

# Опыт применения Фенотропила в комплексном лечении рассеянного склероза

*Д.В. Сазонов, О.В. Рябухина, Е.В. Булатова, Н.А. Малкова, А.В. Бабенко*

В последнее время всё большее внимание в лечении рассеянного склероза уделяется астеническому, тревожному и депрессивному синдромам, считавшимся ранее неспецифическими [6]. Доказано, что психологические изменения, происходящие по мере развития заболевания, во многом обусловлены органическими процессами (в первую очередь, воспалением и демиелинизацией), протекающими в веществе головного и спинного мозга. Вырабатываемые иммунокомпетентными клетками, нейронами и клетками глии цитокины прямо либо опосредованно (через продукты их метаболизма) оказывают влияние на баланс нейромедиаторов, что, в свою очередь, приводит к изменениям в психической сфере больного. Так,  $\gamma$ -интерферон снижает синтез эндорфинов в головном мозге, а фактор  $\alpha$  некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) непосредственно и через повышение синтеза

оксида азота снижает синтез серотонина и блокирует его рецепторы. Известно, что психоэмоциональные изменения у больных рассеянным склерозом не имеют четкой корреляции ни с физическим состоянием, ни со степенью инвалидизации, ни с МРТ-картиной. Однако они значительно изменяют качество жизни пациентов, что отражается в значительном уменьшении показателей по шкалам стандартных опросников.

Одним из новых препаратов, предложенных для использования в комплексной терапии астенических, легких депрессивных и тревожных расстройств, является отечественный препарат Фенотропил.

Химически Фенотропил представляет собой циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты – N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон [2]. Впервые Фенотропил был синтезирован в СССР в 70-х годах прошлого века. После изучения его эффективности в эксперименте в настоящее время препарат широко внедряется в клиническую практику и применяется как у здоровых лиц с целью повышения толерантности к физическим нагрузкам, так и в лечении широкого круга нозологических форм как в виде монотерапии, так и в комплексном лечении.

Фенотропил используется в неврологии в качестве ноотропного, антигипоксического, антиастенического, психостимулирующего и вегетокорректорного средства. Показаниями к его применению являются заболевания центральной нервной системы сосудистого, токсического, травматического генеза, сопровождающиеся нарушением интеллектуаль-

но-мнестических функций, снижением устойчивости к стрессу и адаптационных возможностей мозга, начальными проявлениями депрессии. Кроме того, недавние исследования показали, что применение Фенотропила в остром и раннем восстановительном периоде ишемического инсульта достоверно снижает уровень антител к основному белку миелина [3], что позволяет предполагать иммуномодулирующие свойства препарата.

В последние годы проведено большое число клинических исследований эффективности и безопасности использования Фенотропила, в том числе на основе базовых принципов доказательной медицины, у различных групп больных с неврологической патологией.

Так, В.Н. Ахапкиной и соавт. (2004) в сравнительном плацебоконтролируемом исследовании изучалась эффективность Фенотропила и пирацетама в лечении больных с астеническим синдромом и синдромом хронической усталости [1]. По дизайну исследования группа из 180 больных была разделена на три подгруппы, первая из которых составила 68 человек, получавших Фенотропил (200 мг в сутки), вторая – 65 человек, получавших пирацетам (1200 мг в сутки) и третья – контрольная из 47 человек, получавших плацебо. Все больные получали препарат (или плацебо) в течение 4 нед. В качестве оценочных методов исследователями использовались нейропсихологические тесты – тест Лурия и таблицы Шульце. Эффективность Фенотропила с точки зрения улучшения показателей оперативной памяти значительно превосходила таковую у пирацетама и плацебо ( $p < 0,05$ ). Процент больных,

**Денис Викторович Сазонов** – врач-невролог Окружного центра рассеянного склероза ФГУ СОМЦ Росздрава, г. Новосибирск.

**Ольга Владимировна Рябухина** – канд. мед. наук, врач-невролог Окружного центра рассеянного склероза ФГУ СОМЦ Росздрава, г. Новосибирск.

**Екатерина Валерьевна Булатова** – врач-невролог Областного центра рассеянного склероза ОГУЗ ГНОКБ.

**Надежда Алексеевна Малкова** – докт. мед. наук, доцент кафедры неврологии и алгологии ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета, руководитель Окружного и Областного центров рассеянного склероза.

**Александр Валерьевич Бабенко** – специалист по статистическому и программному обеспечению.

имевших улучшение показателей после курса лечения Фенотропилом, составил 83,3% (30 человек) для больных с астеническим синдромом и 87,5% (28 человек) для больных с синдромом хронической усталости. Для больных, получавших пирарцетам, те же показатели в соответствующих группах составили 48,8% (22 человека) и 55% (11 человек). Больные, получавшие плацебо, не продемонстрировали улучшения показателей по диагностическим тестам и не отмечали полного регресса жалоб.

В другом плацебоконтролируемом исследовании [5] больные с астеническим синдромом получали монотерапию Фенотропилом в дозе 200 мг в сутки в течение месяца. Все больные проходили обследование с помощью опросника по количественной оценке астенических расстройств. По результатам обследований было показано, что после первой недели терапии у больных из группы, получавшей Фенотропил, средние показатели значительно улучшились и сохранялись на высоком уровне вплоть до завершения исследования. Большинство пациентов основной группы практически с первых дней отмечали улучшение самочувствия – бодрость, повышение работоспособности, улучшение настроения. Кроме того, в группе, получавшей препарат, уровень вегетативных расстройств значительно снизился, чего не наблюдалось на фоне плацебо. По результатам обследования больных, получавших плацебо, было показано некоторое увеличение показателя “самочувствие” к 7-му дню, однако после завершения исследования показатели вернулись к исходным значениям. Побочных эффектов в обеих группах не было отмечено.

С момента появления Фенотропила в неврологической практике исследуется его влияние на психоэмоциональное состояние больных с различными формами патологии нервной системы [4], однако его эффективность при рассеянном склерозе остается недостаточно изученной.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности ис-

пользования Фенотропила в составе комплексной терапии астенического, тревожного и депрессивного синдромов и влияние данного препарата на качество жизни у больных рассеянным склерозом.

Нами были поставлены следующие задачи: оценить влияние Фенотропила на выраженность психоэмоциональных изменений у пациентов с рассеянным склерозом; определить влияние терапии Фенотропилом на качество жизни больных с помощью стандартного опросника.

### Материал и методы

Группу обследования составили 39 больных (25 женщин и 14 мужчин) с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим типом течения рассеянного склероза, согласно критериям W. Ian McDonald (2005). У всех больных диагноз был подтвержден данными МРТ головного мозга.

Все больные, помимо жалоб, характерных для клинической картины рассеянного склероза (слабость в конечностях, нарушения чувствительности, головокружение, атаксия) предъявляли также жалобы на общую слабость, тревожность, снижение настроения, быструю утомляемость, снижение памяти. При этом в исследовании не включались пациенты, имевшие признаки грубой деменции.

Большинство больных (37 человек), помимо Фенотропила, получали длительную терапию препаратами, модифицирующими течение рассеянного склероза: 16 человек получали копаксон, 15 – бетаферон, 6 – иммуносупрессивную терапию митоксантроном в сочетании с метилпреднизолоном. Еще 2 человека получали только симптоматическую терапию. Всем больным в составе комплексной терапии назначался Фенотропил в дозировке 200 мг в сутки (по 1 таблетке утром и днем) в течение 30 дней. Больше части больных препарат назначался амбулаторно, а у пациентов, находившихся на иммуносупрессивной терапии, препарат назначался сразу после выписки из стационара после очередного курса.

Все пациенты завершили исследование согласно запланированному протоколу. Серьезных побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, не зарегистрировано; из незначительных побочных эффектов следует упомянуть отмеченные некоторыми больными легкие нарушения сна, повышенную раздражительность, дискомфорт в области желудка.

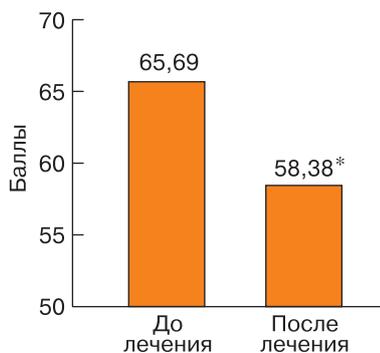
Для оценки динамики состояния больных до и после лечения Фенотропилом нами применялись стандартные опросники, рекомендуемые для использования в клинической практике: шкала астении MFI-20, госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкала качества жизни SF-36. Опрос производился в двух временных точках: непосредственно перед началом лечения Фенотропилом и по истечении 30 дней с момента начала приема препарата.

Для статистической обработки данных использовалась программа математического анализа SPSS 11 (t-тест парных выборок).

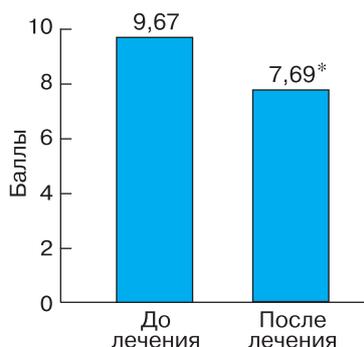
### Результаты и обсуждение

При обработке опросников было установлено, что на фоне применения Фенотропила по всем показателям (в том числе по всем подшкалам опросника SF-36) имела место положительная динамика в состоянии больных рассеянным склерозом, причем средние показатели астении, тревоги и депрессии после 30 дней применения Фенотропила укладывались в диапазон “нормальных” значений.

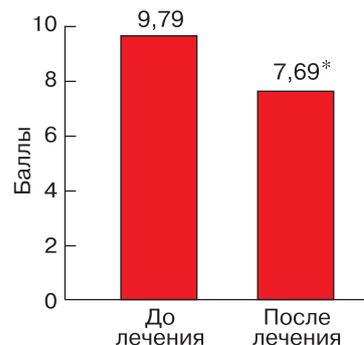
Средний показатель тяжести астении до начала лечения Фенотропилом составил 65,69 баллов, причем у 3 больных была диагностирована “выраженная” астенция (более 80 баллов по MFI-20). После 30 дней применения Фенотропила средний балл достоверно снизился ( $p < 0,001$ ) и составил 58,38 (рис. 1), что ниже диагностического показателя наличия астении (60 баллов); отметим при этом, что ни у одного из больных после проведенного курса лечения не было диагностировано “выраженной” степени астении.



**Рис. 1.** Динамика показателей астении (MFI-20) на фоне лечения Фенотропилом (\*  $p < 0,05$ ).



**Рис. 2.** Динамика показателей тревоги (госпитальная шкала тревоги и депрессии) на фоне лечения Фенотропилом (\*  $p < 0,05$ ).



**Рис. 3.** Динамика показателей депрессии (госпитальная шкала тревоги и депрессии) на фоне лечения Фенотропилом (\*  $p < 0,05$ ).

Средний показатель выраженности тревоги до начала лечения Фенотропилом составлял 9,67 баллов, причем у 18 больных результаты позволили диагностировать “явную” тревогу (более 12 баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии). После 30 дней применения Фенотропила средний балл достоверно снизился ( $p < 0,05$ ) и составил 7,69 (рис. 2), что ниже диагностического показателя субклинической и явной тревоги (8 и 12 баллов соответственно); при этом “явная” тревога была диагностирована только у 5 больных.

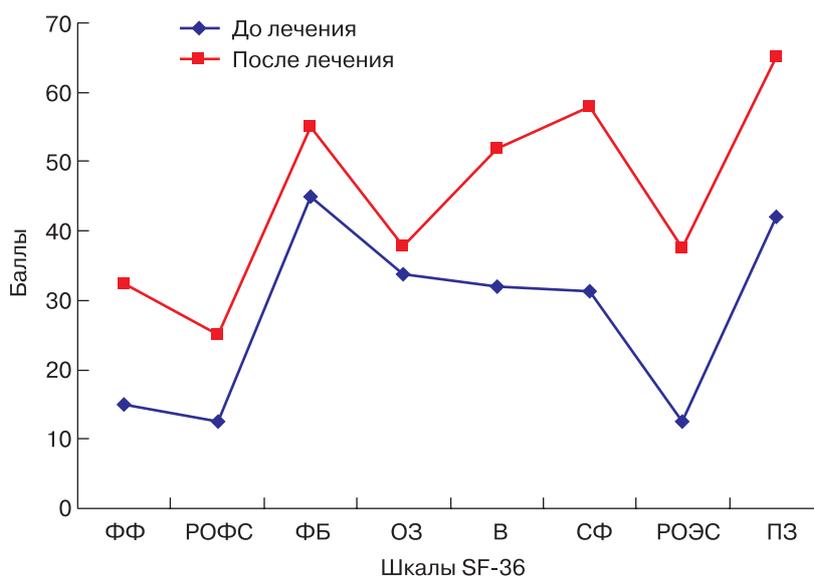
Средний показатель выраженности депрессии у больных до начала лечения Фенотропилом составил 9,79 баллов, а у 13 больных результаты позволяли диагностировать “явную” депрессию (более 12 баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии). После 30 дней применения Фенотропила средний балл достоверно снизился ( $p < 0,05$ ) и составил 7,69 (рис. 3), что ниже диагностического показателя субклинической и явной депрессии (8 и 12 баллов соответственно); при этом “явная” депрессия определялась лишь у 5 больных.

Всем больным, у которых после проведенного лечения показатели эмоционально-волевого статуса продолжали соответствовать критериям “явной” тревоги и депрессии, была назначена специализированная терапия (ингибиторы обратного захвата серотонина).

Исследование качества жизни больных до и после начала приема Фенотропила выявило улучшение показателей по всем подшкалам, из них максимальные показатели отмечались в следующих подшкалах: физическое функционирование (ФФ); социальное функционирование (СФ); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (РОЭС); психическое здоровье (ПЗ). Все эти показатели, несомненно, являются важнейшими для больных рассеянным склерозом. По другим признакам – таким как ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (РОФС), общее состояние здоровья (ОЗ) и др. – дан-

ные по улучшению качества жизни на фоне лечения были менее убедительными (рис. 4).

Таким образом, можно сделать вывод, что применение Фенотропила в комплексном лечении у больных рассеянным склерозом значительно уменьшает выраженность психоэмоциональных нарушений и улучшает качество жизни. Уменьшается выраженность астенического, тревожного и депрессивного синдромов, оцениваемых по стандартным опросникам. Субъективно большинство больных отмечают уменьшение общей слабости, утомляемости, улучшение настроения и памяти. Эффект Фенотропила проявляется достаточно быстро – в



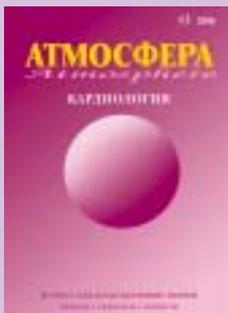
**Рис. 4.** Динамика показателей качества жизни (SF-36) на фоне лечения Фенотропилом.

большинстве случаев достаточно 30-дневного курса для заметного улучшения состояния пациента. Побочные эффекты терапии Фенотропилем достаточно редки и в нашем исследовании не приводили к необходимости отмены препарата. Поэтому Фенотропил может быть рекомендован для широкого (в том числе амбулаторного) применения в ком-

плексном лечении больных рассеянным склерозом, имеющих признаки изменений в психоэмоциональной сфере.

### Список литературы

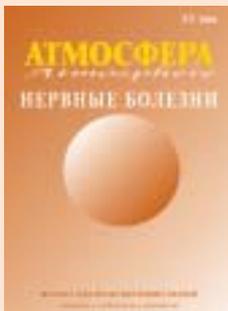
1. Ахапкина В.Н. и др. // Атмосфера. Нервные болезни. 2004. № 3. С. 28.
2. Белоусов Ю.Б., Мухина М.А. // Качественная клиническая практика. 2005. № 3. С. 1.
3. Герасимова М.М. и др. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2005. № 5. С. 63.
4. Густов А.А. и др. // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. № 3. С. 52.
5. Колосова С.А. и др. // XI Рос. национальный конгресс "Человек и лекарство": Тез. докл. М., 2006. С. 194.
6. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Под ред. Гусева Е.И. и др. М., 2004. ●



## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Кардиология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.  
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.

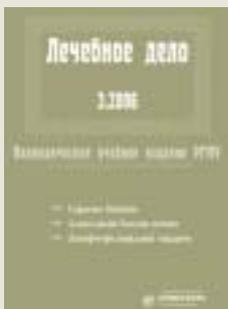
**Подписной индекс 81609.**



## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Нервные болезни”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.  
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.

**Подписной индекс 81610.**



## Продолжается подписка на журнал “Лечебное дело” – периодическое учебное издание РГМУ

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.  
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.

**Подписной индекс 20832.**