

Опыт применения Фенотропила при лечении больных в остром периоде инфаркта головного мозга

Г.Н. Бельская, Е.А. Деревянных, Л.Д. Макарова, Л.Г. Крылова, Д.В. Попов

По данным литературы ишемические инсульты составляют подавляющее большинство в структуре острых нарушений мозгового кровообращения, в связи с чем приоритетным направлением исследований в современной ангионеврологии стала разработка защиты мозга от очаговой ишемии, способов уменьшения величины инфаркта мозга и улучшения исхода ишемического инсульта [1]. Современные принципы лечения ишемического инсульта базируются на концепции его гетерогенности, предполагающей многообразие причин и механизмов развития острого очагового поражения головного мозга [2]. Одним из ведущих направлений при лечении острого инсульта является применение ноотропных препаратов, улучшающих мозговой кровоток и метаболизм. Эти средства оказывают нейропротективное действие, прямое активирующее влияние на структуры головного мозга, улучшают память и когнитивные функции, а также повышают устойчивость центральной нервной системы к повреждающим воздействиям [3–7].

Галина Николаевна Бельская – докт. мед. наук, проф., зав. каф. неврологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования (УГМАДО).
Елена Анатольевна Деревянных – асс. каф. неврологии УГМАДО.
Людмила Дмитриевна Макарова – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии УГМАДО.
Любовь Григорьевна Крылова – асс. асс. каф. неврологии УГМАДО.
Дмитрий Валентинович Попов – зав. отделением для лечения больных ОНМК МУЗ ГКБ № 3 г. Челябинск.

Целью настоящей работы являлось изучение эффективности применения отечественного ноотропного препарата нового поколения – Фенотропила (ЗАО “Отечественные лекарства”) для лечения больных в остром периоде инфаркта мозга легкой и средней степени тяжести.

Задачами исследования являлись: 1) оценка когнитивных функций пациентов при лечении Фенотропилом; 2) исследование влияния Фенотропила на динамику симптомов неврологического статуса; 3) изучение биоэлектрической активности головного мозга до лечения, на 10-й и 30-й день на фоне лечения Фенотропилом.

Критерии включения. В исследовании, проведенном на базе нейрососудистого отделения МУЗ ГКБ № 3 г. Челябинска, приняли участие 42 больных с инфарктом мозга легкой и средней степени тяжести в острой стадии. Диагноз инфаркта мозга устанавливался на основании клинического неврологического обследования, лабораторных исследований цереброспинальной жидкости и крови, экоскопии, исследования глазного дна, компьютерной томографии головного мозга.

Критериями исключения из исследования служило наличие речевых расстройств у пациентов в связи с невозможностью оценки их нейропсихологического статуса.

Методы и схема исследования

Всем больным проводилась базисная терапия, включающая коррекцию нарушений системной и церебральной гемодинамики, реологических и свертывающих свойств крови. Больные были разделены на две груп-

пы. В первую (основную) группу вошли 30 больных в возрасте от 49 до 65 лет (17 мужчин и 13 женщин, средний возраст $56,2 \pm 2,4$ года), которым назначали Фенотропил в дозе 100 мг перорально 1 раз в сутки в течение 30 дней. 12 пациентов, составивших вторую группу – группу сравнения (7 мужчин, 5 женщин, средний возраст $55,6 \pm 2,4$ года), получали таблетированную форму пирацетама в дозе 1600 мг в сутки, разделенной на два приема (в 8 и 14 ч) в течение 30 дней. Исследование проводилось до начала лечения, на 10-й и 30-й дни соответственно и включало осмотр больного, нейропсихологическое тестирование с использованием теста MMSE (Mini Mental State Examination), балльную оценку неврологических расстройств по оригинальной шкале Е.И. Гусева, В.И. Скворцовой (1991) и электроэнцефалографическое исследование, которое выполняли на 16-канальном электроэнцефалографе в стандартных отведениях в покое и после функциональных нагрузок (гипервентиляция, фотостимуляция).

Результаты исследования и обсуждение

Исходно степень снижения когнитивных функций по шкале MMSE оценивалась как деменция легкой степени выраженности у 36 больных (85,7%) и легкие преддементные нарушения у 6 больных (14,3%) без межгрупповых различий. На 10-й день отмечалось достоверное улучшение в обеих группах по разделам “восприятие и память”, а в группе больных, получавших Фенотропил, также достоверно регистрировалось улучшение по разделу “концентрация внимания и

Таблица 1. Влияние Фенотропила и пирацетама на характеристики когнитивной сферы у больных с инфарктом головного мозга легкой и средней степени тяжести в остром периоде

Разделы теста MMSE	Метод лечения	Период обследования		
		до лечения	на 10-й день лечения	на 30-й день лечения
Ориентировка во времени	С применением Фенотропила	4,7 ± 0,15	4,8 ± 0,21	4,9 ± 0,18
Ориентировка в пространстве	С применением пирацетама		4,7 ± 0,28	4,8 ± 0,24
	С применением Фенотропила	4,8 ± 0,2	4,8 ± 0,18	4,9 ± 0,31
Восприятие	С применением пирацетама		4,8 ± 0,11	4,8 ± 0,18
	С применением Фенотропила	1,8 ± 0,21	2,6 ± 0,24*	2,9 ± 0,33*
Концентрация внимания и счет	С применением пирацетама		2,4 ± 0,21*	2,8 ± 0,18*
	С применением Фенотропила	2,8 ± 0,21	3,7 ± 0,48*	4,4 ± 0,56*
Память	С применением пирацетама		3,0 ± 0,31	3,8 ± 0,46*
	С применением Фенотропила	1,4 ± 0,11	2,1 ± 0,23*	2,6 ± 0,36*
Речевые функции	С применением пирацетама		1,8 ± 0,21*	2,3 ± 0,24*
	С применением Фенотропила	5,4 ± 0,23	5,9 ± 0,18	7,2 ± 0,54*
Общий балл	С применением пирацетама		5,7 ± 0,16	6,1 ± 0,23
	С применением Фенотропила	24,2 ± 0,11	26,6 ± 0,18	29,1 ± 0,36
	С применением пирацетама		26,1 ± 0,15	27,9 ± 0,28

* Существенное различие ($p < 0,05$) соответствующих показателей двух групп по сравнению с фоновым исследованием.

счет". К концу 30-дневного курса лечения отмечалось достоверное улучшение в обеих группах по следующим разделам теста MMSE: восприятие, концентрация внимания и счет, память. В группе больных, пролеченных Фенотропилом, значительное улучшение наблюдалось также по разделу "речевые функции"; в группе получавших Фенотропил уровень значимости различий этих параметров до и после лечения был выше, чем в группе получавших пирацетам. Более детально данные о влиянии Фенотропила и пирацетама на когнитивные функции мозга отражены в табл. 1.

Анализ динамики клинических проявлений у больных с инфарктами головного мозга легкой и средней степени тяжести при лечении Фенотропилом в

остром периоде показал отчетливое положительное влияние препарата как на общемозговые, так и на очаговые неврологические симптомы. До начала лечения сумма в баллах по оригинальной шкале Е.И. Гусева, В.И. Скворцовой составляла $37,1 \pm 0,56$ без межгрупповых различий. На 10-й день лечения в группе больных, получавших Фенотропил, прослеживалась положительная динамика в восстановлении нарушенных функций, особенно двигательных расстройств (суммарный балл составил $39,4 \pm 0,21$), тогда как в группе больных, получавших пирацетам, этот показатель был достоверно ниже: $38,3 \pm 0,18$. К концу острого периода заболевания эффективность восстановления нарушенных функций по увеличению суммарного

ишемического балла была достоверно выше у больных, получавших Фенотропил, чем у больных, пролеченных пирацетамом (на 30-й день лечения суммарный балл в первой группе составил $44,2 \pm 0,43$ против $41,7 \pm 0,28$ во второй группе). Полученные результаты отражены на рисунке.

Биоэлектрическая активность головного мозга у пациентов перед началом лечения характеризовалась полиморфизмом и неустойчивостью фоновой ритмики. У 28 обследуемых (66,6%) отмечалось преобладание на ЭЭГ α -ритма, а у остальных 14 больных (33,4%) α -колебания были более выражены в затылочных областях. α -ритм в большинстве случаев имел заостренную форму и перемежался многочисленными быстрыми и острыми потенциалами (главным образом в диапазоне β -ритма) и нерегулярными медленными колебаниями, представленными, в основном, единичными нерегулярными волнами. Более характерным для обследуемых оказалось наличие на ЭЭГ τ -ритма, который регистрировался в виде групп билатерально-синхронных волн с амплитудным преобладанием в передних областях коры, отражая имеющуюся дисфункцию билатерально-стволовых структур мозга. Достоверно значимых межгрупповых различий выявлено не было.

Анализ изменений ЭЭГ показал, что после применения Фенотропила у больных усиливалась регулярность и выраженность α -ритма, а у ряда пациентов исчезали медленные колебания в диапазоне как δ -, так и τ -волн (табл. 2). Быстрые потенциалы изменялись незначительно, но общий характер ЭЭГ улучшался. На 10-й день лечения оставалась выраженной, хотя и в меньшей степени, пароксизмальная активность мозга в виде кратковременных вспышек α - и τ -волн, отражая изменения активирующих влияний подбугорной области и ретикулярной формации головного мозга. На 30-й день приема Фенотропила пароксизмальная активность стала достоверно ниже по сравнению с данными до лечения ($p < 0,05$). У ряда пациентов отмечалась отчетливая

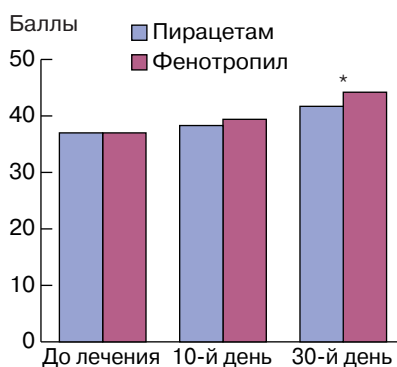
Таблица 2. Сравнительная характеристика влияния Фенотропила и пирацетама на выраженность ритмов ЭЭГ (в %) у больных в остром периоде инфаркта мозга легкой и средней степени тяжести

Показатели ЭЭГ	До лечения	Лечение			
		Фенотропилом		пирацетамом	
		10-й день	30-й день	10-й день	30-й день
Регулярный α -ритм	76,6 $\pm$ 4,2	79,2 $\pm$ 5,1	86,3 $\pm$ 4,9*	77,1 $\pm$ 4,7	82,5 $\pm$ 6,1
β -ритм	73,2 $\pm$ 5,3	75,4 $\pm$ 4,7	79,9 $\pm$ 5,5	74,1 $\pm$ 3,8	76,8 $\pm$ 5,9
δ -ритм	54,8 $\pm$ 6,6	52,9 $\pm$ 4,8	51,3 $\pm$ 5,2	53,7 $\pm$ 4,6	52,9 $\pm$ 5,3
τ -ритм	69,5 $\pm$ 5,1	66,7 $\pm$ 5,4	64,8 $\pm$ 4,4	68,1 $\pm$ 5,6	66,1 $\pm$ 6,2
Пароксизмальная активность	63,7 $\pm$ 6,1	62,2 $\pm$ 5,7	60,3 $\pm$ 4,9*	63,1 $\pm$ 4,8	62,3 $\pm$ 5,1

* Существенное различие ($p < 0,05$) соответствующих показателей двух групп по сравнению с фоновым исследованием.

нормализация реактивных показателей ЭЭГ, вследствие чего гипервентиляция не вызывала существенных изменений биоэлектрической активности головного мозга.

Корреляционный анализ взаимосвязей клинических и нейропсихологических параметров показал, что как в начальном периоде исследования, так и на заключительном этапе испытания отмечалась значительная обратная корреляционная связь ($r = -0,8$) между характеристиками функции внимания, памяти и степенью тяжести инсульта и выраженности изменений на ЭЭГ.



Сравнительная характеристика результатов лечения больных с инфарктом головного мозга легкой и средней степени тяжести в остром периоде при применении Фенотропила и пирацетама. * Существенное различие ($p < 0,05$) соответствующих показателей двух групп по сравнению с фоновым исследованием.

Проведенное исследование подтвердило хорошую переносимость Фенотропила. Побочные реакции в виде усиления головной боли были отмечены у 1 (3,3%) больного при приеме Фенотропила и у 1 (8,3%) больного, получавшего пирацетам.

Таким образом, в данном исследовании проведено комплексное углубленное сравнительное изучение клинических неврологических проявлений, нейропсихологических нарушений и электроэнцефалографических изменений у больных в остром периоде инфаркта головного мозга легкой и средней степени тяжести при лечении Фенотропилом и пирацетамом. У больных исследуемых групп отмечался регресс неврологической симптоматики, улучшение нейропсихологических и электрофизиологических показателей. Наиболее выраженный терапевтический эффект был получен при применении Фенотропила, что, вероятно всего, связано с его фармакологическими свойствами.

Так, на основании экспериментальных и клинических исследований показано, что Фенотропил оказывает прямое активирующее влияние на интегративную деятельность головного мозга, стимулирует концентрацию внимания и умственную деятельность, облегчает процесс обучения, повышает скорость передачи информации между полушариями головного мозга, устойчивость тканей мозга к гипоксии

и токсическим воздействиям, обладает противосудорожным действием и анксиолитической активностью, регулирует процессы активации и торможения центральной нервной системы. Фенотропил оказывает также положительное влияние на обменные процессы и кровообращение мозга, стимулирует окислительно-восстановительные процессы, повышает энергетический потенциал организма за счет утилизации глюкозы, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга, повышает содержание норадреналина, дофамина и серотонина в мозге, не влияет на уровень содержания ГАМК, не оказывает заметного влияния на спонтанную биоэлектрическую активность [8, 9]. Оказывает также стимулирующее, психостимулирующее и адаптогенное действие [10].

На основании проведенных исследований можно полагать, что Фенотропил является весьма перспективным препаратом для лечения больных в остром периоде инфаркта мозга и может быть рекомендован к широкому применению.

Список литературы

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001.
2. Верещагин Н.В. и др. // Атмосфера. Нервные болезни. 2002. № 1. С. 4.
3. Лебедева Н.В. Ноотропы в неврологии // Фармакология ноотропов: Экспериментальное и клиническое изучение. М., 1989.
4. Ashton H. Brain Systems Disorders and Psychotropic Drugs. Oxford etc., 1987. 547 p.
5. Pavlik A. et al. // Act. Nerv. Super. (Praha). 1987. V. 29. № 1. P. 62.
6. Яхно Н.Н., Захаров В.В. // Неврол. журн. 1997. № 4. С. 4.
7. Dormehl I.C. et al. // Clin. Nucl. Med. 1999. V. 24. № 1. P. 29.
8. Александровский Ю.А. и др. // XI Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". М., 2004. С. 59.
9. Ахапкина В.И. // XI Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". М., 2004. С. 70–71.
10. Ахапкина В.И. и др. // Атмосфера. Нервные болезни. 2004. № 3. С. 28.