

## ХАРАКТЕРИСТИКА ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

С.А. Ярославцев

Было обследовано 362 пациента с когнитивными нарушениями при депрессивных расстройствах: 123 пациента с рекуррентными депрессивными расстройствами (РДР), 141 пациент с биполярными аффективными расстройствами (БАР) и 98 пациентов с пролонгированной депрессивной реакцией (ПДР). Использовался комплекс методов исследования: клинико-психопатологический, психометрический и статистический. Были установлены специфические клинико-психопатологические особенности тревожных и депрессивных проявлений у пациентов с когнитивными нарушениями при различных типах депрессивных расстройств: у пациентов с РДР определялось сочетание апатико-динамического, астено-анергетического и тревожного симптомокомплексов; преобладание повышенного и выраженного уровня тревоги; представленность тревожно-депрессивного настроения, признаков подавленности, чувства вины, соматической тревоги, снижения веса, ипохондрических расстройств и соматовегетативных симптомов. У пациентов с БАР определялось сочетание астено-анергетического,

апатико-динамического и меланхолического симптомокомплексов; преобладание повышенного и выраженного уровня тревоги; представленность депрессивного настроения, субъективных признаков подавленности, суицидальных мыслей, возбуждения, ощущения напряженности, интеллектуальных нарушений, симптомов дереализации / деперсонализации, суточных колебаний. У пациентов с ПДР определялось сочетание тревожного и апатико-динамического симптомокомплексов; преобладание повышенного и выраженного уровня тревоги; представленность психической и соматической тревоги, чувство напряжения и страха, суицидальных мыслей, вегетативных симптомов и ипохондрических расстройств.

**Ключевые слова:** пациенты с когнитивными нарушениями, депрессивные расстройства, клинико-психопатологические особенности, рекуррентное депрессивное расстройство, биполярное депрессивное расстройство, пролонгированная депрессивная реакция.

Принято до друку 27.10.2019

## КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ СИРОВАТКИ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ ПІСЛЯ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Медичний інститут Сумського державного університету

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування кріоконсервованої сироватки кордової крові (КСКК) людини в гострому періоді інфаркту головного мозку (ІГМ) для профілактики когнітивного та неврологічного дефіцитів.

Оснóву роботи склали матеріали комплексного обстеження 350 хворих із першим у житті ІГМ на 1-у, 10-у та 21-у добу захворювання. Критеріями відбору пацієнтів були: вік від 46 до 79 років; перший у житті ІГМ з локалізацією в басейні кровопостачання середньої мозкової артерії; госпіталізація до 24 год від початку захворювання; результати МРТ-дослідження, що виключали внутрішньочерепний крововилив або інше не ішемічне ураження головного мозку.

Залежно від призначеної медикаментозної терапії всі хворі були розділені на дві групи: перша (n = 175) – недиференційована терапія + диференційована з призначенням ацетилсаліцилової кислоти (АСК); друга (n = 175) – недиференційована терапія + диференційована з призначенням АСК, що була доповнена введенням 1 мл внутрішньовенно розчину КСКК протягом 10 діб.

Оцінка особливостей клінічної картини ІГМ показала, що скарги хворих в дебюті захворювання практично були відсутні у більшості осіб. На різного характеру цефалгії скаржилось лише 40 хворих (11,3%). При цьому головний біль найчастіше мав локальний характер, переважно в потиличній області, спостерігався у хворих, що страждали на артеріальну гіпертензію.

Об'єктивно в неврологічному статусі в 249 (71,1%) хворих визначався центральний парез 7-ої пари черепних нервів, а в 213 (60,8%) – центральний парез 12-ої пари. Рухові порушення у вигляді контралатеральних вогнищ центральних парезів і паралічів відмічені у 260 (74,5%) хворих; ознаки ураження пірамідних трактів у вигляді пожвавлення сухожильних і періостальних рефлексів виявлені у 305 (87,1%) обстежених, патологічних ступеневих позначок – у 281 (80,4%) хворого. Порушення чутливості у вигляді гемігіпестезії було відмічене у 323 (92,4%) осіб.

Процеси в правій півкулі супроводжувалися кірковими розладами у вигляді агностичних явищ у 186 (53,0%) хворих. Переважали порушення легкого та середнього ступенів вираженості у співвідношенні, близькому до 3,5:1. Додаткове призначення КСКК достовірно гальмувало прогрес афатичних і агностичних розладів (різниця між групами складала 9,4%).

В обох групах простежувалася тенденція до загального поліпшення стану у вигляді зниження сумарного клінічного балу в 1-й групі з  $16,33 \pm 0,56$  до  $13,77 \pm 0,74$ , а в 2-й – з  $16,74 \pm 0,44$  до  $11,68 \pm 0,51$ . Зниження короткочасної слухомовленневої пам'яті спостерігалось у 17,9% хворих 1-ї групи та 12,2% в 2-й. Тобто хворі, що додатково отримували КСКК, показали більш позитивну динаміку регресу неврологічної симптоматики та гальмування прогресу когнітивних розладів у ході лікування.

Проведене дослідження вперше продемонструвало, що додаткове включення в комплексну терапію гострого періоду ІГМ препарату КСКК на 6,9% збільшує ступень відновлення неврологічних функцій та гальмує розвиток когнітивних порушень на 7,3%.

**Ключові слова:** агнозія, ішемія, корекція, дисфункція, профілактика, гострий період.

**Вступ.** Однією з найгостріших медико-соціальних проблем, що завдають величезних економічних збитків не тільки в Україні, але й у всьому світі, є інфаркт головного мозку (ІГМ) [1, 2].

Летальність у перший місяць становить до 35%, а від 30% до 47% хворих, що вижили, мають когнітивні порушення, які в 25% пацієнтів вже до

кінця року після інсульту трансформуються в деменцію [3, 4].

В Україні сучасні стратегії лікування ІГМ впроваджуються вкрай повільно [5, 6]. Лише 13–15% хворих госпіталізуються в межі терапевтичного вікна, частина з них узагалі лікуються амбулаторно, і не отримують адекватної допомоги [7].

Одночасно з тромболітичною терапією сьогодні широко використовуються нейропротекторні лікувальні засоби, що начебто мають зменшувати пошкодження, запобігати загибелі та сприяти відновленню нейронів після гострої церебральної ішемії. Концепція нейропротекції має достатнє наукове обґрунтування, однак наразі жодна з подібних речовин не продемонструвала беззаперечної ефективності у контрольованих клінічних випробуваннях при ІГМ, і, відповідно, не отримала дозволу на клінічне використання [8].

Значна кількість сучасних досліджень орієнтована на отримання даних, що необхідні для вдосконалення методів молекулярної терапії захворювання за допомогою таргетних препаратів, які діють виключно на певні ланки його патогенезу. До розряду таких властивостей відносяться можливість стимуляції процесів нейропластичності за рахунок поліпшення мембрано-рецепторної функції нейронів і ступеня розвиненості нової судинної мережі в зоні ішемії [9].

Результати впровадження в клінічну практику перших таргетних препаратів, що посилюють нейропластичність, довели перспективність даного напрямку, який здатен значно підвищити ефективність медикаментозного лікування хворих на ІГМ [10]. Мова йде про так звану нейротрофічну терапію, що вже є досить поширеною технологією на сьогодні та застосовується у лікуванні різних захворювань [11, 12]. Враховуючи доведену ефективність даного методу лікування при багатьох нозологіях, доцільним є вивчення можливостей використання його у хворих на ІГМ. Відомості щодо застосування даної методики лікування ІГМ у міжнародній та вітчизняній літературі практично відсутні.

У рамках цієї технології пацієнт має отримувати ряд біологічно активних речовин, що здатні впливати на різні ланки церебрального метаболізму. Для лікування хворих на ІГМ нами був застосований препарат криоконсервованої сироватки кордової крові (КСКК) людини «Кріоцелл», що містить такі компоненти, як опіодні пептиди, гемопоетини, фактори росту, адаптогени, репродуктивні імуномодулятори та вітаміни. Препарат був розроблений та виготовлений у ДП МНЦ кріобіології і кріомедицини НАН, МОЗ, АМН України (Харків, Україна).

**Метою дослідження** було комплексне клініко-нейропсихологічне вивчення ефективності застосування КСКК людини в гострому періоді ІГМ для профілактики когнітивного та неврологічного дефіцитів.

**Контингент та методи дослідження.** Основу роботи склали матеріали комплексного обстеження 350 хворих із першим у житті ІГМ на 1-у, 10-у та 21-у добу захворювання. Критеріями відбору пацієнтів були: вік від 46 до 79 років; перший у житті ІГМ з локалізацією в басейні кровопостачання середньої мозкової артерії; госпіталізація до 24 годин від початку захворювання; результати МРТ-дослідження, що виключали внутрішньочерепний крововилив або інше не ішемічне ураження головного мозку.

Особичоловічої статі склали 185 хворих (52,8%), жіночої – 165 (47,2%). Середній вік обстежених хворих склав 65,2±0,7 років (межі коливань від 46 до 79 років). Як групу порівняння додатково було обстежено 30 умовно здорових осіб (17 чоловіків і 13 жінок, середній вік – 60,4±0,8 років), що однорідні за статтю та віком із групою хворих на ІГМ.

Всі дослідження, що проводилися за участі людей, виконувалися згідно Гельсінської декларації (1964, останній перегляд 64th WMA General Assembly, Brazil, 2013). Протокол дослідження був затверджений етичним комітетом з біоетики медичного інституту Сумського державного університету. Хворі або їх рідні давали інформаційну згоду на участь у дослідженні.

Для докладної оцінки клініко-неврологічної картини обстежених хворих були використані спеціальні шкали та карта обстеження.

Неврологічне обстеження хворих включало збір скарг, анамнестичних даних (чітко визначення часу появи перших симптомів), сімейного та медикаментозного анамнезів; даних соматичного, неврологічного та психічного статусів. Для верифікації діагнозу «Інфаркт головного мозку», визначення розмірів вогнища та наявності мас-ефектів проводили МРТ головного мозку на томографі «Toshiba» (Японія) з напруженістю магнітного поля 1,5 Т під час госпіталізації, на 10-ту та 21-шу добу захворювання.

Вся зібрана інформація заносилася в карту обстеження хворого, де кожен показник оцінювався в «0» (відсутність) або в «1» (наявність) бал на 1-шу, 10-ту та 21-шу добу захворювання. Частота симптомів (P) обчислювалася за формулою:

$$P = N / n \times 100\%, \quad (1)$$

де N – кількість хворих із виявленими порушеннями;

n – загальна кількість хворих у групі.

Тяжкість стану і ступінь неврологічного дефіциту об'єктивізували за допомогою шкали інсульту Національного інституту здоров'я США (NIHSS) з оцінкою за 15 показниками, що виражалася

в балах у перші години захворювання, в динаміці лікування на 10-ту та 21-шу добу.

На підставі цього всі хворі були розділені на 2 клінічні підгрупи: А (n=183) – хворі в стані середнього ступеня тяжкості (середній бал за шкалою NIHSS у 1-й групі 11,74±0,33, у 2-й – 11,61±0,22); В (n=167) – хворі в тяжкому стані (середній бал за шкалою NIHSS у 1-й групі – 23,11±0,37, у 2-й – 24,06±0,29).

Психодіагностичне обстеження виконували за допомогою набору нейрокогнітивних методик, заснованих на розробках О.Р. Лурії [13], згрупованих для оцінки основних когнітивних функцій: пам'яті, праксису, гнозису, мислення та нейродинаміки.

Залежно від призначеної медикаментозної терапії всі хворі були випадковим чином до початку лікування розділені на 2 групи: перша (n = 175) – недиференційована терапія + диференційована з призначенням ацетилсаліцилової кислоти (АСК); друга (n = 175) – недиференційована терапія + диференційована з призначенням АСК, що була доповнена введенням 1 мл внутрішньовенно розчину КСКК протягом 10 діб.

Обидві групи хворих були однорідними за клінічними особливостями захворювання, супутньою патологією, віком і статтю.

**Результати та обговорення.** Характерною ознакою ІГМ є переважання вогнищевих неврологічних симптомів над загальнономозковими, що і підтвердилося в ході даного дослідження. Скарги хворих на ІГМ в дебюті захворювання практично були відсутні у більшості осіб. На різного характеру цефалгії скаржилося 40 хворих (11,3%). При цьому головний біль найчастіше мав локальний характер, переважно в потиличній області, спостерігався у хворих, що страждали на артеріальну гіпертензію. Нудота, блювота, як загальнономозкові симптоми були відмічені у 65 (18,6%) хворих. Запаморочення виявилось більш частою скаргою у хворих із локалізацією ІГМ в лівому каротидному басейні. Скарги на шум у вухах, голові пред'являло 89 (25,4%) осіб.

Об'єктивно в неврологічному статусі в 113 (32,1%) обстежених хворих на ІГМ в каротидній

системі під час дослідження черепної іннервації відмічені порушення, що притаманні ураженню верхніх структур стовбуру мозку: ослаблення фотореакцій, недостатність акту конвергенції з акомодациєю, анізокорія, обмеження рухливості очних яблук на всі боки, птоз повік. Зорові порушення у вигляді диплопії, випадіння полів зору були відмічені у 8 (2,3%) осіб.

У 249 (71,1%) хворих визначався центральний парез 7-ої пари черепних нервів, а у 213 (60,8%) – центральний парез 12-ої пари. Рухові порушення у вигляді контралатеральних вогнищ центральних парезів і паралічів відмічені у 260 (74,5%) хворих; ознаки ураження пірамідних трактів у вигляді пожвавлення сухожильних і періостальних рефлексів виявлені у 305 (87,1%) обстежених, патологічних ступеневих позначок – у 281 (80,4%) хворого. Порушення чутливості у вигляді гемігіпестезії було відмічене у 323 (92,4%) осіб.

У переважній кількості хворих – 312 (89,0%) виявлена вегетативна дисфункція, що проявлялася різноманітною симптоматикою у вигляді вазомоторної лабільності, гіпергідрозу, змін дермографізму. Достатньо рідкісні при каротидних інфарктах зміни статички та координації спостерігалися у 31 (8,7%) пацієнта, а вестибулярні порушення – у 58 (16,7%) осіб. У 220 (68,2%) хворих із вогнищами в лівій півкулі відмічені типові порушення вищих кіркових функцій із афатичними явищами. Інфаркти в правій півкулі супроводжувалися кірковими розладами у вигляді агностичних явищ у 186 (53,0%) хворих. Переважали порушення легкого та середнього ступенів вираженості у співвідношенні, близькому до 3,5:1. Виражені порушення мали поодинокий характер і становили не більше 7% від усіх випадків нейрокогнітивного дефіциту. Підкірковий синдром виражався у вигляді інтенційного тремору, гіперкінезів у 57 (16,4%) хворих.

У хворих на ІГМ обох груп простежена частота суб'єктивних і об'єктивних проявів клінічної картини до початку лікувальних заходів і на 10-ту добу захворювання (рис. 1).

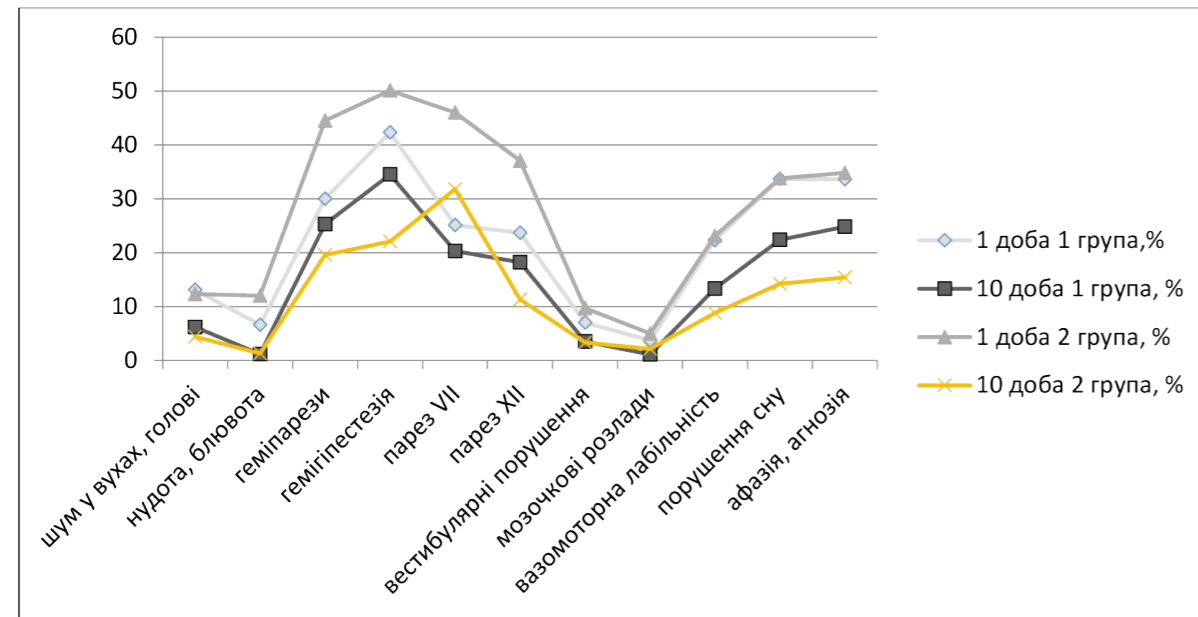


Рис. 1. Динаміка суб'єктивних та об'єктивних проявів у хворих обох груп

Аналіз динаміки скарг хворих на ІГМ показав, що статистично достовірному регресу піддавалися такі скарги, як шум у вухах і головні болі (з 13,1% до 6,2% в 1-й групі та з 12,3% до 4,4% в 2-й), нудота й блювота (з 6,6% до 1,2% в 1-й групі та з 12,0% до 1,3% в 2-й), порушення сну (з 33,7% до 22,4% в 1-й групі та з 33,8% до 18,6% в 2-й), при цьому відмічена чітка різниця в даних показниках між 1-ю та 2-ю групами на 10-ту добу захворювання.

Порівнюючи ефективність вжитих методів лікування в обох групах було виявлено, що додаткове призначення КСКК достовірно покращувало динаміку регресу чутливих порушень (34,5% в 1-й

групі та 22,1% в 2-й), рухових розладів (25,3% в 1-й групі та 19,6% в 2-й), афатичних і агностичних розладів – 24,8% в 1-й групі та 15,4% в 2-й; центрального ураження під'язикового нерву (18,2% в 1-й групі та 11,3% в 2-й). Аналогічна тенденція спостерігалася відносно вегетативної дисфункції (зміна АТ, лабільність пульсу, потовиділення) – 13,3% в 1-й групі та 8,8% в 2-й.

Співставлення клінічної динаміки в групах хворих на ІГМ різного ступеня тяжкості, що отримували різні лікувальні комплекси, показало достовірне прискорення регресу неврологічного дефіциту за середнім балом шкали NIHSS (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка сумарного клінічного балу у хворих різного ступеня тяжкості (M±m)

Група хворих	Строки дослідження	В цілому по групі	Ступінь тяжкості	
			А	В
1 група	1 доба	16,33±0,56	10,12±0,32	22,41±0,36 <sup>^</sup>
	10 доба	13,77±0,74	9,68±0,44	19,63±0,64 <sup>^</sup>
	21 доба	8,63±0,32	5,13±0,23	10,08±0,22 <sup>^</sup>
2 група	1 доба	16,74±0,44	11,08±0,31	25,27±0,54 <sup>^</sup>
	10 доба	11,68±0,51*	8,89±0,42*	17,58±0,41* <sup>^</sup>
	21 доба	4,83±0,39*	3,37±0,11*	8,55±0,43* <sup>^</sup>

Примітки: \* – p<0,05 між показниками 1-ї та 2-ї груп; <sup>^</sup> – p<0,05 між показниками підгруп А і В.

Аналіз динаміки неврологічних порушень виявив статистично достовірну різницю середнього балу на 10-ту добу захворювання між 1-ю та 2-ю групами спостереження. При цьому в обох групах була простежена тенденція до загального поліпшення стану у вигляді зниження сумарного клінічного балу в 1-й групі з 16,33±0,56 до 13,77±0,74, а в 2-й – з 16,74±0,44 до 11,68±0,51. Зниження короткочасної слухомовленневої пам'яті спостерігалось у 17,9% хворих 1-ї групи та 12,2% в 2-й. Тобто хворі, що додатково отримували КСКК показали більш позитивну динаміку регресу неврологічної симптоматики та гальмування прогресу когнітивних розладів у ході лікування. На 21-шу добу захворювання в обох групах середній клінічний бал продовжував знижуватися, однак у 2-й групі він був практично в 2 рази нижчий, ніж у 1-й.

Разом із тим, виявлено статистично достовірну тенденцію до зменшення вираженості осередкової симптоматики та ознак когнітивної дисфункції на 21-шу добу після ІГМ у хворих групи, що додатково отримувала КСКК. У 1-й групі відбувалися менш виражені позитивні зміни даних показників, що досягали рівня достовірності на 10-ту та 21-шу добу спостереження.

Таким чином, проведене комплексне клініко-неврологічне та психодіагностичне обстеження хворих у динаміці захворювання дозволило виявити відмітні ознаки клінічної картини ІГМ різного ступеня тяжкості та локалізації вогнища. Дані клініко-неврологічних і психічних співставлень показали більш виражену позитивну динаміку клінічної картини у хворих на ІГМ, що додатково отримували КСКК. Це, можливо, пояснюється поліфакторною корекцією деяких патофізіологічних процесів, зокрема дисфункції мембрано-рецепторного комплексу клітин мозкової тканини, стимуляцією церебрального ангиогенезу у зоні ішемії, імуномодулюючими властивостями, й знаходять прояв у клінічній картині захворювання.

Завдяки наявності в складі КСКК ряду специфічних трофічних регулюючих пептидів відбувається стимуляція мітогенезу, хемотаксису, диференціювання та проліферація нейронів, клітин нейроглиї, ендотеліоцитів церебральних капілярів, що призводить до активації нейрогенезу, раннього ремоделювання існуючих судин і утворення нових.

Стимуляторами ангиогенезу можуть бути фактор росту судинного ендотелію (VEGF), фактор росту фібробластів (FGF), фактор росту тромбоцитів (PDGF), трансформуючий фактор росту (TGF-β), інсуліноподібний фактор росту (IGF-1), які в значній кількості присутні в кордовій крові [14, 15]. Також даному процесу сприяє

протизапальна дія КСКК, що реалізується завдяки присутності препаратів протизапальних цитокінів – ІЛ-4, ІЛ-8 та ІЛ-10 [16].

**Висновки.** Проведене дослідження вперше продемонструвало, що додаткове включення в комплексну терапію гострого періоду ІГМ препарату «Кріоцелл» на 6,9% збільшує ступень відновлення неврологічних функцій та гальмує розвиток когнітивних порушень на 7,3%.

В подальшому планується вивчення динаміки змін неврологічного та психічного статусів хворих через 3, 6 та 12 місяців після повторних курсів лікування з використанням препарату «Кріоцелл» для оцінки його ефективності.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Feigin, V.L., Norrving, B., & Mensah, G.A. (2017). Global Burden of Stroke. *Circulation Research*, 120 (3), 439–448. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.308413>.
2. Thrift, A.G., Thayabaranathan, T., Howard, G., Howard, V.J., Rothwell, P.M., Feigin, V.L., Norrving, B., Donnan, G.A., & Cadilhac, D.A. (2017). Global stroke statistics. *International Journal of Stroke*, 12 (1), 13–32. <https://doi.org/10.1177/1747493016676285>.
3. Boehme, A.K., Esenwa, C., & Elkind, M.S.V. (2017). Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*, 120 (3), 472–495. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.308398>.
4. Vynychuk, S.M., & Fartushna, O.Ye. (2017). Epidemiologia tranzitorykh ishemiichnykh atak u strukturi hostrykh porushen mozkovoho krovoobihu v Ukraini ta inshykh krainakh [Epidemiology of transient ischemic attacks in the structure of acute cerebrovascular disorders in Ukraine and other countries]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*, 5, 105–111. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.5.91.2017.110863> [in Ukrainian].
5. Mishchenko T.S. (2017). Epidemiologia tserebrovaskuliarnykh zakhvoriuvan i orhanizatsiia dopomohy khvorym z mozkovym insultom v Ukraini [Epidemiology of cerebrovascular diseases and organization of care for patients with stroke in Ukraine]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*, 25, 22–24 [in Ukrainian].
6. Handziuk V.A. (2014). Dynamika zakhvoriuvanosti ta poshyrenosti khvorob systemy krovoobihu naseleння Ukrainy na suchasnomu etapi: natsionalnyi ta rehionalnyi aspekty [Dynamics of morbidity and prevalence of diseases of the circulatory system of the population of Ukraine at the present stage: national and regional aspects]. *Bulletin*

of social hygiene and health care organization of Ukraine, 2. 74–78 [in Ukrainian].

7. Fartushna O. Ye. (2015). Vyivlennia ta usunennia vaskuliarnykh chynnykiv ryzyku — vazhlyvyi napriamok pervynnoi profilaktyky tranzytornykh ishemichnykh atak ta/chy insultu [Detection and elimination of vascular risk factors is an important area of primary prevention of transient ischemic attacks and/or stroke]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 1. 23–27 [in Ukrainian].

8. Patel, R.A. G., & McMullen, P.W. (2017). Neuroprotection in the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 59 (6), 542–548. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2017.04.005>.

9. Neuhaus, A.A., Sutherland, B.A., & Buchan, A.M. (2017). Targeting Pericytes and the Microcirculation for Ischemic Stroke Therapy. *Neuroprotective Therapy for Stroke and Ischemic Disease*, 537–556. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-45345-3\\_22](https://doi.org/10.1007/978-3-319-45345-3_22).

10. Xu, Y., Hou, Q.H., Russell, S.D., Bennett, B.C., Sellers, A.J., Lin, Q., & Huang, D.F. (2015). Neuroplasticity in post-stroke gait recovery and noninvasive brain stimulation. *Neural Regeneration Research*, 10 (12), 2072–2080. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.172329>.

11. Foldvari, M., & Chen, D.W. (2016). The intricacies of neurotrophic factor therapy for retinal ganglion cell rescue in glaucoma: a case for gene therapy. *Neural Regeneration Research*, 11 (6), 875–877. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.184448>.

12. Dastgheib, M., Dehpour, A.R., Heidari, M., & Moezi, L. (2015). The effects of intra-dorsal hippocampus infusion of pregnenolone sulfate on memory function and hippocampal BDNF mRNA expression of biliary cirrhosis-induced memory impairment in rats. *Neuroscience*, 306, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.08.018>.

13. Vasserman, L.I., Dorofeeva, S.A., & Meerson, Ya.A. (1997). *Metodyi neyropsihologicheskoy diagnostiki: prakt. ruk. [Methods of neuropsychological diagnostics]*. St. Petersburg: Stroy lespechat [in Russian].

14. Ehrhart, J., Sanberg, P.R., & Garbuzova-Davis, S. (2018). Plasma derived from human umbilical cord blood: potential cell-additive or cell-substitute therapeutic for neurodegenerative diseases. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 22 (12), 6157–6166. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13898>.

15. Jia, L.Y., Zhou, X.Y., Huang, X.J., Xu, X.H., Jia, Y.H., Wu, Y.T., Yao, J.L., Wu, Y.M., & Wang, K. (2018). Maternal and umbilical cord serum-derived exosomes enhance endothelial cell proliferation and migration. *Faseb Journal*, 32 (8), 4534–4543. <https://doi.org/10.1096/fj.201701337RR>.

16. Lin, W., Hsuan, Y.C., Lin, M.T., Kuo, T.W., Lin, C.H., Su, Y.C., Niu, K.C., Chang, C.P., & Lin, H.J. (2017). Human umbilical cord mesenchymal stem cells preserve adult newborn neurons and reduce neurological injury after cerebral ischemia by reducing the number of hypertrophic microglia/macrophages. *Cell Transplant*, 26 (11), 1798–1810. <https://doi.org/10.1177/0963689717728936>.

## CLINICAL EVALUATION OF THE EFFICACY OF CRYOCORSED HUMAN CORD BLOOD SERUM FOR PREVENTION OF COGNITIVE DISORDERS AFTER ISCHEMIC STROKE

V.S. Lychko, I.G. Mudrenko

The study aimed to investigate the effectiveness of cryopreserved cord blood serum (CCBS) in the acute phase of ischemic stroke (IS) for the prevention of cognitive and neurological deficits. The work was based on the materials of a comprehensive examination of 350 patients with the first of IS in the life on the 1st, 10th and 21st day of the disease.

The criteria for selecting patients were: age from 46 to 79 years; the first in the life of IS with localization in the middle cerebral artery; hospitalization up to 24 hours from the onset of the disease; MRI results that ruled out intracranial haemorrhage or other non-ischemic brain damage.

The severity of the condition and the degree of neurological deficit were determined using the stroke scale of the National Institutes of Health (NIHSS) with

a score of 15 indicators, expressed in points in the first hours of the disease, in the dynamics of treatment on the 10th and 21st day.

Depending on the prescribed drug therapy, all patients were randomly divided into two groups before treatment: the first (n = 175) – undifferentiated therapy + differentiated with the appointment of acetylsalicylic acid (ASA); the second (n = 175) – undifferentiated therapy + differentiated with the appointment of ASA, which was supplemented by the introduction of 1 ml of intravenous CCBS solution for ten days.

Assessment of the clinical picture of IS showed that the complaints of patients at the onset of the disease were virtually absent in most individuals. Only 40 patients (11.3%) complained of various types of cephalgia. At the same time, the headache most often had local character,

канд. мед. наук, доц. В.С. Лычко,  
канд. мед. наук, доц. И.Г. Мудренко

mainly in the occipital area, was observed at the patients suffering from arterial hypertension.

Objectively, the neurological status in 249 (71.1%) patients was determined by central paresis of the facial nerves, and in 213 (60.8%) – central paresis of the 12th pair. Motor disorders in the form of contralateral foci of central paresis and paralysis were observed in 260 (74.5%) patients; signs of damage to the pyramidal tracts in the form of a revival of tendon and periosteal reflexes were found in 305 (87.1%) of the examined, pathological grade marks – in 281 (80.4%) patients. Sensitivity disorders in the form of hemihypesthesia were observed in 323 (92.4%) individuals.

Processes in the right hemisphere were accompanied by cortical disorders in the form of agnostic phenomena in 186 (53.0%) patients. Violations of mild and moderate severity in the ratio close to 3.5:1 prevailed. The additional appointment of CCBS significantly inhibited the progress

of aphatic and agnostic disorders (the difference between the groups was 9.4%).

In both groups, there was a tendency to the general improvement in the form of a decrease in the total clinical score in the 1st group from  $16.33 \pm 0.56$  to  $13.77 \pm 0.74$ , and in the 2nd – from  $16.74 \pm 0.44$  to  $11.68 \pm 0.51$ . Decreased short-term auditory memory was observed in 17.9% of patients in group 1 and 12.2% in group 2. That is, patients who additionally received CCBS showed more positive dynamics of regression of neurological symptoms and inhibition of the progression of cognitive disorders during treatment.

The study showed the additional inclusion of CCBS in the complex therapy of IS by 6.9% increases the degree of recovery of neurological functions and inhibits the development of cognitive impairment by 7.3%.

**Keywords:** agnosia, ischemia, correction, dysfunction, prevention, acute period.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ СЫВОРОТКИ КОРДОВОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

В.С. Лычко, И.Г. Мудренко

Целью исследования было изучение эффективности применения криоконсервированной сыворотки кордовой крови (КСКК) человека в остром периоде инфаркта головного мозга (ИГМ) для профилактики когнитивного и неврологического дефицитов. Основой работы были материалы комплексного обследования 350 больных с первым в жизни ИГМ на 1-й, 10-й и 21-й дни заболевания.

В зависимости от назначенной медикаментозной терапии все больные были разделены на две группы: первая (n = 175) – недифференцированная терапия + дифференцированная с назначением ацетилсалициловой кислоты (АСК); вторая (n = 175) – недифференцированная терапия + дифференцированная с назначением АСК, которая была дополнена введением 1 мл внутривенно раствора КСКК течение 10 суток.

Процессы в правом полушарии сопровождались корковыми расстройствами в виде агностических явлений у 186 (53,0%) больных. Преобладали нарушения легкой и средней степени выраженности в соотношении, близком к 3,5:1. Дополнительное назначение КСКК достоверно тормозило прогресс афатических

и агностических расстройств (разница между группами составляла 9,4%).

В обеих группах наблюдалась тенденция к общему улучшению состояния в виде снижения суммарного клинического балла в 1-й группе с  $16,33 \pm 0,56$  до  $13,77 \pm 0,74$ , а во 2-й – с  $16,74 \pm 0,44$  до  $11,68 \pm 0,51$ . Снижение кратковременной слуховой памяти наблюдалось у 17,9% больных 1-й группы и 12,2% во 2-й. То есть больные, дополнительно получавшие КСКК, показали более позитивную динамику регресса неврологической симптоматики и торможения прогресса когнитивных расстройств в ходе лечения.

Проведенное исследование впервые показало, что дополнительное включение в комплексную терапию острого периода ИГМ препарата КСКК на 6,9% увеличивает степень восстановления неврологических функций и тормозит развитие когнитивных нарушений на 7,3%.

**Ключевые слова:** агнозия, ишемия, коррекция, дисфункция, профилактика, острый период.

Принято до друку 10.12.2019