

Фенотропил в лечении дисциркуляторной энцефалопатии

Опубликовано в журнале:

Журнал неврологии и психиатрии »» №3 2006

*А.А. ГУСТОВ, А.А. СМИРНОВ, Ю.А. КОРШУНОВА, Е.В. АНДРИАНОВА
Нижегородская государственная медицинская академия*

Phenotropil in the treatment of vascular encephalopathy

A.A. GUSTOV, A.A. SMIRNOV, YU.A. KORSHUNOVA, E.V. ANDRIANOVA

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) является одной из наиболее распространенных форм хронических сосудистых заболеваний головного мозга [3, 4]. Ее рассматривают как органическое заболевание ЦНС, проявляющееся прогрессирующими очаговыми расстройствами с соответствующими неврологическими, а также психическими нарушениями. Последние могут быть обусловлены устойчивой и длительной недостаточностью мозгового кровообращения и/или повторными эпизодами дисциркуляции, протекающими в виде острых нарушений мозгового кровообращения, но иногда субклинически. Течение ДЭ усугубляется развитием инсультов и сосудистой деменции, поэтому разработка эффективных и безопасных методов ее лечения является актуальной задачей.

Поскольку при сосудистых заболеваниях головного мозга в первую очередь страдают высшие психические функции, показано применение нейропротективных препаратов, улучшающих когнитивную сферу.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и переносимости нового отечественного препарата фенотропила при лечении ДЭ.

Были поставлены следующие задачи: оценить влияние фенотропила на когнитивные функции пациентов с помощью нейропсихологических тестов при сравнении его действия с эффектами пирацетама; определить переносимость фенотропила.

Материал и методы

Исследование проведено в неврологической клинике на базе Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко.

Обследовали 51 пациента (8 мужчин и 43 женщины, средний возраст $57,2 \pm 1,7$ года). ДЭ I и II стадии в наших случаях развилась на фоне атеросклероза сосудов головного мозга и/или гипертонической болезни. Диагноз устанавливался в соответствии с отечественной классификацией сосудистых поражений мозга [5]; подтверждался данными обследования соматического и неврологического статуса пациентов, исследования глазного дна, электроэнцефалографии, транскраниальной доплерографии, КТ головного мозга, а также рядом лабораторных биологических показателей (липидный профиль, фибриноген, протромбиновый индекс).

Основными жалобами до начала лечения у всех пациентов были головная боль, головокружение, пошатывание при ходьбе, снижение внимания, плохой сон, снижение памяти на текущие события, быстрая утомляемость. В неврологическом статусе чаще всего отмечались парез конвергенции глазных яблок, атактические

нарушения, рефлексы орального автоматизма, легкая пирамидная недостаточность в виде анизорефлексии или двустороннего повышения сухожильных рефлексов.

Из исследования исключались пациенты, у которых по данным нейропсихологических тестов определялась ДЭ III стадии с выраженной деменцией.

Пациенты были разделены на две группы — основную (21 человек) и группу сравнения (30 человек), не различавшихся по возрасту, полу, длительности заболевания и его основным клиническим проявлениям.

Больные основной группы принимали фенотропил в дозе 200 мг/сут (по 100 мг на два приема) внутрь в течение 30 дней. Прием препарата начинался в стационаре (16—18 дней), затем продолжался до 30-го дня в амбулаторных условиях с контрольной явкой пациента в клинику для проведения тестов и обследования.

Исследование полностью было завершено у 17 пациентов основной группы; 4 больных прервали прием фенотропила по разным причинам: у 2 пациенток с хроническим гастритом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью через 10 дней возникли диспепсические явления (изжога, отрыжка), двое отмечали повышенную раздражительность и нарушение сна.

В группе сравнения в стационарных условиях проводилась стандартная традиционная терапия с использованием вазопротективных средств, витаминов группы В, седативных препаратов. В периоде обследования эти больные принимали пирацетам по 0,4 г 3 раза в день.

Всем пациентам — основной группы и группы сравнения в клинике проводилось также лечение, направленное на улучшение системного и церебрального кровотока, восстановление баланса в свертывающей и противосвертывающей системе крови, уменьшение повреждающего действия перекисного окисления липидов, физиотерапия, лечебная физкультура.

Целью нейропсихологического тестирования было выявление наиболее часто встречающихся при ДЭ нарушений высших психических функций: памяти, внимания, гнозиса, праксиса, умственной работоспособности. Как наиболее информативные для оценки когнитивных функций были выбраны следующие тесты: проба на речевую активность — вербальные (звуковые) ассоциации, для оценки мнестических процессов — повторение цифр в прямом и обратном порядке, заучивание 10 слов, тест узнавания рисунков, двигательные пробы (реципрокная координация, графомоторная проба), оценка конструктивного праксиса, тест рисования часов.

Тестирование, неврологическое обследование пациентов и оценку переносимости фенотропила проводили перед приемом препарата, через 15 дней от начала лечения и после его завершения.

Для статистической обработки данных использовали пакет прикладных статистических программ. При анализе межгрупповых различий показателей рассчитывали значение χ^2 -критерия Стьюдента при 95% доверительном интервале и значении /КО,05.

Динамика когнитивных функций у больных АЭ в основной группе и группе сравнения в процессе лечения (M±t)

Тесты	Группа	До лечения	Через 15 дней	Через 30 дней
Вербальные (звуковые) ассоциации	Основная	10,48±0,67	12,37±0,70	14,83±0,99*
	Сравнения	10,41±0,60	11,56±0,34	12,03±0,42
Тест «10 слов» (непосредственное воспроизведение)	Основная	5,61±0,32	7,21±0,36*	8,11±0,35*
	Сравнения	5,57±0,34	6,68±0,72	6,98±0,23
Повторение цифр	Основная	9,53±0,35	11,11±0,41*	12,06±0,49*
	Сравнения	9,52±0,38	10,03±0,16	11,19±0,37*
Узнавание рисунков	Основная	17,90±0,20	21,36±0,29*	21,88±0,26*
	Сравнения	18,80±0,35	19,11±0,56	19,86±0,49
Реципрокная координация	Основная	3,28±0,22	3,74±0,21	4,28±0,18*
	Сравнения	3,24±0,25	3,49±0,23	3,96±0,54
Графомоторная проба	Основная	3,73±0,21	4,38±0,18*	4,67±0,13*
	Сравнения	3,71±0,23	4,06±0,12	4,45±0,29
Конструктивный праксис	Основная	4,02±0,18	4,50±0,18	4,73±0,12*
	Сравнения	4,0±0,19	4,11±0,27	4,38±0,31
Рисование часов	Основная	6,21±0,52	8,0±0,46*	9,19±0,29*
	Сравнения	6,24±0,57	7,83±0,21*	8,31±0,67*

Примечание. * — достоверное различие с показателем до лечения ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Основные результаты представлены в таблице.

Как видно из таблицы, при приеме фенотропила у пациентов в конце лечения достоверно ($/KO,05$) улучшились показатели по всем тестам, а по некоторым (тест «10 слов», повторение цифр, узнавание рисунков, рисование часов, графомоторная проба) это произошло уже через 15 дней от начала лечения.

У больных основной группы достоверно повысилась речевая активность — увеличилось количество слов при выполнении теста на звуковые ассоциации, чего не наблюдалось в группе сравнения.

Что касается показателей памяти, то у больных, принимавших фенотропил, отмечена существенная положительная динамика в виде увеличения количества запоминаемых слов при непосредственном воспроизведении в тесте «10 слов», цифр в тесте на повторение цифр и узнавания количества рисунков. В группе сравнения отличие от показателей до лечения было достоверным лишь в тесте повторения цифр.

После 30-дневного курса лечения фенотропилом зафиксировано достоверное увеличение скорости движений в руках (проба на реципрокную координацию) в отличие от пациентов группы сравнения.

Исследование оптико-пространственного гнозиса (тест рисования часов), конструктивного праксиса и оценка выполнения графомоторной пробы также выявили статистически значимые различия между первым и последним тестированием у пациентов основной группы. В группе сравнения таких отличий не обнаружилось.

По механизму действия фенотропил сходен с пираце-тамом, усиливая синтез белка и фосфолипидов, стимулируя биоэнергетические и пластические процессы, а улучшение утилизации глюкозы обуславливает повышение устойчивости нервной ткани к гипоксии и токсическим воздействиям. В то же время по выраженности ноотропного и антигипоксического действия фенотропил значительно превосходит пирацетам, что подтверждают и результаты нашего исследования. В отличие от пирацетама, эффект которого был зафиксирован не ранее 30 дней его приема, фенотропил приводил к достоверному ($P < 0,05$) улучшению когнитивных функций уже через 15 дней. Это может быть связано с тем, что фенотропил улучшает микроциркуляцию, межнейронную и межполушарную передачу, ускоряет обмен и восполнение дефицита нейромедиаторов (повышает уровень дофамина и серотонина) [2].

Исходя из экспериментального и клинического опыта применения фенотропила было доказано, что, кроме ноотропного, фенотропил оказывает также отчетливое психостимулирующее, вегетотропное, противогипоксическое и адаптогенное действие. Отмечена его противосудорожная и нейропротективная активность. Кроме того, препарат улучшает мозговое кровообращение, повышает умственную работоспособность, активизирует интегративную работу мозга. При его применении у пациентов улучшались память, фиксация и воспроизведение информации, уменьшались тревога и проявления астении [1, 2].

Таким образом, наше исследование подтвердило благоприятное действие фенотропила на высшие психические функции у больных с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга. Он повышает умственную работоспособность и концентрацию внимания, положительно влияет на память, под воздействием препарата возрастает активность больных в двигательной и речевой сферах. При этом эффект фенотропила проявляется раньше и более выражен, чем при приеме пирацетама в стандартной дозе. Поэтому фенотропил может быть отнесен к эффективным препаратам для лечения когнитивных нарушений у пациентов с ДЭ и рекомендован для широкого применения в повседневной практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А., Аведисова А.С., Ахапкина В.И. Клинико-физиологическая оценка ноотропного препарата фенотропила в психиатрической практике. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 11-й: Тезисы. М 2004;59.

2. *Ахапкина В.И.* Экспериментальная и клиническая фармакология препарата фенотропила. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 11-й: Тезисы. М 2004;70—71.
3. *Верещагин И.В.* Клиническая ангионеврология на рубеже веков. Журн неврол и психиат 1996;96:1:11—13.
4. *Трошин В.Д., Густое А.В., Трошин О.В.* Острые нарушения мозгового кровообращения. Нижний Новгород: ГНМА 2000.
5. *Шмидт Е.В.* Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журн невропатол и психиат 1985;85:9:1281—1288.

Поступила 13.12.05