

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НАТУРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА "МЕМОРИЯ" ПРИ ДИСКУЛЬТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

В. В. Захаров, А. Б. Локшина

Кафедра нервных болезней Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова, заведующий - член-корр.РАМН, профессор Н.Н.Яхно.

Резюме: С целью исследования эффективности, безопасности применения и переносимости натурального комплексного препарата "МЕМОРИЯ" при нарушениях высших мозговых функций у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) было обследовано в динамике 40 больных (29 женщин и 11 мужчин) с ДЭ и когнитивными нарушениями, не достигающими степени деменции. Обследованные пациенты были в возрасте от 50 до 65 лет, средний возраст в группе составил 57,7±1,8 лет. Диагноз ДЭ устанавливался в соответствии с общепринятыми критериями. У всех пациентов отмечались лёгкие или умеренные когнитивные нарушения, не препятствующие профессиональной деятельности или социальной активности (деменция отсутствовала). 21 пациент получали препарат "МЕМОРИЯ" по 10 капель три раза в день за 30 минут до еды; 19 пациентов - аналогичный по внешнему виду препарат плацебо. Курс лечения составил 3 месяца. Основным методом оценки эффективности исследуемого препарата был нейропсихологический метод исследования с количественной оценкой результатов. Было показано, что натуральный комплексный препарат "МЕМОРИЯ" оказывает положительное влияние, достоверно превосходящее эффект плацебо, на память, концентрацию внимания и активность когнитивных процессов у пациентов среднего возраста с дисциркуляторной энцефалопатией. "МЕМОРИЯ" является безопасным препаратом и обладает хорошей переносимостью. На основании полученных данных, можно рекомендовать препарат "МЕМОРИЯ" для широкого практического применения при лёгких и умеренных когнитивных нарушениях сосудистой этиологии.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные нарушения, мемория.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) представляет собой один из наиболее распространённых клинических синдромов в неврологической практике [2, 3]. В основе синдрома ДЭ лежит хроническая ишемия головного мозга нередко в сочетании с повторными острыми нарушениями мозгового кровообращения. Причинами нарушения мозгового кровообращения являются такие весьма распространённые, особенно в пожилом возрасте, заболевания как атеросклероз, гипертоническая болезнь и различные сердечно-сосудистые расстройства с риском тромбоэмболии в головной мозг [2, 3, 4, 7].

Нарушения когнитивных функций являются закономерным результатом хронической сосудистой мозговой недостаточности и отмечаются в большинстве случаев ДЭ. Выраженность когнитивных расстройств варьирует от незначительных и лёгких нарушений до сосудистой деменции [2, 3, 8, 25]. Учитывая, что возможности лечения и реабилитации больных с деменцией в настоящее время достаточно ограничены, представляется очень важным изучение додементных форм когнитивных расстройств, когда терапевтические мероприятия могут быть наиболее эффективны [5, 7-10, 12-14, 16, 17, 20-24].

Мемория представляет собой гомеопатическое средство, в состав которого входят пять компонентов натурального происхождения: гинкго билоба, болиголов, зверобой, женьшень и арника горная. Исходя из фармакологических свойств действующих компонентов мемории, предполагается положительный ноотропный и вазоактивный

эффекты данного препарата. Эмпирически препарат "Мемория" широко применяется на практике при мнестико-интеллектуальных расстройствах различной этиологии, и уже зарекомендовал себя как весьма эффективное лекарственное средство. Однако, для более обоснованного применения данного препарата при когнитивных нарушениях, следуя принципам доказательной медицины, целесообразно проведение клинических исследований с применением слепого метода. Таким образом, целью нашего исследования было изучение с помощью слепого метода влияния натурального комплексного препарата "МЕМОРИЯ" на высшие мозговые функции пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и когнитивными нарушениями, а также оценка безопасности применения и переносимости данного препарата.

Пациенты и методы исследования.

Было обследовано 40 больных (29 женщин и 11 мужчин) с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия и когнитивными нарушениями, не достигающими степени деменции. Возраст больных, включённых в исследование, колебался от 50 до 65 лет, средний возраст в группе составил $57,68 \pm 1,75$ лет. Уровень образования пациентов составил от 10 до 15 лет, средний уровень образования был $14,03 \pm 1,75$ лет. Длительность заболевания варьировала от 2 до 120 месяцев. У 26 пациентов (62,3%) была диагностирована первая стадия, а у 14 (37,7%) - вторая стадия ДЭ. Помимо ДЭ, у обследованных пациентов отмечались следующие сопутствующие заболевания и факторы риска церебральной ишемии: артериальная гипертензия - 28 пациентов (70%); ИБС - 20 пациентов (50%); гиперлипидемия - у 18 пациентов (45%); сахарный диабет - у 4 пациентов (10%); ожирение - 7 пациентов (17,5%); курение - 7 пациентов (17,5%); заболевания щитовидной железы - 5 пациентов (12,5%).

Условием включения пациентов в исследование было наличие когнитивных нарушений. Все обследованные пациенты отмечали у себя повышенную забывчивость и снижение умственной работоспособности. Объективно, с помощью нейропсихологических методов исследования, выявлялись снижение памяти, концентрации внимания и беглости речи, трудности усвоения двигательных программ, а в части случаев - также двигательнo-пространственные нарушения в рисунке. Качественный анализ ошибок, совершаемых пациентами в разных нейропсихологических пробах, свидетельствовал, что в основе нарушений лежала недостаточность, по преимуществу, нейродинамических факторов высшей психической деятельности. Следует отметить, что данный тип нарушений считается наиболее характерным для ранних стадий дисциркуляторной энцефалопатии и связывается с хронической ишемией глубоких отделов белого вещества головного мозга. У 15 из 40 пациентов выраженность выявляемых нарушений соответствовала критериям R.Petersen и соавт. для синдрома умеренных когнитивных нарушений [21, 22]. У остальных отмечались более лёгкие нарушения внимания и памяти.

В неврологическом статусе у наших пациентов отмечались псевдобульбарные расстройства в виде оживления рефлексов орального автоматизма (29 пациентов - 72,5%), пирамидная недостаточность в виде оживления сухожильных рефлексов и анизорефлексии (19 пациентов - 47,5%); симптомы статико-локомоторной атаксии (16 пациентов - 40%).

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от получаемой терапии: группа активного препарата (21 человек) и группа плацебо (19 человек). Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, уровню образования, длительности заболевания, выраженности когнитивных нарушений, сопутствующим заболеваниям, неврологической симптоматике.

Основным методом оценки эффективности исследуемого препарата был нейропсихологический метод исследования. Использовались следующие методики: краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС) [11], шкала деменции Матиса (ШДМ) [19], тест вербальных ассоциаций (литеральные и категориальные) [18], тест повторения цифр [18], заучивание и воспроизведение 12 слов по методу Гробера и Бушке [15], проба Шульте [1, 6], тест рисования часов [18].

Дополнительным методом исследования эффективности исследуемого препарата была динамическая количественная оценка выраженности субъективных неврологических симптомов (головная боль, головокружение, шум в голове, нарушение сна, утомляемость, повышенная забывчивость) по оригинальной формализованной шкале от 0 баллов (нет нарушений) до 4 баллов (грубые нарушения).

После проведения неврологического и нейропсихологического исследования, пациент получал исследуемый препарат или аналогичную по внешнему виду форму плацебо, которые принимал по 10 капель три раза в день за 30 минут до еды в течение трёх месяцев. По завершении курса лечения следовали повторные исследования выраженности когнитивных и неврологических симптомов.

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием статистического пакета SPSS v. 10.0.

Результаты исследования.

Из 40 пациентов, включённых в исследование, 37 пациентов закончили 3-месячный курс лечения и явились на заключительный визит. 3 пациента из группы активного препарата выбыли из исследования преждевременно. В одном случае прекращение лечения было связано с возникновением нежелательных явлений: у мужчины 57 лет на первой недели лечения появилась аллергическая сыпь в виде крапивницы, которая полностью регрессировала после отмены препарата. Двое других пациентов прекратили своё участие в исследовании по причинам, несвязанным с побочными эффектами.

На фоне терапии в обеих терапевтических группах отмечалось достоверное уменьшение общей выраженности когнитивных расстройств, о чём свидетельствовала положительная динамика результатов интегральных нейропсихологических шкал: краткой шкалы оценки психического статуса и шкалы деменции Матиса (таблица 1). При этом препарат "Мемория" оказывал существенно большее влияние, чем плацебо, на показатели памяти и активности когнитивных процессов. После курса лечения различия между группами активного препарата и плацебо по результатам субтестов "Память" и "Активность и переключаемость" шкалы деменции Матиса приобретали статистическую значимость (см Таблица 2, Рисунки 1 и 2). Важно отметить, что до лечения достоверных различий между терапевтическими группами по указанным показателям не отмечалось.

Таблица 1. Общая тяжесть когнитивных нарушений на фоне терапии (в баллах; M±m).

Нейропсихологический тест	До лечения		После лечения	
	Активный препарат	Плацебо	Активный препарат	Плацебо
КШОПС	28,21±2,64	27,75±2,35	29,05±1,18	28,44±1,26
ШДМ	137,68±4,9	136,94±5,2	140,2±2,6*	138,9±5,26*

* - $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения;

Таблица 2. Шкала деменции Матиса

	Активный препарат		Плацебо	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Внимание	36,3+1,0	36,4+0,9	36,4+0,9	36,5+0,8
Активность и Персеверации	36,0+1,4	36,5+0,7	35,1+3,0	35,1+3,3°
Конструктивный праксис	5,7+0,7	5,8+0,4	5,7+0,5	5,8+0,6
Концептуализация	36,7+2,1	38,0+1,4*	36,9+1,8	37,9+1,8*
Память	23,1+2,2	23,8+1,0	22,9+1,3	22,9+1,6°
Сумма	137,7+5,1	140,4+2,6*	136,9+5,0	138,8+5,1*

* - различия достоверны между показателями "до лечения" и "после лечения" ($p < 0,05$)

° - различия достоверны между группами активного препарата и плацебо ($p < 0,05$)

Рисунок 1. Динамика активности когнитивной деятельности (шкала деменции Матиса)

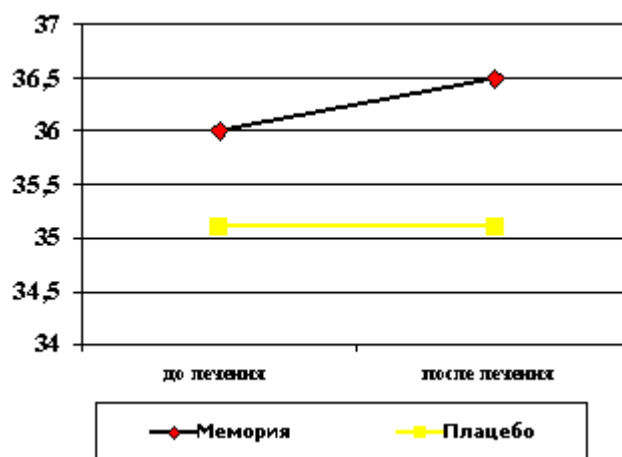
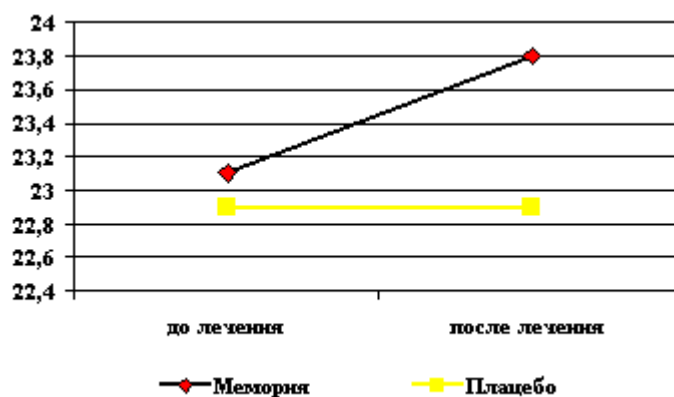


Рисунок 2. Динамика мнестических расстройств (шкала деменции Матиса).



На фоне терапии "Меморией" было также зафиксировано статистически значимое улучшение концентрации внимания и увеличение беглости речи. После проведённого

курса лечения в группе активного препарата уменьшилось среднее время выполнения пробы Шульте и, напротив, возросло количество слов в пробе на "литеральные ассоциации" (см. Таблица 4). В группе плацебо указанные показатели достоверно не изменились.

Таблица 3. Динамика показателей внимания и беглости речи на фоне терапии (в баллах; $M \pm m$).

	Активный препарат		Плацебо	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Проба Шульте	44,0±7,1	40,9±1,2*	43,9±9,5	41,5±8,8
Простое повторение цифр	6,8±1,2	6,9±1,5	6,6±1,6	6,75±1,4
Повторение цифр в обратном порядке	4,9±1,3	4,84±1,3	4,4±1,2	4,56±1,5
Литеральные ассоциации	15,0±3,5	17,1±3,6*	13,9±4,8	15,5±5,3
Категориальные ассоциации	17,2±4,5	17,5±4,4	17,6±2,9	17,4±4,0

* - различия достоверны между показателями "до лечения" и "после лечения" ($p < 0,05$)

На фоне терапии в обеих терапевтических группах также было отмечено улучшение конструктивных способностей пациентов, которое достигало статистической значимости в группе плацебо. Результат теста рисования часов в группе плацебо до лечения составлял 8,0±2,2 баллов, после лечения - 9,2±1,0 баллов; $p < 0,05$. В группе активного препарата данный показатель до лечения составлял 8,2±2,3 баллов; после лечения - 8,9±1,4 баллов; $p < 0,1$. Вероятно, в основе данного явления лежал, главным образом, "эффект научения", благодаря которому пациенты значительно лучше справлялись с пробой при повторном её предъявлении.

На фоне лечения было отмечено значительное улучшение самочувствия пациентов. Достоверно уменьшились частота и выраженность головной боли, головокружения, нормализовался сон, повысилась умственная работоспособность, пациентов меньше стала беспокоить забывчивость. Следует отметить, что указанные положительные эффекты отмечались как в группе активного препарата, так и в группе плацебо (см. Таблица 4).

Таблица 4. Выраженность субъективных неврологических симптомов

	Активный препарат		Плацебо	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Головная боль	1,2±1,0	0,4±0,6*	1,7±1,5	0,8±1,0*
Головокружение	0,6±1,0	0,3±0,6	1,0±1,1	0,5±0,8*
Шум в голове	0,2±0,4	0,1±0,3	0,7±1,1	0,6±0,9
Нарушение сна	1,2±1,2	0,3±0,6	0,8±1,0	0,4±0,7
Утомляемость	0,5±0,6	0,3±0,5	1,2±1,0	0,7±0,8*
Забывчивость	1,7±1,0	0,6±0,5*	1,8±0,5	0,9±0,6*

* - различия достоверны между показателями "до лечения" и "после лечения" ($p < 0,05$)

Исследуемый препарат показал отличную переносимость: в ходе терапии было зафиксировано лишь одно нежелательное явление, а именно аллергическая сыпь. Следует отметить, что появления подобных побочных реакций невозможно исключить при использовании любых лекарственных препаратов. Выраженность аллергической реакции была слабой, сыпь полностью регрессировала после отмены препарата. На фоне терапии меморией не было также отмечено клинически значимой динамики показателей жизненно-важных функций, соматического или неврологического статуса.

Обсуждение результатов.

Таким образом, проведённое исследование показало, что натуральный комплексный препарат "Мемория" оказывает благоприятное влияние на когнитивные функции и самочувствие пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией 1 и 2 стадии. На фоне терапии данным препаратом было отмечено достоверное уменьшение выраженности когнитивных нарушений, прежде всего, за счёт увеличения концентрации внимания, регресса мнестических расстройств и, в целом, активизации когнитивной деятельности. Существенно и статистически достоверно регрессировали субъективные неврологические симптомы, такие как головная боль, головокружение, нарушения сна и жалобы на забывчивость.

Следует признать, что в нашем исследовании был довольно значительным эффект плацебо в отношении анализируемых субъективных и объективных нарушений. Впрочем, данное явление является абсолютно закономерным, учитывая тесную функциональную взаимосвязь когнитивной и эмоциональной сферы психики. Кроме того, при повторном предъявлении нейропсихологических тестов неизбежен "эффект научения", который, безусловно, способствует более высоким результатам повторного тестирования. Это ещё раз подчёркивает необходимость плацебо-контроля при проведении клинических исследований ноотропных препаратов. В нашем исследовании применение слепого метода позволило убедительно доказать, что положительное влияние натурального комплексного препарата "Мемория" достоверно превосходит плацебо-эффект в отношении наиболее существенных для сосудистой мозговой недостаточности нейропсихологических показателей, а именно показателей памяти и нейродинамики когнитивной деятельности. Таким образом, результаты проведённого исследования свидетельствуют о несомненном наличии у натурального комплексного препарата "Мемория" ноотропных свойств, вероятно, связанных с влиянием действующих веществ данного препарата на микроциркуляторное русло.

Критериями включения пациентов в наше исследование был возраст пациентов не моложе 50 и не старше 65 лет. Между тем, наиболее часто сосудистая мозговая недостаточность и связанные с ней нарушения памяти и внимания развиваются в более позднем возрасте. Исходя из общности механизмов патогенеза когнитивных нарушений при сосудистой мозговой недостаточности можно предполагать положительный эффект "Мемории" и в более старших возрастных группах. С нашей точки зрения, изучение эффективности натурального комплексного препарата "Мемория" у пожилых лиц имеет несомненный научный и практический интерес.

Таким образом, на основании проведенного исследования, можно сделать следующие выводы:

1. Мемория оказывает положительное влияние на память, концентрацию внимания и нейродинамику когнитивных процессов у пациентов среднего возраста с дисциркуляторной энцефалопатией, достоверно превосходящее эффект плацебо.
2. Целесообразно дальнейшее исследование эффективности мемории у пациентов пожилого возраста с более выраженными когнитивными нарушениями.
3. Мемория является безопасным препаратом и обладает хорошей переносимостью.
4. Меморию можно рекомендовать для широкого клинического применения у пациентов среднего возраста с лёгкими нарушениями памяти и других когнитивных функций.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Блейхер В. М., Крук И. В., Боков С. Н. Методики для исследования внимания и психомоторных реакций / В кн.: "Клиническая патопсихология" - М.: Изд-во НПО "МОДЭК". - 2002. - С. 57 - 69.
2. Дамулин И. В. Дисциркуляторная энцефалопатия в пожилом и старческом возрасте // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - М., 1997.
3. Дамулин И. В., Парфёнов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге./ В кн.: "Болезни нервной системы. Руководство для врачей". Под ред. Н. Н. Яхно, Д.Р.Штульмана. - М.: Медицина. - 2003. - С. 231-302.
4. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. // Под ред. Н.Н.Яхно. - М. -2002. -С.7 - 47.
5. Захаров В.В., Дамулин И.В., Яхно Н.Н.. Медикаментозная терапия деменций. Клиническая фармакология и терапия. -1994. -Т.3. -№ 4. -С.69-75.
6. Лурия А. Р. Высшие корковые функции. // Москва: Академический проект. - 2000. - С. 357- 383.
7. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогерiatricsии. // В сб. Н.Н.Яхно, И.В.Дамулин (ред.): Достижения в нейрогерiatricsии. - Москва. -1995. -Ч.1. -С.9-29.
8. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Лёгкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте. // Неврологический журнал. -2004. -№ 1. - С. 4 - 8.
9. DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging. // J. Am. Ger. Soc. - 2000. - Vol. 48. - P. 775 - 782.
10. Dubois B., Verstichel P. Issues in diagnosis, therapeutic strategies and management of MCI disease in 2003. Results of international survey // MCI Forum. - 2003. - N. 2. - P 1-11.
11. Folstein M.F., S.E.Folstein, McHugh P.R. Mini-Mental State: a practical guide for grading the mental state of patients for the clinician. J Psych Res, 1975, V.12, pp 189-198.
12. Golomb J., Kluger A., Garrard P., Ferris S. Clinician,s manual on mild cognitive impairment // London: Science Press, 2001.
13. Golomb J., Kluger A., Ferris S. Mild cognitive impairment: identifying and treating the earliest stages of Alzheimer,s disease // Neurosci. News. - 2000. - Vol. 3. - P. 46-53.
14. Graham J. E., Rockwood K., Beattie E. L. et al Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an eldarly population. // Lancet. - 1997. - Vol. 349. - P. 1793 - 1796.
15. Grober E., H. Bushke, H. Crystal et al. Screening for dementia by memory testing. //Neurology. -1988. -V. 38. -P.900 -903.

16. Hanninen T., Hallikainen M., Tuomainen S. et al Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects // *Acta Neurol. Scand.* - 2002. - Vol. 106. - P. 148-154.
17. Huppert F. A., Kopelman M. D. Rates of forgetfulness in normal aging: a comparison with dementia // *Neuropsychology.* - 1989. - Vol. 27, N. 6. - P. 849 - 860.
18. Lezak M.D. *Neuropsychology assessment.* // N.Y. University Press. -1983. - P.768.
19. Mattis S. Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patients // *Geriatric Psychiatry / Eds L. Bellack, T. B. Karasu.* - New York: Grune a. Stratton, 1976. - P. 383.
20. Petersen R. S. Current concepts in mild cognitive impairment // *Arch. Neurol.* - 2001. - Vol. 58. - P. 1985 - 1992.
21. Petersen R. S., Smith G. E., Waring S. C. et al Aging, memory and mild cognitive impairment // *Int. Psychogeriatr.* - 1997. - Vol. 9. - P. 37 - 43.
22. Petersen R. S., Smith G. E., Waring S. C. et al Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // *Arch. Neurol.* - 1999. - Vol. 56. - P. 303-308.
23. Petersen R. C., Stevens J.C., Ganguli M. et al Practice parameter. Early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology.* - 2001. - Vol. 56. - P. 1133 - 1142.
24. Ritchie K., Artero S., Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study // *Neurology.* - 2001. - Vol. 56. - P. 37 - 42.
25. Rockwood K., Wentzel C., Hachinski V. et al " Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment" // *Neurology.* - 2000. - Vol. 54., N. 2.