення КФ за шкалою MMSE та пробою Шульте, що супроводжувалося статистично значущим поліпшенням якості життя за MLHFQ. Зазначені ефекти асоціювалися зі значним зростанням амплітуди ЕЗВД ПА.

За результатами аналізу оцінки за шкалою HADS не виявлено статистично значущої різниці у рівні депресивних виявів до та після лікування, хоча сума балів за шкалою тривожності мала статистично незначущу тенденцію до зниження (p = 0,095) (див. табл. 2).

При аналізі індивідуальної динаміки суми балів за шкалою MMSE та ЕЗВД на тлі лікування виявлено поліпшення цих показників у більшості обстежених, зокрема суми балів за шкалою MMSE у 20 (83,3 %) випадках, ЕЗВД — в усіх обстежених.

Установлено, що застосування фіксованої комбінації мельдонію та ГББ у пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ тричі на добу впродовж 4 тиж супроводжується статистично значущим поліпшенням результатів когнітивних тестів, якості життя за MLHFQ та ЕЗВД. Позитивні ефекти комбінації препаратів на стан КФ можна трактувати як наслідок холінергічного ефекту ГББ [8], що сприяє поліпшенню процесів нейротрансмісії та ендотелій-опосередкованої регуляції церебрального кровотоку [14, 24].

Отримані дані щодо поліпшення стану ЕФ у пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ обґрунтовують доцільність подальшого вивчення впливу комбінації мельдонію з ГББ на клінічний прогноз у пацієнтів з ХСН, оскільки значно виражена ЕД у таких пацієнтів асоціюється з більшою частотою госпіталізацій з приводу декомпенсації СН, трансплантації серця та випадків смерті з серцево-судинних причин [15, 19].

З огляду на встановлену роль ЕЗВД у регуляції периферичного кровоплину та функцію скелетних м'язів у пацієнтів з ХСН [20, 26], перспективним є проведення пілотного дослідження впливу комбінації мельдонію з ГББ на функціональний стан периферичної мускулатури і толерантність до фізичних навантажень у пацієнтів з ХСН.

Обмеженнями проведеного пілотного дослідження є його неплацебоконтрольований характер та відносно невелика кількість пацієнтів, що обґрунтовує доцільність проведення відповідно спланованих випробувань зазначеного підходу на більшій вибірці пацієнтів.

Висновки

Прийом упродовж 4 тиж пацієнтами з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка фіксованої комбінації мельдонію з γ-бутиробетаїном додатково до стандартного базового лікування (інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, β-адреноблокатор, антагоніст мінералкортикоїдних рецепторів, діуретик) асоціювався зі статистично значущим поліпшенням показників когнітивних тестів (сума балів за шкалою MMSE, час виконання проби Шульте), якості життя за MLHFQ і значущим поліпшенням ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії за даними проби з реактивною гіперемією.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Л. В.; збір і обробка матеріалу — А. С., А. Л.; статистичне опрацювання даних, написання тексту — А. С., А. Л.

Література

1. Буквальцев В. И., Камышова Т. В., Спасская М. Б. Дисфункция эндотелия как интегральный фактор риска атеросклероза и возможности ее коррекции // Клин. фармакол.— 2002. – Т. 11, № 5.— С. 30—32.
2. Воронков Л. Г., Шкурат І. А., Бесага Є. М. Ендотелій-залежна вазодилатація та її прогностичне значення у хворих хронічною серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка // Укр. кардіол. журн.— 2005.— № 6.— С. 86—89.
3. Захаров В. В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения // Consilium Medicum.— 2011.— Т. 13, № 2.— С. 82—90.
4. Миронова Е. Е. Сборник психологических тестов. Ч. II: Пособие.— Минск: Женский институт ЭНВИЛА, 2006.— 146 с.
5. Мищенко Т. С., Здесенко И. В., Мищенко В. Н. Новые возможности в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Міжнар. неврол. журн.— 2015.— № 5.— С. 55—64.— Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2015_5_9.
6. Петрищев И. Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция.— СПб: Изд-во СПбГМУ, 2003.— 184 с.
7. Путилина М. В., Донгак Ч. К. Роль дисфункции эндотелия в формировании сосудистых когнитивных нарушений. Возможные терапевтические стратегии // Фарматека.— 2010.— № 12.— С. 39—45.
8. Сьяксте Н. И., Дзинтаре М. Я., Калвиньш И. Я. Роль индукции NO в механизме действия цитопротектора Капикора — оригинального регулятора эндотелиальной функции // Медичні перспективи.— 2012.— Т. 17 (2) — С. 1—7.
9. Beker J., Belachew T., Mekonin A. et al. Predictors of adherence to self-care behaviour among patients with chronic heart failure attending Jimma University Specialized Hospital Chronic Follow up Clinic, South West Ethiopia // J. Cardiovasc. Dis. Diagn.— 2014.— Vol. 2.— P. 180—185.
10. Bennett S. J., Sauve M. J. Cognitive deficits in patients with heart failure: A review of the literature // Journal of Cardiovascular Nursing.— 2003.— Vol. 18 (3).— P. 219—242. DOI: 10.1097/00005082-200307000-00007.
11. Bjelland I. et al. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review // Journal of Psychosomatic Research.— 2002.— Vol. 52 (2).— P. 69—77. DOI: 10.1016/s0022-3999 (01)00296-3.
12. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Bull C. et al. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction // J. Am. Coll. Cardiol.— 1994.— Vol. 24 (6).— P. 1468—1474.
13. Dambrova M., Liepinsh E., Kalvinsh I. Mildronate: cardioprotective action through carnitine-lowering effect // Trends Cardiovasc. Med.— 2002.— Vol. 12 (6).— P. 275—279.
14. Deanfield J. E., Halcox J. P., Rabelink T. J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // Circulation.— 2007.— Vol. 115.— P. 1285—1295.
15. Fischer S., Rossa U., Landmesser S. et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death // Eur. Heart. J.— 2005.— Vol. 26 (1).— P. 65—69.
16. Flather M. D., Yusuf S., Kober L. et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients // Lancet.— 2000.— Vol. 355.— P. 1575—1581.
17. Georgiadis D., Sievert M., Cencetti S. et al. Cerebrovascular reactivity is impaired in patients with cardiac failure // Eur. Heart J.— 2000.— Vol. 21.— P. 407—413.
18. Gokce N., Keaney J. F. et al. Predictive value of noninvasively determined endothelial dysfunction for long-term cardiovascular events in patients with peripheral vascular disease // J. Am. Coll. Cardiol.— 2003.— Vol. 41.— P. 1769—1775.
19. Gokce N., Keaney J. F. et al. Long-term ascorbic acid administration reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease // Circulation.— 1999.— Vol. 99 (25).— P. 3234—3240.
20. Hambrecht R., Fiehn E., Weigl C. et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure // Circulation.— 1998.— Vol. 98.— P. 2709—2715.
21. Ignaro L. J. Experimental evidences of nitric oxide-dependent vasodilatory activity of nebivolol, a third generation beta-blocker // Blood Pressure.— 2004.— Vol. 13 (suppl.1).— P. 2—16.
22. Kalvinsh I., Gutcaits A., Bagdoniene L. et al. Hypothetical gamma-butyro-betaine esterase-dependent signal transduction system: possible link to mildronate action // Medical Hypotheses and Research.— 2006.— Vol. 3 (3).— P. 803—812.
23. Lieza G. Exalto, Charles P. et al. Congestive heart failure? Gender and risk of dementia in a large diverse cohort // Alzheimer's and dementia.— 2016.— Vol. 12 (7), suppl.— P. 690.
24. Maxwell A. J., Schauble E., Bernstein D., Cooke J. P. Limb blood flow during exercise is dependent on nitric oxide // Circulation.— 1998.— Vol. 98.— P. 369—374.
25. Packer M., Coats A. J.S., Fowler M. B. et al. for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure // N. Engl. J. Med.— 2001.— Vol. 344.— P. 1651—1658.
26. Shantsila E., Wrigley B. J., Blann A. D. et al. A contemporary view on endothelial function in heart failure // Eur. J. Heart. Fail.— 2012.— Vol. 14 (8).— P. 873—881.
27. Zuccala G., Cattel C., Manes-Gravina E. et al. Left ventricular dysfunction: a clue to cognitive impairment in older patients with heart failure // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.— 1997.— Vol. 63.— P. 509—512.

Обоснование и результаты коррекции когнитивной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка с помощью комбинации мельдония и гамма-бутиробетаина

Л. Г. Воронков, А. С. Солонович, А. В. Ляшенко

ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени акад. Н. Д. Стражеско»» НАМН Украины, Киев

Цель работы — оценить влияние инновационной комбинированной лекарственной формы в виде сочетания мельдония и γ-бутиробетаина (ГББ) на состояние когнитивной функции, качество жизни и эндотелиальную функцию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ).

Материалы и методы. Обследованы 24 пациента со стабильной ХСН и сниженной ФВ ЛЖ (< 40 %) II—III функционального класса по NYHA не старше 75 лет, которые имели когнитивные нарушения, выявленные с помощью стандартизированного тестирования. Всем пациентам проводили общеклиническое обследование с использованием стандартных методов психологического тестирования (короткой шкалы исследования психического статуса (Mini-Mental State Examination (MMSE)), пробы Шульте, шкалы HADS, Миннесотской анкеты (The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

(MLHFQ)), самооценкаи пациентами бытовой физической активности с помощью анкеты Университета Дюка), ультразвуковой диагностики вазодилатирующей функции эндотелия плечевой артерии (ЭЗВД ПА) с помощью пробы с реактивной гиперемией. Комбинацию мельдония с ГББ назначали в дозе 2 капсулы трижды в сутки (каждые 8 ч) в течение 4 нед.

Результаты и обсуждение. После лечения комбинацией мельдония с ГББ отмечено статистически значимое улучшение показателей когнитивной функции по шкале MMSE ($p < 0{,}001$) и пробы Шульте ($p < 0{,}001$), а также качества жизни по MLHFQ ($p = 0{,}02$). На фоне приема препарата наблюдали существенное улучшение эндотелий-зависимого вазодилататорного ответа ($p < 0{,}001$). Статистически значимого влияния комбинации мельдония с ГББ на уровень тревожности (шкала HADS-A) и депрессии (HADS-D) не отмечено.

Выводы. Прием в течение 4 нед пациентами с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ фиксированной комбинации мельдония с ГББ дополнительно к стандартному базовому лечению (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, β-блокатор, антагонист минералкортикоидных рецепторов, диуретик) ассоциировался со статистически значимым улучшением показателей когнитивных тестов (сумма баллов по шкале MMSE, время выполнения пробы Шульте), качества жизни по MLHFQ и значимым улучшением ЭЗВД ПА по данным пробы с реактивной гиперемией.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, когнитивная функция, нейропсихологическое тестирование, качество жизни, мельдоний, γ-бутиробетаин.

Rationale and results of correction of cognitive dysfunction in patients with chronic heart failure and a reduced left ventricular ejection fraction using a combination of meldonium and gamma-butyrobetaine

L. G. Voronkov, A. S. Solonovych, A. V. Liashenko

SI «National Scientific Centre „M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine“», Kyiv

The aim — to evaluate the effect of the innovative combination of meltedonium and γ-butyrobetaine (GBB) on the state of cognitive function, quality of life and endothelial function in patients with chronic heart failure (CHF) and reduced left ventricular ejection fraction (LV EF).

Materials and methods. We examined 24 patients with stable CHF and reduced LV EF (< 40 %) of the II—III functional class according to NYHA not older than 75 years who had cognitive impairments identified using standardized testing. All patients underwent general clinical examination using standard methods of psychological testing (Mini-Mental State Examination (MMSE), Schulte tests, HADS scale, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), self-assessment by patients of household physical activity using the Duke University questionnaire), ultrasound diagnosis of the vasodilating function of the endothelium of the brachial artery (VDFE BA) using a test with reactive hyperemia. The combination of meldonium with GBB was administered in a dose of 2 capsules three times a day (every 8 hours) for 4 weeks.

Results and discussion. After treatment with a combination of meldonium and GBB, we observed a statistically significant improvement in cognitive function indicators on the MMSE scale ($p < 0.001$), Schulte test ($p < 0.001$), as well as the quality of life by MLHFQ ($p = 0.02$). While taking the drug, a significant improvement of the endothelium-dependent vasodilatory response was observed ($p < 0.001$). No statistically significant effect of the combination of meldonium and GBB on the level of anxiety (HADS-A scale) and depression (HADS-D) was observed.

Conclusions. Administration to patients with CHF and decreased LV EF of a fixed combination of meldonium and GBB for 4 weeks in addition to standard basic treatment (angiotensin-converting enzyme inhibitor, β-blocker, mineralcorticoid receptor antagonist, diuretic) was associated with a statistically significant improvement in cognitive tests results (total score by MMSE, Schulte test run time), quality of life by MLHFQ and significant improvement in VDFE BA according to the test with reactive hyperemia.

Key words: heart failure, cognitive function, neuropsychological testing, quality of life, meltedonium, γ-butyrobetaine.