

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНОТРОПИЛА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

А.В. Брюшков

Анализируются результаты лечения больных с хронической ишемией мозга с использованием фенотропила, обеспечивающего более выраженный клинический эффект, чем стандартная базовая терапия. Даются рекомендации о патогенетической целесообразности его включения в комплексную терапию данной патологии.

Ключевые слова: ишемия мозга; базовая терапия; фенотропил.

При хронической ишемии мозга (ХИМ) у значительной части пациентов возникают когнитивные расстройства, проявляющиеся различными нарушениями высших корковых функций. Возникновение когнитивного дефекта при ХИМ нередко обусловлено дисфункцией лобных отделов и варьирует от минимальных расстройств до деменции, при этом определяется целым рядом до конца не изученных факторов, в том числе и возрастом больных. Когнитивные нарушения при ХИМ проявляются нарушениями памяти по типу повышенной тормозимости следов, замедлением и быстрой истощаемостью мнестических процессов, нарушением процессов обобщения понятий, апатией, нередко в сочетании с депрессией [1, 2, 3].

Ключевым звеном, лежащим в основе когнитивных расстройств при ХИМ у подавляюще-

го числа больных, является не первичное поражение тех или иных корковых зон или систем, а нарушение связей между различными корковыми отделами и субкортикальными структурами, приводящее к их разобщению (*англ. disconnection syndrome*). Ведущая роль в патогенезе ХИМ в большинстве случаев принадлежит поражению белого вещества головного мозга, особенно связям лобных отделов с другими структурами центральной нервной системы. Клиническим выражением патологического процесса является возникновение не изолированного синдрома, что встречается крайне редко, а комплекса неврологических и нейропсихологических синдромов, иногда протекающих субклинически, выявляясь лишь при использовании специальных проб и тестов.

Причинами развития ХИМ являются: артериальная гипертензия, атеросклероз магистральных сосудов, в первую очередь внутренних сонных и позвоночных артерий, сахарный диабет второго типа. Все эти патологические факторы вызывают недостаточность мозгового кровообращения в относительно стабильной ее форме или в виде повторных кратковременных эпизодов дисциркуляции. В результате патологических изменений сосудистой стенки, развивающихся вследствие артериальной гипертензии, атеросклероза и др., происходит нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения, возникает все большая его зависимость от состояния системной гемодинамики, также оказывающейся нестабильной вследствие тех же заболеваний сердечно-сосудистой системы. К этому добавляются нарушения нейрогенной регуляции системной и церебральной гемодинамики. Немаловажным в этом отношении является процесс старения нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем, также приводящий к развитию или нарастанию гипоксии мозга. Сама же по себе гипоксия мозга приводит к дальнейшему нарушению ауторегуляции мозгового кровообращения.

Современные терапевтические методы лечения ХИМ, базирующиеся на принципах энергокоррекции и нормализации метаболизма нервных клеток, включают лечение основного сердечно-сосудистого заболевания, нормализацию артериального давления, улучшение церебральной микроциркуляции.

Традиционно в лечении ХИМ используются ноотропные средства, стимулирующие проведение возбуждения в центральных нейронах, облегчающие передачу информации между полушариями, обладающие высокой антигипоксической активностью, нормализующие метаболические процессы, тем самым способствуя улучшению мозгового кровотока.

Результаты экспериментальных исследований продемонстрировали положительное влияние фенотропила на обменные процессы и кровообращение мозга, способность интенсифицировать течение окислительно-восстановительных процессов, повышать энергетический потенциал мозга за счет утилизации глюкозы, усиливать регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга, увеличивать содержание норадреналина, дофамина и серотонина в мозге, повышать устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическим воздействиям [4, 5].

Цель исследования. Анализ когнитивных расстройств и их коррекция у больных с ХИМ

при использовании фенотропила на фоне комплексного лечения.

Материал и методы. В исследовании принимало участие 39 больных с ХИМ (I и II стадии дисциркуляторной энцефалопатии), из них 24 мужчины и 15 женщин. Возраст пациентов составил от 52 до 67 лет (средний возраст $61,6 \pm 1,9$ года). Работа проведена на клинической базе отделения неврологической реабилитации ГКБ № 1.

Диагноз устанавливался в соответствии с классификацией сосудистых поражений мозга (1985 г.) института неврологии РАМН и Международной классификацией болезней десятого пересмотра. В исследуемую группу больных не вошли пациенты с дисметаболическими энцефалопатиями, нейродегенеративными заболеваниями, опухолями головного мозга, выраженной деменцией, эпилепсией.

У 28 ($71,8 \pm 7,2\%$) пациентов выявлено сочетание артериальной гипертензии с атеросклерозом сосудов головного мозга, у четырех ($10,2 \pm 3,1\%$) пациентов определялось стенозирующее поражение магистральных артерий головного мозга, у семи ($17,9 \pm 4,1\%$) – выявилась артериальная гипертензия. Отмечены значимые сопутствующие заболевания, в двух ($5,1 \pm 2,2\%$) случаях определялся сахарный диабет (легкое течение), у одного ($2,6 \pm 1,6\%$) больного диагностирована ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения I функционального класса, без выраженной сердечной недостаточности).

В процессе исследования были сформированы две клинические группы больных, первую основную группу составили 20 ($51,3 \pm 6,4\%$) пациентов, в контрольную группу вошли 19 ($48,7 \pm 6,3\%$) пациентов. Пациентам основной группы в сочетании с базовой терапией (антиагреганты, антиоксиданты, вазоактивные средства, по необходимости гипотензивные, антиатеросклеротические препараты, диуретики) назначался фенотропил по 1 таблетке (100 мг) утром сразу после еды в течение 30 дней. Пациенты контрольной группы, сопоставимые с основной группой по возрасту, полу, клинико-неврологическим проявлениям ХИМ, получали стандартную базовую терапию.

До начала лечения и через 30 дней после комплексной терапии с использованием фенотропила анализировались данные неврологического статуса пациентов с оценкой субъективных симптомов, проводилось нейропсихологическое исследование, фиксировались гемодинамические параметры (артериальное давление, пульс). Также в динамике лечения изучались параметры

Клинические симптомы у пациентов с ХИМ на фоне комплексного лечения ($M \pm m\%$)

Клинические проявления	Основная группа n=20		Контрольная группа n=19	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Снижение памяти и внимания	85,0±8,4	45,0±6,4 *	89,5±8,6	73,7±7,9
Головная боль	75,0±7,9	55,0±7,0	73,7±7,9	63,1±7,5
Головокружение (несистемное)	90,0±8,6	55,0±7,0**	94,7±8,8	78,9±8,2
Снижение работоспособности	85,0±8,4	40,0±6,1**	84,2±8,4	68,4±7,7
Нарушение ночного сна	65,0±7,5	50,0±6,7	68,4±7,7	52,6±6,9
Страх, тревога, слабодушие	45,0±6,4	15,0±3,8**	42,1±6,2	31,6±5,4

* различия достоверны $P < 0,005$ с показателем до лечения.

** различия достоверны $P < 0,002$ с показателем до лечения.

электроэнцефалографии и ультразвуковой доплерографии сосудов головы и шеи, проводилось исследование глазного дна.

Церебральная гемодинамика визуализировалась с помощью ультразвуковой транскраниальной доплерографии (аппарат "Basic TCD" фирмы Nicolet). Данный метод позволяет адекватно и разносторонне оценивать церебральную гемодинамику при ХИМ. При анализе доплерограмм определяли линейную скорость кровотока, в том числе максимальную систолическую, диастолическую и среднюю скорость кровотока, индекс периферического сосудистого сопротивления.

Для оценки функционального состояния головного мозга исследовалась биоэлектрическая активность методом электроэнцефалографии (компьютерный 16-канальный электроэнцефалограф Biomedical EEG фирмы Nicolet).

Статистическая обработка включала расчет средних величин, их стандартных ошибок, использовались программы для работы с электронными таблицами Microsoft Excel в среде Windows XP. Достоверность различий до и после лечения в основной и контрольной группах оценивалась по методу Стьюдента (t-критерий).

Результаты исследования. Проведенное исследование показало хорошую переносимость фенотропила у большинства больных. У одного пациента (2,6±2,0%) отмечена инсомния, что потребовало снижения дозы фенотропила до 50 мг в сутки, после этого ночной сон восстановился. Анализ клинических проявлений у пациентов с ХИМ показал достоверный регресс общемозговых и астенодепрессивных симптомов на фоне проводимой терапии, также отмечено улучшение

памяти и внимания. У больных основной группы под влиянием комплексного лечения с использованием фенотропила отмечен более выраженный и достоверный регресс клинических симптомов в сравнении с контрольной группой (см. таблицу).

Большинство больных ближе к окончанию лечения отмечали улучшение настроения, ощущение восстановления сил, повышение внутренней энергии и работоспособности, а также уменьшение тревожности и чувства страха.

Таким образом, применение фенотропила при лечении хронической ишемии мозга обеспечивало более выраженный клинический эффект, чем стандартная базовая терапия, что свидетельствовало о патогенетической целесообразности его включения в комплексную терапию данной патологии.

Литература

1. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. М., 2001. 328 с.
2. Захаров В.В. Нарушения памяти / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. М.: Геотар Мед, 2003. 150 с.
3. Кайшибаев С.К. Ранний церебральный атеросклероз (Клиника, диагностика и лечение). Алматы: "Гылым", 1998. 200 с.
4. Антонова М.И. Экспериментальная фармакокинетика фенотропила у крыс // Химико-фармацевтический журнал. 2003. № 10. С. 46–51.
5. Ахапкина В.И. Экспериментальная и клиническая фармакология препарата фенотропила / Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". М., 2004. С. 70–71.