

Фезам в комплексном лечении нарушений мозгового кровообращения

М.А. Арабханова, Л.И. Пышкина, А.А. Кабанов, Т.И. Колесникова,
А.Н. Ясаманова, М.Ю. Мартынов, Е.И. Гусев

Кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета
Российского государственного медицинского университета, Москва

Проведенные в последние десятилетия исследования позволили сформулировать положения о динамическом характере и потенциальной обратимости церебральной ишемии, и, соответственно, о необходимости проведения мероприятий по восстановлению мозгового кровотока и защите головного мозга от ишемического поражения [6, 8]. В свете этих представлений одним из перспективных методов воздействия, направленных на улучшение кровоснабжения мозга, является применение вазоактивных препаратов и регулирующих систему гемостаза лечебных средств в сочетании с нейропротекцией и влиянием на метаболизм головного мозга. Вазоактивным препаратом, который одновременно регулирует систему гемостаза, является циннаризин [1, 4, 11], а препаратом, эффективно влияющим на метаболизм головного мозга, — пирacetам [3, 5, 7, 9, 12]. В последнее время особое внимание уделяется комбинированным препаратам, улучшающим как кровоснабжение, так и метаболизм в ткани головного мозга. Одним из таких препаратов является Фезам, одна капсула которого содержит 400 мг пирacetам и 25 мг циннаризина. В клинических условиях эффективность Фезама была установлена при ряде заболеваний, в том числе у больных с хронической сосудистой мозговой недостаточностью [2].

Целью данного исследования было изучение действия Фезама на неврологический и нейропсихологический статус, реологические свойства крови и состояние церебрального кровотока у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

Материал и методы

Обследовали 48 пациентов, проходивших лечение Фезамом в неврологических отделениях Московской городской клинической больницы (ГКБ) № 1 им. Н.И. Пирогова по поводу острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Группу сравнения составили 25 человек с ишемическим инсультом, проходивших лечение в этих же отделениях ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, но не получавших нейропротективной или метаболической терапии (эти материалы анализировались ретроспективно).

Средний возраст больных в основной группе — с ОНМК составил $63,9 \pm 8,8$ года, в группе сравнения — $61,5 \pm 10,7$ года.

Диагноз ишемического инсульта ставился на основании анамнестических данных, неврологического осмотра, компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга. В основной группе в 21 наблюдении диагностирован малый инсульт, у остальных — к моменту выписки имелись умеренно выраженные очаговые симптомы в виде неглубоких парезов, незначительно выраженных речевых нарушений и расстройств чувствительности. У 28 пациентов отмечался левополушарный, у 13 — правополушарный инсульт, а у 7 — инсульт в вертебрально-базиллярной системе. В группе сравнения в 9 наблюдениях диагностирован малый инсульт, у остальных — согласно записям в истории болезни к моменту выписки имелись умеренно выраженные очаговые симптомы в виде неглубоких парезов, незначительно выраженных речевых нарушений и расстройств чувствительности. У 15 пациентов очаг локализовался в левом полушарии, у 7 — в правом полушарии, а у 3 — в вертебрально-базиллярном бассейне.

До лечения и через 30 дней приема Фезама проводились оценка неврологического и нейропсихологического статуса, динамики высших корковых функций, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) экстра- и интракраниальных отделов магистральных артерий головы, изучение реологических свойств крови (спонтанная и индуцированная агрегация тромбоцитов). Для количественной оценки неврологических симптомов использовалась «Скандинавская шкала инсульта». Для оценки степени инвалидизации к моменту выписки — индекс Бартел. Выраженность когнитивных нарушений изучалась в динамике по краткой психиатрической шкале — MMSE (Mini Mental Scale Examination). Выраженность и распространенность ок-

клюзирующего процесса в брахиоцефальных артериях определялась с помощью дуплексного сканирования и УЗДГ на основании общепринятых критериев.

Препарат назначался после прекращения инфузионной терапии на 7–10-е сутки заболевания. Продолжительность курса терапии составляла 1 мес (3 капсулы 2 раза в сутки утром и днем, не позднее 17 ч). Другие метаболические препараты и препараты, влияющие на систему гемостаза, в этот период не назначались.

Полученные результаты обрабатывались с помощью программ для персонального компьютера Statistica 6.0 (Statsoft) и электронных таблиц Excel из пакета Microsoft Office for Window XP. Сравнение данных проводилось с использованием статистических непараметрических критериев — точного метода Фишера и критерия χ^2 с коррекцией по Йетсу, а также t-критерия Стьюдента для нормально распределенных переменных.

Результаты и обсуждение

Прежде всего следует отметить, что применение Фезама характеризовалось хорошей переносимостью препарата и практически полным отсутствием побочных эффектов.

Основная группа и группа сравнения не различались достоверно между собой по структуре факторов риска (табл. 1).

Выраженность неврологических нарушений по «Скандинавской шкале инсульта» на 3, 10 и 30-е сутки заболевания не различалась достоверно между основной группой и группой сравнения ($p > 0,47$). При оценке динамики двигательных нарушений по 5-балльной шкале на 3; 10; 20 и 30-е сутки заболевания между группами не выявлено достоверных различий ($p > 0,63$). Также не было достоверных раз-

Таблица 1

Структура и частота факторов риска в основной группе и в группе сравнения

Фактор	Частота, %	
	основная группа	группа сравнения
Артериальная гипертензия	89,3	85,6
Ишемическая болезнь сердца	57,7	56,2
Инфаркт миокарда (в анамнезе)	24,5	26,7
Нарушение ритма	38,9	41,5
Диабет	14,2	11,9
Курение	59,3	47,8
Злоупотребление алкоголем	19,1	17,9
Гиперхолестеринемия	57,5	61,3
Отягощенная наследственность по инсульту	37,3	33,1
Отягощенная наследственность по факторам риска	63,7	59,5

личий к 30-м суткам заболевания в выраженности индекса Бартел (75,8±6,2 и 77,1±7,9 баллов соответственно, p=0,44).

Основные различия между группами наблюдались при оценке высших корковых и когнитивных нарушений. В основной группе применение Фезама сопровождалось положительной динамикой субъективных и объективных симптомов. Субъективно больные отмечали улучшение общего самочувствия, повышение активности и общего тонуса, уменьшение головной боли, головокружения, ощущение «просветления» в голове, активнее выполняли инструкции. Положительный эффект лечения в сфере когнитивных нарушений характеризовался тем, что больные четче выполняли инструкции, быстрее включались в задание, легче переходили с выполнения одного задания на другое при улучшении внимания во время выполнения инструкций. При оценке высших корковых функций в группе, получавшей Фезам, отмечалась более быстрая динамика восстановления речевых нарушений, в первую очередь, улучшалась спонтанная речь, активность включения в речевой процесс, восстанавливалась семантическая структура речи, больные были более активны на логопедических занятиях. Это совпадало с лучшей динамикой этих функций при анализе речевых нарушений по «Скандинавской шкале инсульта». У больных с локализацией ишемического процесса в вертебрально-базиллярной системе и развитием системного головокружения наблюдался опережающий по сравнению с группой сравнения прогресс вестибулярных расстройств.

При проведении УЗДГ и дуплексного сканирования магистральных артерий головы было установлено, что частота и выраженность множественного и гемодинамически значимого поражения магистральных артерий головы не различались между основной группой и группой сравнения. В обеих группах одинаково часто (15,4 и 16,3% соответственно) отмечались изменения спектра в виде незначительного увеличения и разброса систолического пика, частичного закрытия спектрального окна (стенозирующий процесс менее 50%). При дуплексном сканировании у 62,7% больных основной группы и в 67,1% наблюдений в группе сравнения отмечалось утолщение комплекса интима-медиа в общих и внутренних сонных артериях.

В основной группе после проведенного курса лечения отмечалась тенденция

к увеличению систолической и средней скорости кровотока в первую очередь в основной артерии, а также в средней, передней и задней мозговых артериях. Отмечена также статистически достоверная положительная динамика пульсационного индекса в средней мозговой артерии и коэффициента реактивности кровотока в средней мозговой артерии на гиперкапнию после окончания курса лечения. Кроме того, уменьшались признаки дисциркуляции в венозных сплетениях в вертебрально-базиллярной системе.

При исследовании реологических свойств крови до назначения Фезама спонтанная и индуцированная агрегация на адреналин, АДФ и коллаген, размеры агрегатов и скорость агрегации в обеих группах не различались между собой, но были достоверно повышены по сравнению с нормативными показателями для лаборатории (p<0,016). В 78,4% наблюдений в основной группе и в 73,9% в группе сравнения отмечалось изменение формы тромбоцитов (p=0,029 при сравнении с нормальными значениями). После курса Фезама показатели спонтанной агрегации и агрегации с адреналином, АДФ и коллагеном снижались. При этом наиболее выраженным было уменьшение спонтанной агрегации и агрегации на адреналин и АДФ (табл. 2).

Таким образом, положительный эффект применения в комплексной терапии ноотропного препарата Фезам проявлялся в первую очередь опережающей динамикой восстановления высших корковых и когнитивных функций, а также отдельных показателей церебральной гемодинамики, спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов. Наибольший клинический эффект нами, как и другими исследователями [2] наблюдался при наличии речевых нарушений. У больных, получавших Фезам, в первую очередь улучшалась спонтанная речь, активность включения в речевой процесс, восстанавливалась семантическая структура речи, то есть отмечалась положительная функциональная реинтеграция речевых центров. Это, по-видимому, обусловлено сочетанным улучшением микроциркуляции (циннаризин) и метаболизма (пирacetам) в речевых зонах Брока и Вернике, а также в извилине Гешля в левом полушарии головного мозга [10].

Полученные результаты позволяют рекомендовать Фезам для курсового применения в остром и в раннем восстановительном периодах малого и не инвалиди-

зирующего ишемического инсульта, протекающего с речевыми и умеренными когнитивными расстройствами.

Литература

1. Белостоцкая Л.И., Чайка Л.А., Гомон О.Н. (2003) Влияние циннаризина на митохондриальные окислительные системы, антиокислительную активность крови и поведение крыс в условиях гипоксии. Экспер. и клин. фармакол., 66(6): 16–19.
2. Бойко А.Н., Кабанов А.А., Еськина Т.А. и др. (2005) Эффективность фезама у больных хронической ишемией головного мозга. Журн. неврол. и психиат., 105(9): 36–41.
3. Буклина С.Б. (1987) Метаболическая терапия пирacetамом больных в остром периоде ишемического инсульта: Автореф. дис.... канд. мед. наук, 26 с.
4. Громова О.А., Гришина Т.Р., Садина А.В. и др. (2004) Влияние циннаризина и алвитила на мозговой кровоток и высшую нервную деятельность при хронической экспериментальной ишемии головного мозга. Журн. неврол. и психиат., 104(1): 52–53.
5. Гусев Е.И., Боголепов Н.Н., Бурд Г.С., Буклина С.Б. (1983) Ультроструктурные аспекты острой ишемии головного мозга в условиях применения ноотропила. Журн. неврол. и психиат., 83(7): 984–990.
6. Гусев Е.И., Скворцова В.И. (2001) Ишемия головного мозга. Москва, 328 с.
7. Туренков И.Н., Багметов М.Н., Епишина В.В. (2007) Сравнительная оценка эффективности фенотропила и пирacetама у лабораторных животных с экспериментальной церебральной ишемией. Журн. экспер. и клин. фармакол., 40(2): 24–29.
8. Adams H.P.Jr., Adams J.R., Brott T. et al. (2003) Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the stroke council of the American stroke association. Stroke, 34: 1056–1083.
9. De Deyn P.P., De Reuck J., Deberdt W. et al. (1997) For the members of the piracetam in acute stroke study (PASS) group. Treatment of acute ischemic stroke with piracetam. Stroke, 28: 2347–2352.
10. Kessler J., Thiel A., Karbe H., Heiss W.D. (2000) Piracetam improves activated blood flow and facilitates rehabilitation of post-stroke aphasic patients. Stroke, 31: 2112–2116.
11. Poignet H., Beaughard M., Lecoin G., Massingham R. (1989) Functional, behavioral, and histological changes induced by transient global ischemia in rats: effects of cinnarizine and flunarizine. J. Cereb. Blood Flow Metab., 9: 646–654.
12. Szalma I., Kiss A., Kardos L. et al. (2006) Piracetam prevents cognitive decline in coronary artery bypass: a randomized trial versus placebo. Ann. Thorac. Surg., 82(4): 1430–1435.

Статья, опубликованная в «Журнале неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова» (Том 108, № 2, 2008 г., с. 24–26), предоставлена представительством компании «Актавис» в Украине.

Таблица 2

Спонтанная и индуцированная агрегация тромбоцитов до начала и после окончания курса лечения Фезамом

Показатель	До лечения	После лечения
Спонтанная агрегация	1,53±0,62	1,36±0,56*
Размер спонтанных агрегатов	1,97±0,68	1,81±0,62
Агрегация тромбоцитов на адреналин	69,9±14,2	62,4±13,7*
Размер агрегатов (адреналин)	6,1±1,7	5,9±1,8
Скорость агрегации (адреналин)	59,5±11,8	53,2±12,1*
Агрегация тромбоцитов на АДФ	64,8±13,6	60,1±11,2*
Агрегация тромбоцитов на коллаген	70,4±8,1	67,8±8,5**

*Различия достоверны при p<0,05; **тенденция к достоверным различиям (p=0,071).

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании «Актавис» в Украине по адресу: 01032, Киев, бульв. Тараса Шевченко, 33, секция БС-3 Тел.: (044) 569-80-20 www.actavis.com.ua

