

Температурная кривая тела мышей находилась в пределах нормы. Субхроническое введение упомянутого вещества в изученных дозах в течение 10 дней подтвердило безопасность резорбина. Препарат не оказывал местного раздражающего действия на глаза подопытных животных. На двух моделях ожога было подтверждено антибактериальное и ранозаживляющее действие средства [3]. Последнее с учетом умеренной токсичности вещества указывает на возможное местное применение резорбина в комплексе с диметилсульфоксидом для лечения гнойных и грибковых поражений кожи и слизистой оболочки [6]. В пользу данного положения указывает также отсутствие цитогенетических изменений аппарата клетки пшеницы, т.е. аберрации хромосом в стадии митоза и анафазы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев А.А., Халилов В.Г., Дашдамирова И.И. Молекулярные механизмы коррекции индуцированного мутагенеза. - В кн.: Патологические процессы и методы их коррекции. Баку, 1998, с.40-42; 2. Ахундов Р.А., Джавадзаде М.Д., Алекперов У.К., Агаев М.М. Исследование фармако-токсикологических свойств нового фитотерапевтического средства "Мирураме". - Журн. Сагламлыг, 1999, N.2, с.51-53; 3. Батрак Г.Е., Кудрин А.Н. Дозирование лекарственных средств экспериментальным животным. - М.: Медицина, 1999, 165 с.; 4. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта в эксперименте. - Л., 1968, с.14-41; 5. Бугаева Л.И., Спасов А.А., Воровский В.Е. Доклинический прогноз безопасности пирасетама и пикамиллона на основе показателей острой токсичности. - Экспер. и клин. фармакол., М., 2003, N.4, с.43-46; 6. Гацура В.В., Саратиков А.С. Фармакологические агенты в экспериментальной медицине и биологии. - Изд. Томского Университета, 1999, 155 с.; 7. Касумов Х.М., Алиев Н.Н. Изучение эффективности влияния сверхмалых доз мембраноактивного препарата "Резорбин" на возбудители ряда инфекционных заболе-

ваний. - В кн.: Мат. IV Межд. симп. "Механизмы действия сверхмалых доз", Инст. Биохимич. Физики РАН, М., 2008, с.49-50; 8. Касумов Х.М. Использование положительно заряженных ароматических макролидных антибиотиков при лечении эндогенных и экзогенных заболеваний. - В кн.: Мат. Межд. конф. Наука и бизнес., М., Пушкино, 2004, с.89-90; 9. Axundov R.A., Piriyeva J.Ə, İskəndarova Z.Ş., Hajiyeva G.Y. Pirrolopirrolidon tərəmələri quruluşunun farmako-toksikoloji xüsusiyyətləri. Prof. M.Abdullayevin üübileyinə həsr olunmuş konfrans, Bakı, 2004, s.188-192.

#### SUMMARY

**Studying of the pharmaco-toxicological characteristics of medicinal product rezorbin**  
R.Akhundov, Kh.Kasumov, V.Khalilov,  
D.Piriyeva, Kh.Akhundova

*According to requirements of Pharmacological Committee the pharmaco-toxicological characteristics of new macrolid antibiotic rezorbin with antimicrobial and antimycotic effects were investigated before-clinically. On experimental animals (the mouse, rats) at 2 ways of introduction it is shown satisfactory bearableness of tested means, LD50 was on the average equaled 65 mg / kg. New means in therapeutic dozes (10-20 mg / kg) did not render essential influence on behavior, motivation, a temperature, food and water mode of animals. On models of thermal and chemical burns rezorbin possessed wound-healing and recycling effects. In view of absence of local irritating action and cytogenetic toxicity rezorbin can be recommended to application as means for external application.*

Поступила 27.01.2009

## Анализ опыта применения препарата фенотропил при лечении амбулаторных больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта

**Р.К.Ширалиева, Р.Л.Гасанов**

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку

Последние годы характеризуются все более активным изучением и применением препаратов ноотропного и нейротропного свойств в лечении последствий перенесенного инсульта. Наряду с тромболитической и антиагрегантной, ноотропная терапия является важным направлением в лечении острой и хронической цереброваскулярной патологии. На протяжении последних нескольких лет стал широко применяться оригинальный ноотропный препарат фенотропил. Являясь ноотропным, препарат обладает широким спектром клинических действий, т.е. анксиолитическим, антиоксидантным, антитоксическим, а также противосудорожным. Однако до сих пор нет достаточ-

ных исследований по оценке клинической эффективности фенотропила по сравнению с другими известными и широко применяемыми ноотропными препаратами. Поэтому, целью настоящего исследования было изучение эффективности и безопасности применения препарата фенотропил в сравнении с пирасетамом, в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта полушарной локализации.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Было проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование, в которое было включено 60 больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, проходивших курс лечения в Республиканском Неврологическом Центре на

**Таблица 1. Сравнительная характеристика групп пациентов с мозговым инсультом, получавших фенотропил и пирацетам**

Показатель	Группа фенотропил	Группа пирацетам
Всего больных	29	28
Правополушарный	13	15
Левополушарный	16	13
Давность инсульта (дней)	109.6±28	121.1±11
Охват больных КТ / МРТ	29	28
Сторонность гемипареза		
Левая	13	15
Правая	16	13
Выраженность пареза (баллов)	3.0±0.21	3.3±0.31
Гемигипестезия	16	19
Гемигиперестезия	3	3
Координаторные расстройства	2	2
Афазия	12	10
MMSE (баллов)	23.5±2.0	24.5±3.1
Шкала Бартела (баллов)	69.2±3.1	72.1±3.5
Опросник РАПЖ (баллов)	13.4±1.7	14.6±1.9
Депрессия (баллов)	12.4±0.2	13.1±0.1
Тревога (баллов)	10.2±0.3	10.0±0.4
Шкалы ВЛК (баллов)	13.5±1.2	14.2±2.1

базе двух неврологических и консультативно - поликлинических отделений Республиканской Клинической больницы г. Баку. Из 60 протоколов исследования 3 протокола не были приняты для анализа, по причине нежелания больных в дальнейшем принять участие в исследовании. Остальные 57 протоколов были проанализированы, что составляет 96% от числа больных, первично включенных в исследование.

Все больные, включенные в исследование, находились в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Из 57 больных, у 28 был зарегистрирован ишемический инсульт в правом полушарии, у 29 - в левом. Инфаркт мозга в бассейне передней мозговой артерии отмечен у 8 (14%) больных, средней мозговой артерии - у 38 (67%) больных, задней мозговой артерии - 11 (19%) больных. Давность перенесенного инсульта колебалась от 92 до 137 дней, составляя в среднем 114.5±29.2 дней. Локализация очага поражения и тип перенесенного инсульта были верифицированы с помощью КТ / МРТ у всех 57 (100%) больных.

Исследование включало следующие методы исследования:

1. Оценка неврологического статуса
2. Оценка когнитивного статуса по шкале MMSE
3. Оценка уровня социальной адаптации по индексу Бартеля
4. Оценка эмоционального статуса по Госпитальной шкале тревоги и депрессии
5. Оценка уровня мотивации по Опроснику Восстановления Локуса Контроля
6. Оценка уровня бытовой активности по Опроснику Расширенных Активностей Повседневной Жизни Ревермид

При неврологическом осмотре у всех больных выявлялись двигательные, чувствительные, координаторные расстройства различной степени выраженности. Двигательные расстройства имели место у всех 57 больных, проявлялись в виде моно-, или гемипареза, от 4 до 2 баллов. Чувствительные расстройства были обнаружены только у

41 (72%) больных: 35 (61%) больных отмечали гипестезию, 6 (11%) больных - гиперестезию. Расстройства координации отмечено было только у 4 (7%) больных, в виде неустойчивости в позе Ромберга. Грубых расстройств когнитивных функций не было. По результатам MMSE расстройства познавательных функций находились в интервале между отсутствием и легкой степени деменции, в среднем соответствовали 23.9±2.9 баллам.

Критериями исключения из исследования служили повторный инсульт, геморрагический характер процесса, глубокая степень двигательного дефицита, афазия, непереносимость фенотропила, психические заболевания, декомпенсированные соматические заболевания, одновременный прием других ноотропных, вазоактивных, метаболических препаратов.

Все больные были рандомизированно разделены на две группы, статистически однородные и сопоставимые по клиническим характеристикам (таблица 2):

1. 30 больных получали фенотропил в дозе 100 мг, однократно утром в течение 30 дней.
2. 30 больных получали пирацетам в дозе 400 мг 2 раза в день (утром и днем) в течение 60 дней.

Результаты исследований заносились в индивидуальный протокол пациента и, в дальнейшем подвергались статистической обработке на персональном компьютере с использованием статистической программы Statistica for Windows 6.0 с помощью параметрических и непараметрических методов. Различия считались достоверными при  $p < 0.05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** После проведения 30 дневного курса лечения основной, и 60 дневного курса лечения в группе сравнения была отмечена положительная динамика по большинству параметров неврологического статуса (таблица 2). Однако, динамика редуции неврологического дефицита больше всего отмечена в основной группе больных. Недостаточность двигательной активности уменьши-

**Таблица 2. Динамика показателей в основной группе и в группе сравнения**

Показатель	I визит		III визит	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
Выраженность пареза (баллов)	3.0±0.21 *	3.3±0.31	3.8±0.33	3.8±0.41
Гемигипестезия	16	19	11	13
Гемигиперестезия	3	3	0	1
Координаторные расстройства	2	2	0	0
Афазия	12	10	8	7
MMSE (баллов)	23.5±2.0 *	24.5±3.1	26.9±1.5	26.2±1.9
Шкала Бартела (баллов)	69.2±3.1 *	72.1±3.5 +	78.1±3.9	79.0±2.8
Опросник РАПЖ (баллов)	13.4±1.7 *	14.6±1.9 +	18.6±1.5	18.1±1.3
Депрессия (баллов)	12.4±0.2 *	13.1±0.1	7.2±1.1	11.2±1.8
Тревога (баллов)	10.2±0.3	10.0±0.4	8.2±0.5	8.1±0.7
Шкалы ВЛК (баллов)	13.5±0.8 *	14.2±1.1	21.3±0.4	16.2±1.2

\* - Статистически достоверная разница ( $p < 0.05$ ) в результатах между I и III визитами в основной группе больных

+ - Статистически достоверная разница ( $p < 0.05$ ) в результатах между I и III визитами в группе сравнения

лась с 3.0 до 3.8 баллов ( $p < 0.05$ ) у больных, принимавших фенотропил, тогда как в группе больных, получивших пирацетам статистически достоверного сдвига в положительную сторону не было (3.3 баллов и 3.8 баллов, соответственно; ( $p < 0.1$ )). Субъективно, в обеих группах обследования больные отмечали снижение выраженности чувствительных расстройств, проявлявшегося в виде моно-, или гемигипестезии. Уменьшились парестетические явления, исчезли аллодинии. Положительная динамика отмечена и, в отношении координаторных расстройств, несмотря на незначительное количество больных с этими жалобами. После 30 дневного лечения фенотропилом, и 60 дневного лечения пирацетамом, исчезло ощущение головокружения, улучшилась походка. К концу лечения, больные обеих групп, все координаторные пробы выполняли удовлетворительно.

Месячное лечение фенотропилом, и двухмесячное лечение пирацетамом отразилось в достоверном улучшении когнитивных функций больных, перенесших мозговой инсульт. В основной группе больных до лечения результат по MMSE соответствовал 23.5 баллам. После приема фенотропила по 100 мг в течение 30 дней, показатель по MMSE поднялся до 26.9 баллов ( $p < 0.05$ ), что соответствует легким когнитивным расстройствам. У больных улучшилась оперативная память, ориентация во времени, праксис. Некоторое улучшение в динамике умственных способностей отмечена в группе сравнения - увеличился результат по таблице MMSE (до лечения 24.5 баллов, после лечения 26.2 баллов;  $p < 0.1$ ).

По индексу Бартела, оценивающего активность больных в сфере повседневной жизнедеятельности, выявлено увеличение физических способностей больных в обеих группах обследования. Как видно из таблицы № 2, через 30 дней после лечения фенотропилом и 60 дней лечения пирацетамом, больные стали более

активными, несколько увеличилась возможность самообслуживания, передвижения, приема пищи. Однако, достоверной разницы по индексу Бартела между изучаемыми группами не обнаружено.

Одинаковые по качеству и динамике результаты получены по опроснику Расширенных Активностей Повседневной Жизни. Как до лечения, так и после приема ноотропных препаратов результаты обеих групп практически дублировали друг друга.

По госпитальной шкале депрессии и тревоги до лечения в обеих группах больных было зафиксировано присутствие средней степени депрессии и тревоги, которые проявлялись во внутреннем напряжении, беспокойстве, панике, общей слабости и других жалобах астенического и депрессивного характера. Прием как фенотропила, так и пирацетама привело к улучшению эмоционального состояния больных. Однако, наибольший значимый сдвиг в результатах отмечен в основной группе. На фоне приема фенотропила статистически достоверно исчезли депрессивные жалобы, уменьшилась астенизация ( $p < 0.05$ ). Тогда как, в группе сравнения достоверной динамики по жалобам депрессивного круга не было отмечено.

Наличие выраженного неврологического дефицита, депрессивного и тревожного синдромов, как правило, приводит к снижению мотивации больных к достижению улучшения собственного состояния, что было выявлено с помощью шкалы Восстановления Локуса Контроля. По этой шкале, были получены результаты, соответствующие низкой мотивированности, как в основной, так и в группе сравнения (13.5 и 14.2 баллов, соответственно). После лечения, в основной группе получена высокодостоверная динамика ( $p < 0.001$ ), тогда как в группе сравнения больные были слабомотивированы ( $p < 0.1$ ). Проведенный корреляционный анализ выявил статистически достоверную отрицательную корреляцию между уровнем депрессии,

тревоги и степенью мотивации к достижению улучшения собственного состояния ( $p < 0.05$ ). Таким образом, незначительный результат по восстановлению локуса контроля в группе сравнения, по видимому можно объяснить наличием депрессивного радикала, который присутствовал в этой группе к концу лечения.

Анализ полученных данных по применению препарата фенотропил показал, что положительный результат получен у всех пациентов (100%): в том числе очень хороший терапевтический эффект - у 5 (19%), хороший терапевтический эффект - 15 (56%) и удовлетворительный эффект - у 7 (25%) больных.

В течение 30 дней приема препарата фенотропил значимых побочных эффектов у обследованных больных не было отмечено. У 1 больного (3.7%) отмечено умеренные побочные явления в виде нарастания тревожного синдрома: сердцебиение, чувства нехватки воздуха, приливов.

#### **ВЫВОДЫ:**

1. Новый ноотропный препарат фенотропил достаточно эффективен для использования в амбулаторных условиях в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

2. Применение фенотропила сопровождается улучшением неврологического статуса, эмоционально-аффективной сферы, когнитивных функций, что проявляется в расширении сферы физической активности, большей мотивированности больных к дальнейшему лечению.

3. Фенотропил характеризуется удовлетворительной переносимостью и отсутствием серьезных побочных эффектов.

#### **SUMMARY**

***Analyses of experience of using phenotropil preparation in treatment of ambulatory patients in early recovery period of ischemic insult***  
***R. Shiraliyeva, R. Gasanova***

*In the presented article the authors have shown original investigations results of comparative study of 2 pharmaceutical preparations - phenotropil and piracetam in treatment of ambulatory patients in early recovery period of ischemic insult.*

Поступила 11.02.2009

---