

Эффективность Фенотропила при лечении астенического синдрома и синдрома хронической усталости

В.И. Ахапкина, А.И. Федин, А.С. Аведисова, Р.В. Ахапкин

Астенический синдром (АС) является одним из проявлений многих функциональных расстройств и заболеваний различного патогенеза, как соматического, так и психогенного характера. Особенности развития АС в значительной степени зависят от его этиологии. АС более часто развивается субклинически, проявляясь на первом этапе состоянием повышенного утомления при невысоком уровне нагрузок, снижением показателей работоспособности, повышенной раздражительностью наряду со стремлением к активной деятельности. При усугублении АС характерна аффективная лабильность с преобладанием пониженного настроения, слезливости, раздражительной слабости, сочетающаяся с повышенной возбудимостью и быстро наступающим бессилием, гиперестезией (гиперчувствительностью к звукам, запахам, свету, прикосновениям до их полной непереносимости), нарушениями памяти и внимания, резким снижением работоспособности. В более тяжелых случаях АС сопровождается аспонтанностью, пассивностью и апатией. Зачастую в его структуру включаются головная боль, тревожное расстройство, постоянное

состояние сонливости в дневное время и бессонница в ночное время суток, метеозависимость.

Особое место в развитии АС занимают так называемые экстремальные условия профессиональной деятельности, связанные с высокими психоэмоциональными и физическими нагрузками, изменением среды обитания, требующие чрезмерного или длительного напряжения компенсаторно-приспособительных механизмов организма.

Однако в связи с бурным развитием технического прогресса, увеличением числа техногенных катастроф и аварийных ситуаций, с резко возросшими по объему информационными потоками, а в последнее время терроризмом повседневная деятельность человека всё больше приобретает черты сходства с экстремальными профессиями.

Большую роль в развитии АС играют неблагоприятные экологические условия, постоянное состояние тревожного ожидания и нарушение процессов перспективного планирования, нарушение режимов труда и отдыха, гипоксия, гипокинезия и интоксикация, инверсия цикла “сон–бодрствование”. Частота и распространенность АС имеют тенденцию неуклонного роста, особенно среди групп населения молодого и среднего возраста, что, в свою очередь, приводит к резкому “омоложению” депрессий, ожирения и сосудистых заболеваний [1].

Зачастую предшественником развития АС является синдром хронической усталости (СХУ). Основными проявлениями СХУ являются постоянное ощущение усталости без нагрузки, снижение внимания и оперативной памяти, отсутствие чувства бодрости и прилива сил после ночного сна, повышенный уровень избегания принятия решений и решения проблемных

задач. При наличии СХУ любая деятельность, даже некогда любимая, выполняется “через силу”.

Некоторые ноотропные препараты (пирацетам, фенибут, пантогам, пиритидол) давно и успешно применяются для профилактики и коррекции СХУ и АС в экстремальных условиях профессиональной деятельности человека [3–6]. Ноотропные препараты наиболее полно отвечают требованиям экстремальной медицины как по спектру фармакологических эффектов, так и по уровню безопасности применения лекарственных средств здоровым человеком. В последние годы этот опыт получил достаточно широкое распространение и в практическом здравоохранении [7].

Профилактика и лечение СХУ и АС в общеклинической практике намного сложнее, чем в практике экстремальной медицины, из-за наличия в популяциях взрослого возраста различных сопутствующих или основных заболеваний и расстройств, а также нередко и по причине поздней диагностики, что практически недопустимо в профессиях, связанных с высоким уровнем риска (космонавты, подводники, летчики, диспетчеры, группы лиц специальных профессий, спортсмены высшей квалификации и др.).

Основными недостатками широко используемых ноотропных средств являются их относительно невысокая эффективность при монотерапии, высокий уровень терапевтических доз и длительность курсового лечения.

В 2003 г. МЗ РФ был разрешен к промышленному выпуску новый отечественный ноотропный препарат Фенотропил, который по результатам экспериментальных и клинических исследований значительно превосходит пирацетам по ноотропному, антигипоксическому и антиоксидантному действиям. Фенотропил обладает вы-

Валентина Ивановна Ахапкина – директор департамента экспериментальной и клинической фармакологии, зам. генерального директора ЗАО “Отечественные лекарства”.

Анатолий Иванович Федин – профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ФУВ РГМУ.

Алла Сергеевна Аведисова – профессор, руководитель отдела пограничной психиатрии ГНЦ ССП им. В.П. Сербского.

Роман Витальевич Ахапкин – канд. мед. наук, научный сотрудник отдела пограничной психиатрии ГНЦ ССП им. В.П. Сербского.

раженными адаптогенным, психоактивирующим, противосудорожным, антидепрессивным и анксиолитическим эффектами. Уровень эффективных доз Фенотропила составляет 6–300 мг. Эффекты препарата развиваются с однократного применения. Курсовое применение не вызывает зависимости и синдрома отмены [8].

Учитывая, что преобладающим в спектре фармакологической активности Фенотропила являются ноотропные свойства с выраженным активирующим эффектом, клиническими моделями в наших исследованиях препарата служили пациенты с АС и СХУ, состояние которых оценивалось субъективно и объективно как ведущее проявление болезни.

В отделе пограничной психиатрии ГНЦ ССП им. В.П. Сербского и на кафедре неврологии и нейрохирургии ФУВ РГМУ было проведено открытое сравнительное плацебоконтролируемое клиническое исследование эффективности Фенотропила и пирацетама у больных с АС и СХУ.

Целью настоящего исследования является оценка сравнительной эффективности Фенотропила и пирацетама при их курсовом назначении больным с астеническим синдромом и синдромом хронической усталости.

План исследования

В исследование включены 3 группы обследуемых. В первую (основную) группу вошли 68 больных (36 с АС и 32 с СХУ), получавших лечение Фенотропилом. Вторая группа состояла из 65 больных, которым назначался пирацетам (45 больных с АС и 20 с СХУ). Третья группа (контрольная с назначением плацебо) включала 29 пациентов с АС и 18 – с СХУ. Характеристика обследованных групп представлена в табл. 1.

Критерии включения

Пациенты на обследование и лечение отбирались по следующим критериям:

- 1) возраст от 21 до 40 лет;
- 2) отсутствие у пациентов текущих острых соматических заболеваний;
- 3) отмена проводимой ранее терапии за 3 нед до настоящего исследования;
- 4) наличие астенического состояния как ведущего проявления болезни

(по субъективной и объективной оценке).

Критерии исключения

Из исследования исключались больные с проявлениями острых нарушений функций печени или почек, язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, сахарного диабета, недостаточности кровообращения и наличием повышенной чувствительности к исследуемым препаратам.

Методы и схема исследования

В первой группе пациенты принимали Фенотропил внутрь в дозе 50 мг дважды в день (последний прием не позднее 15 ч) с последующим повышением дозы до 200–250 мг в сутки в течение первой недели, в зависимости от массы тела. Средняя суточная доза составляла 200 мг. Больным второй группы назначался пирацетам в стандартной дозировке в капсулах по 400 мг 3 раза в день. В третьей группе применялось плацебо в таблетках, имитирующих таблетки Фенотропила, по схеме, применявшейся в первой группе. В каждой группе курс лечения составлял 4 нед.

До назначения препарата каждому пациенту проводилось: 1) стандартное клиничко-неврологическое исследование с учетом интенсивности основных жалоб (снижение работоспособности, общая слабость, дневная сонливость, снижение концентрации внимания) по ступенчатой шкале (0 – признак отсутствует, 1 – выражен слабо, 2 – выражен умеренно, 3 – выражен резко); 2) количественная оценка вегетативных расстройств (баллы по опроснику); 3) количественная оценка уровня астенических расстройств (по анкете САН в разделе “самочувствие, активность, настроение”); 4) изучение оперативной памяти с применением компьютеризированного теста “отыскание чисел” (таблицы Шульте) и теста “запоминание 10 слов” (А.Р. Лурия).

После первой недели приема препарата динамика клинической симптоматики оценива-

лась по анкете САН. После завершения курса лечения проводилось исследование, полностью соответствующее фоновому, с анализом динамики и субъективная оценка эффективности препарата по 5-балльной визуальной аналоговой шкале.

Эффективность лечения считалась полной при отсутствии у пациентов жалоб астенического круга после курса лечения; частичной, если интенсивность каждой из основных жалоб (снижение работоспособности, общая слабость, дневная сонливость, снижение концентрации внимания) снижалась на одну ступень и более по ступенчатой шкале (0 – признак отсутствует, 1 – выражен слабо, 2 – выражен умеренно, 3 – выражен резко). Статистический анализ проводился с помощью критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

Результаты исследования

В результате фоновых обследований по клиническим проявлениям АС и СХУ пациенты распределились на однородные и статистически неразличимые группы (табл. 2).

Результаты исследования показали быстроту наступления терапевтического эффекта при применении Фенотропила. Так, уже после первой суточной дозы препарата в 100 мг у большинства больных выявлялся отчетливый психостимулирующий эффект. Они отмечали чувство “бодрости”, “прилива сил”, “просветления в голове”, ускорение течения мыслей, исчезла сонливость. У некоторых больных уменьшилась продолжительность сна на 1,5 ч, что, однако, не оказывало негативного влияния на их самочувствие при пробуждении, и они отмечали “необычно легкое, комфортное” пробуждение.

Таблица 1. Характеристика обследованных групп

Параметры	Обследованные группы		
	1 (n = 68)	2 (n = 65)	3 (n = 47)
Число больных:			
астенический синдром	36	45	29
синдром хронической усталости	32	20	18
Половой состав (м/ж)	22/46	21/44	13/24
Средний возраст, годы	29,2 ± 1,4	27,7 ± 1,9	31,1 ± 2
Возраст дебюта заболевания, годы	26,0 ± 1,3	24,4 ± 1,5	26,8 ± 1,7
Длительность заболевания, годы	3,3 ± 1,4	3,1 ± 1,7	5,4 ± 1,6

Таблица 2. Клинические проявления заболевания в обследованных группах больных

Клинические проявления	Выраженность симптомов и синдромов в баллах (M ± m)		
	группа 1 (n = 68)	группа 2 (n = 65)	группа 3 (n = 47)
Снижение работоспособности	2,6 ± 0,7	2,4 ± 0,6	2,5 ± 0,7
Общая слабость	2,2 ± 0,4	2,1 ± 0,2	2,1 ± 0,3
Дневная сонливость	2,2 ± 0,6	2,3 ± 0,4	2,3 ± 0,7
Снижение концентрации внимания	1,9 ± 0,8	2,1 ± 0,6	2,0 ± 0,8
Неудовлетворенность сном	1,4 ± 0,5	1,7 ± 0,6	1,5 ± 0,6
Сниженный фон настроения	2,3 ± 0,4	1,9 ± 0,6	2,2 ± 0,7
Тревожные расстройства	1,7 ± 0,4	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,5
Снижение социальной активности	1,6 ± 0,6	1,4 ± 0,4	1,5 ± 0,5
Шкала САН			
Самочувствие	3,0 ± 0,4	3,3 ± 0,2	3,2 ± 0,3
Активность	3,5 ± 0,2	3,6 ± 0,2	3,5 ± 0,3
Настроение	3,9 ± 0,5	4,2 ± 0,2	4,0 ± 0,4
Шкала уровня вегетативных расстройств	46,2 ± 5,2	44,5 ± 5,3	45,7 ± 5,1

Все больные, принимавшие курсовое лечение (4 нед) Фенотропилом, отмечали уменьшение астении, утомления, что объяснялось отчетливым психостимулирующим действием препарата. Особенно выраженным психостимулирующее действие препарата было в первые 14 дней лечения. При этом выявлялось преобладание психостимуляции в идеаторной сфере над моторной активацией. У больных отмечалось ускорение течения мыслительных процессов, чувство “прояснения в голове”, иногда возникала словоохотливость, ускорялся процесс принятия решений, увеличивалась способность к концентрации внимания, обострялась восприимчивость к действию различных внешних стимулов, появлялось стремление к деятельнос-

ти, ощущение “прилива сил”, вера в отношении результатов лечения. В то же время отсутствовали признаки непродуктивной когнитивной деятельности, такие как “скачки мыслей”, непоследовательности в их течении – мышление пациентов по-прежнему сохраняло целенаправленность. Одновременно появлялось чувство бодрости, активности, уменьшение явлений утомления, вялости, исчезновение дневной сонливости, улучшение настроения. Следует особо подчеркнуть, что применению Фенотропила не было свойственно развитие характерных для психостимуляторов группы амфетамина эйфории, инверсии аффекта и явлений зависимости, повышения толерантности и формирования “синдрома отмены”.

Влияние Фенотропила на показатели сна (пре-, интра- и постсомнические расстройства) заключалось в достаточно отчетливом укорочении (в среднем на 2 ч) продолжительности сна. При этом отмечалась редукция пре- и постсомнических расстройств. Основное, что отмечали больные, – это резкое сокращение потребности в сне в дневное время суток; они засы-

пали позже, чем обычно, однако даже несмотря на отмечающееся у некоторых пациентов уменьшение глубины сна, просыпались легко, быстро, с ощущением бодрости, активности, работоспособности. В то же время практически у всех больных улучшался процесс засыпания.

Одновременно Фенотропил значительно уменьшал выраженность соматовегетативных проявлений – головной боли, головокружения, конверсионных расстройств, потливости, функционального тремора рук. Интересно отметить, что в процессе применения Фенотропила у ряда больных повышалась невосприимчивость к другим заболеваниям (адаптогенный эффект). Например, курс терапии препаратом совпал у 13 пациентов с эпидемией гриппа. Несмотря на тесное общение в семье с инфицированными больными, 10 человек не заболели, а у 3 пациентов протекал в необычной для них редуцированной форме (меньшая продолжительность, незначительные простудные явления, субфебрильная температура). У 2 больных, страдающих в течение длительного времени хроническим воспалительным процессом, резистентным к предшествующей терапии (хронический гайморит), в процессе лечения Фенотропилом полностью исчезли признаки этого заболевания. Три пациента в процессе терапии Фенотропилом бросили курить (на 2–3-й неделе лечения).

Оценка влияния применения Фенотропила на познавательную (когнитивную) деятельность больных показала отчетливый когнитотропный эффект препарата, который проявлялся при психофизиологическом обследовании сокращением латентных периодов простых и дифференцированных сенсомоторных реакций, улучшением цветовой дифференцировки и микрокоординации (уменьшение статического и динамического тремора), оптимизацией показателей продуктивности внимания (объем, концентрация, распределение, переключение и другие характеристики), улучшением кратковременной памяти. На рис. 1 и 2 представлены показатели тестов оперативной памяти после курса лечения Фенотропилом и пирацетамом, а также в контрольной группе. Показатели тестов “запоминание 10 слов” и “отыскивание чисел” и после курсового

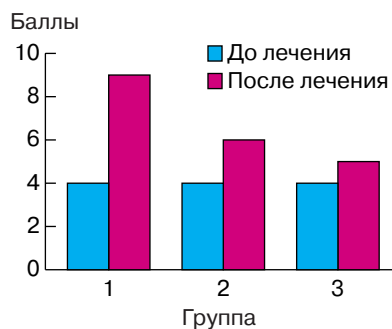


Рис. 1. Показатели теста “запоминание 10 слов” после курсового лечения в трех группах больных.

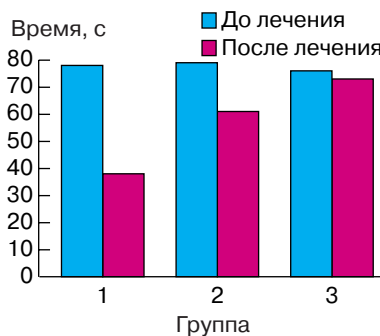


Рис. 2. Показатели теста “отыскивание чисел” после курсового лечения в трех группах больных.

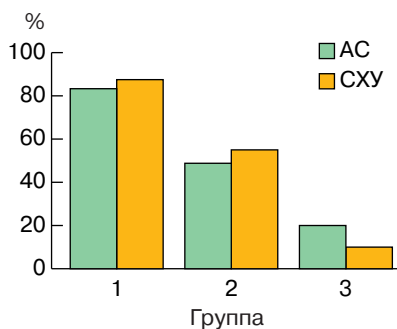


Рис. 3. Сравнительная эффективность курсового лечения в трех обследованных группах больных.

лечения Фенотропилом значительно превосходили аналогичные показатели при лечении пирацетамом и в группе принимавших плацебо ($p < 0,05$).

Эффективность Фенотропила после курса лечения АС и СХУ в первом случае составила 83,3% (30 больных) и во втором случае 87,5% (28 больных).

После курса лечения пирацетамом в суточной дозировке 1200 мг хороший и удовлетворительный эффект отмечен у 22 больных (48,8%) с АС и у 11 больных (55%) с СХУ. Разница в действии двух лекарств существенна ($p < 0,05$).

На фоне применения плацебо у больных с обоими синдромами полного регресса жалоб и нормализации объективных показателей, соответствующих возрастной норме по анкете САН и опроснику оценки вегетативных расстройств в баллах, достигнуто не было.

На рис. 3 представлена сравнительная эффективность курсового лечения в трех обследованных группах больных.

При лечении Фенотропилом отмечено более раннее наступление значимого эффекта. Уже на 3-й день лечения Фенотропилом полный регресс астении наблюдался в 34% случаев при АС и в 30% – при СХУ, а удовлетворительный эффект – у 34% больных при АС и 60% – при СХУ. Фактически Фенотропил при СХУ оказывался эффективным в 70% случаев (полностью или частично) уже на 1-й неделе лече-

ния, и этот же процент сохранился на протяжении всего 4-недельного курса терапии, но с увеличением показателя полной эффективности.

На 21-й день лечения СХУ двое пациентов отказались от приема Фенотропила по причине повышенной сексуальной активности, проявляющейся, по их мнению, от действия Фенотропила. Повышение сексуальной активности отмечали также многие (80% от общего числа) пациенты (как мужчины, так и женщины), но это не имело для них негативного значения.

Фенотропил и пирацетам фактически достигали максимума эффективности к 21-му дню лечения как при АС, так и при СХУ, однако Фенотропил проявлял более выраженную эффективность и значительно превосходил пирацетам по субъективной и объективной оценкам при обследовании.

Негативных побочных эффектов на фоне применения Фенотропила выявлено не было за исключением 2 случаев, описанных выше.

Фенотропил показал высокую эффективность при астенических состояниях различной этиологии, возникающих как на фоне органических заболеваний головного мозга (инфекционных, травматических и другой этиологии), так и в структуре невротических расстройств. Особенно значимые положительные результаты были получены при астенических состояниях, возникающих на фоне органических поражений головного мозга, что еще раз подтверждает тот факт, что Фенотропил, несмотря на отчетливый психостимулирующий эффект, относится к группе ноотропных средств.

Анализ фармако-ЭЭГ-исследования показал, что Фенотропил вызывает те же изменения ЭЭГ, что и все ранее исследованные нами ноотропные препараты. Спектры ЭЭГ после лечения демонстрируют увеличение мощности во всех диапазонах биоэлектрической активности мозга, но наиболее выражено увеличение мощности α -активности в полосе пропускания 8–11 Гц.

В более ранних исследованиях нами показано, что побочные эффекты при терапии Фенотропилом в дозах 150–300 мг тесно связаны с основным психостимулирующим эффектом препарата. Они возникали в период наибольшей выраженности психостимулирующего действия (в первые 14 дней терапии), проявлялись в явлениях гиперстимуляции – усилении раздражительности, беспокойства, тревоги, ухудшении сна – и самостоятельно исчезали при продолжении терапии, не требуя снижения доз и назначения дополнительного лечения [2].

В результате проведенных исследований сделан вывод о том, что Фенотропил достаточно эффективен для использования в качестве ноотропного средства с выраженным психоактивирующим действием при лечении астенического синдрома различного патогенеза и синдрома хронической усталости, а также для улучшения когнитивных функций мозга.

Список литературы

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. М., 1994. С. 246.
2. Александровский Ю.А. и др. // XI Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”: Сб. тр. М., 2004. С. 59.
3. Аведисова А.С. и др. // Психиатрия и психофармакотерапия. 2000. Т. 2. № 6. С. 178.
4. Ахапкин Р.В. // V Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”: Сб. тр. М., 1998. С. 431.
5. Ахапкина В.И. и др. // IX Всесоюзная конференция по космической биологии и авиакосмической медицине: Сб. тр. М.; Калуга, 1990. С. 14.
6. Ахапкина В.И. и др. // IV Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”: Сб. тр. М., 1997. С. 11.
7. Ахапкина В.И., Григорьев А.И. // V Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”: Сб. тр. М., 1998. С. 431.
8. Ахапкина В.И. // XI Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”: Сб. тр. М., 2004. С. 70.



АТМОСФЕРА

Atmosphere

Посетите наш сайт!

На сайте www.atmosphere-ph.ru вы найдете электронную версию нашего журнала, а также журналов “Нервы”, “Атмосфера. Кардиология”, “Легкое сердце”, “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”, “Астма и Аллергия”, переводов на русский язык руководств и популярных брошюр GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме) и GOLD (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких).