

Використання препарату фенібут у пацієнтів з післяінсультними когнітивними порушеннями

О.Р. Пулик

Ужгородський національний університет

Серед головних причин, які гальмують активну реабілітацію пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту, є когнітивні порушення.

Мета. Оцінити ефективність та безпечність препарату фенібут у хворих із післяінсультними порушеннями когнітивних функцій.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на базі відділення судинної неврології Ужгородської центральної міської клінічної лікарні. У дослідження було включено 40 хворих, які перенесли мозковий інсульт; 20 пацієнтам основної групи для корекції когнітивних порушень у комплексному лікуванні було застосовано препарат фенібут у дозі 750 мг на добу; 20 пацієнтів, які склали контрольну групу, отримували аналогічне комплексне лікування, але без досліджуваного препарату. Дослідження когнітивних функцій проводили з використанням нейропсихологічних тестів: короткої шкали психічного статусу – MMSE, батареї тестів лобної дисфункції – FAB, тесту запам'ятовування 10 слів О.Р. Лурія та тесту малювання годинника. Емоційний стан досліджували за допомогою геронтологічної шкали депресії – GDS. Тестування в обох групах проводили двічі, на початку дослідження та через три місяці.

Результати. Покращання загального стану відзначали у пацієнтів обох груп, що можна пояснити ефективною підбраною для пацієнтів комплексного лікування та реабілітаційних заходів. Результати всіх нейропсихологічних тестів у групі пацієнтів, яким було включено в комплексне лікування препарат фенібут, засвідчили вірогідне покращання. При порівнянні ступеня відновлення когнітивних функцій у пацієнтів основної групи із пацієнтами контрольної групи виявлено вірогідне покращання результату короткострокової пам'яті.

Висновки. Отримані результати свідчать про ефективність препарату фенібут у пацієнтів з післяінсультною когнітивною неспроможністю, який можна рекомендувати для пацієнтів з помірними післяінсультними когнітивними порушеннями.

Ключові слова: мозковий інсульт, післяінсультна когнітивна неспроможність, корекція когнітивних порушень, фенібут.

Судинно-мозкові захворювання та їхнє важке ускладнення – мозковий інсульт (МІ) на початку ХХІ століття залишаються однією з основних причин грубої інвалідизації населення розвинутих країн світу. Серед основних причин збільшення кількості хворих виділяють як чинник постаріння населення планети. В Україні, за даними МОЗ, у 2013 році було зареєстровано 111 953 МІ. З року в рік кількість нових випадків хвороби зростає. У 2007 році захворюваність на МІ в Україні склала 278,2 на 100 тис. населення, а у 2013 – 299,5. Зростає не лише загальна кількість хворих, зростає питома вага працездатного населення. За даними МОЗ України, у 2013 році 35,5% МІ зареєстровано у працездатного населення [5, 10]. Гостро постає проблема ефективної реабілітації пацієнтів після перенесеного інсульту. Ведеться інтенсивний пошук методів оптимізації реабілітаційних заходів. Серед голов-

них причин, що сповільнюють активну реабілітацію пацієнтів після перенесеного МІ, є післяінсультні когнітивні порушення (ПКП). Доведено, що у пацієнтів, в яких виявлено ПКП, значно гірший прогноз на одужання, а відновлення неврологічного дефіциту відбувається триваліше [6, 13]. Серед пацієнтів, в яких виявлено ПКП, смертність у 2,4 разу вища, ніж у середньому по популяції [12]. Якість життя пацієнтів, в яких виявлено ПКП, значно нижча, ніж у пацієнтів з іншими формами когнітивних порушень (КП). У пацієнтів, що перенесли МІ, до когнітивного зниження долучається ще й значний неврологічний дефіцит, який значно обмежує пацієнтів у побуті та вимагає сторонньої допомоги [14]. Ураховуючи зазначене вище, все актуальнішим у сучасній нейрореабілітації постає питання пошуку засобів для прискорення відновлення когнітивного дефіциту після перенесеного МІ. Пропонується ціла низка препаратів, які могли б прискорити процес відновлення втрачених когнітивних функцій після перенесеного МІ [1–4, 7–9, 11]. З цією метою широко використовують препарати ноотропної дії, серед яких виділяють препарати, що мають безпосередній вплив на нейротрансмітерні системи, препарати з нейротрофічною дією, препарати, що мають нейрометаболічну дію, та препарати з вазоактивною дією [3]. У цьому контексті з метою корекції ПКП представляє інтерес давно відомий ноотропний препарат – фенібут.

Фармакокінетика препарату фенібут передбачає його ноотропну, антиоксидантну та психостимулювальну дію, за рахунок нормалізації метаболізму нервової тканини та покращання кровотоку. Його використовують і при емоційних порушеннях, він здатен зменшувати симптоми астенії та покращувати розумову діяльність. При використанні в дозі 0,25 г (1 таблетка) тричі на день володіє психостимулювальним ефектом, метаболізується в печінці, проникає рівномірно у всі тканини і через ГЕБ, виводиться нирками.

Мета дослідження: оцінювання ефективності та безпечності препарату фенібут у хворих з післяінсультними порушеннями когнітивних функцій (КФ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на базі відділення судинної неврології Ужгородської центральної міської клінічної лікарні. У дослідження було включено 40 хворих, що перенесли МІ. Критеріями включення у дослідження були: вік від 40 до 60 років, коли вікове зниження КФ мінімальне; клінічно та нейровізуалізаційно верифікований діагноз МІ, відсутність на момент дослідження важких соматичних захворювань, а також збереженість функції мови та письма.

Усі пацієнти шляхом сліпої вибірки були поділені на дві групи по 20 пацієнтів у кожній. Пацієнтам основної групи у комплексне лікування для корекції ПКП залучено препарат фенібут в дозі 750 мг на добу (по 1 таблетці тричі на день). Хворі вживали препарат після споживання їжі протягом 12 тиж. Хворі (n=20), які склали контрольну групу, отримували аналогічне комплексне лікування, що відповідало про-

Основні характеристики досліджуваних груп

Показники	Основна група, n=20		Контрольна група, n=20		
	Кількість	%	Кількість	%	
Середній вік, роки	51,6±0,8		56,2±0,4		
Середня кількість років навчання	12,5		13,0		
Індекс маси тіла	26,7±0,2		28,5±0,1		
Характер інсульту	– ішемічний	16	80,0	17	85,0
	– геморагічний	4	20,0	3	15,0
Артеріальний тиск, мм рт.ст.	– систолічний	164,6±5,0		161,6±4,5	
	– діастолічний	101,8±3,1		92,6±2,4	

Таблиця 2

Зміни результатів нейропсихологічних тестів протягом дослідження

Нейропсихологічний тест/оцінювана функція	На початку реабілітації	Через 3 міс
MMSE	Основна група	21,2±0,6
	Контрольна група	20,9±0,6
– Увага	Основна група	2,7±0,2
	Контрольна група	2,4±0,1
– Сприйняття	Основна група	2,5±0,1
	Контрольна група	2,0±0,05
– Пам'ять	Основна група	1,1±0,1
	Контрольна група	1,3±0,1
FAB	Основна група	12,0±0,5
	Контрольна група	12,2±0,4
– Концептуалізація	Основна група	1,4±0,2
	Контрольна група	1,6±0,1
– Швидкість мови	Основна група	1,8±0,1
	Контрольна група	2,0±0,1
Тест 10 слів О.Р. Лурія (вербальна пам'ять)	Основна група	3,2±0,1
	Контрольна група	2,7±0,2
Малювання годинника	Основна група	5,9±0,3
	Контрольна група	6,4±0,2

Примітка. * – p<0,05 – вірогідна різниця у порівнянні з даними на початку реабілітації.

токолу ведення хворих, затвердженого МОЗ України, але без препарату фенібут. Комплексне лікування включало гіпотензивні та антитромбоцитарні препарати, статини.

Ураховуючи той факт, що при визначенні КП важливим є такий чинник, як освіта, у групах обрахували середню кількість років навчання. В обох групах вона була вища за 12 років (табл. 1).

В обох групах були пацієнти як з ішемічним, так і з геморагічним інсультами. Середній артеріальний тиск в обох досліджуваних групах був порівнювальним, а неврологічний дефіцит згідно зі скандинавською шкалою інсультів в основній групі склав 45,1±2,4 бала, а в контрольній групі – 50,4±1,0 бала.

Серед чинників ризику виникнення МІ в обох групах найчастіше реєстрували артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет (ЦД), ішемічну хворобу серця (ІХС), порушення серцевого ритму (ПСР), а також перенесені раніше гострі порушення мозкового кровообігу. Були проаналізовані також інші чинники ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Серед них паління, надмірне споживання алкоголю, щоденне споживання кави, недостатня фізична активність та емоційне перенапруження – хронічний стрес. Вірогідної відмінності між групами за жодним чинником виявлено не було.

В обох групах проводили дослідження лабораторних показників, таких, як гемоглобін, лейкоцитоз, ШОЕ, рівень

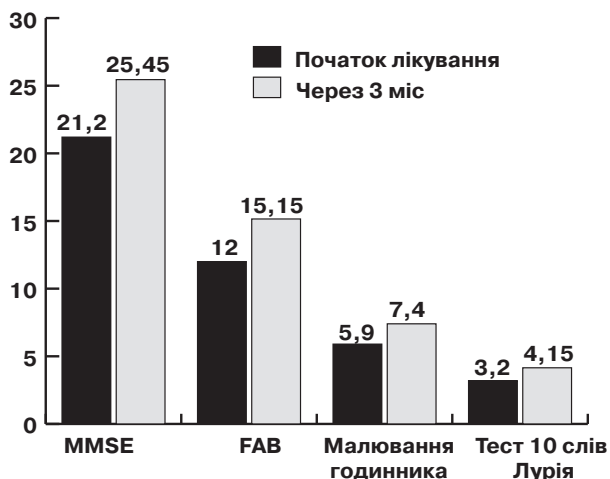
глюкози в крові, холестерин, фібриноген та гематокрит. Вірогідної відмінності за досліджуваними показниками між групами не було.

Дослідження КФ проводили з використанням нейропсихологічних тестів: короткої шкали психічного статусу – MMSE, батареї тестів для дослідження лобової дисфункції – FAB, тест запам'ятовування 10 слів за методикою О.Р. Лурія та тест малювання годинника. Емоційний стан досліджували за допомогою геронтологічної шкали депресії – GDS. Дослідження когнітивного статусу та емоційного стану в обох групах проводили двічі: на початку реабілітації та через три місяці.

Статистичне оброблення проводили з використанням стандартного статистичного пакету «Microsoft Excel 97» та «Statistica for Windows 6.0». Вірогідність відмінностей між групами (для пов'язаних та непов'язаних вибірок) оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента. Відмінності вважалися вірогідними при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі 40 пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, закінчили його через три місяці. Під час оцінювання суб'єктивного стану пацієнти обох груп відзначали покращання загального стану, хо-



Мал. 1. Динаміка змін результатів нейропсихологічних тестів в основній групі

ди, сну та інтелекту. Пацієнти, які вживали фенібут, відзначали, що на тлі застосування препарату з'явився емоційний спокій. У всіх пацієнтів під час проведення нейропсихологічного тестування через три місяці після перенесеного МІ відзначали позитивну динаміку КФ та статистично вірогідне покращання. Покращання стану відзначали у пацієнтів обох груп, що можна пояснити ефективністю підбраного для пацієнтів комплексного лікування та реабілітаційних заходів. В основній групі таке покращання спостерігалось за всіма нейропсихологічними тестами (мал. 1).

Під час проведення аналізу відновлення КФ у пацієнтів обох груп відзначено, що відновлення стосувалося у першу чергу уваги, пам'яті та лобових функцій, таких, як концептуалізація та швидкість мови (табл. 2).

Під час порівняння результатів дослідження нейропсихологічних тестів в основній та контрольній групах через 3 міс після початку дослідження було встановлено вірогідну різницю за субтестом «пам'ять» згідно зі шкалою MMSE. Короткотривала пам'ять у пацієнтів основної групи відновилося на 18% більше, ніж у пацієнтів контрольної групи, довільна увага покращилася на 9% (мал. 2).

Аналіз результатів за FAB через 3 міс після початку дослідження виявив кращі результати у пацієнтів основної групи, що мали характер тенденції.

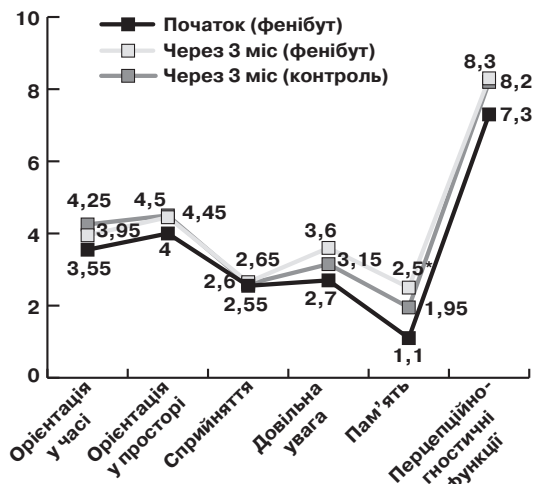
Визначення стану такої важливої функції, як зорово-просторове сприйняття, яке досліджували за допомогою тесту малювання годинника, виявило у пацієнтів основної групи через 3 міс після перенесеного МІ покращання у цьому домені на рівні тенденції.

Визначення емоційного стану перед початком дослідження встановило, що у пацієнтів обох груп має місце зниження емоційного фону. Середній результат за шкалою GDS у пацієнтів основної групи склав $5,6 \pm 0,1$ бала, а у пацієнтів контрольної групи – $5,4 \pm 0,3$ бала. Результати повторного дослідження емоційного стану, проведеного через 3 міс, виявили вірогідно кращий результат у пацієнтів основної групи – $3,7 \pm 0,1$ бала у порівнянні з результатом пацієнтів контрольної групи – $4,6 \pm 0,3$ бала ($p < 0,05$).

Одним з важливих завдань дослідження було встановлення безпечності препарату під час його використання у пацієнтів після перенесеного МІ. Протягом усього часу дослідження у жодного пацієнта не спостерігалось негативною побічною дією препарату, тому препарат можна вважати безпечним для використання у пацієнтів з ШКП.

ВИСНОВКИ

Ураховуючи результати нейропсихологічного обстеження пацієнтів з післяінсультними когнітивними пору-



Мал. 2. Вираженість відновлення КФ згідно із субтестами MMSE

шеннями, у яких для проведення нейрореабілітації було застосовано препарат фенібут, а саме: вірогідне покращання короткотривалої пам'яті, відновлення зорово-просторового мислення та уваги, покращання емоційного стану та відсутність негативних побічних ефектів, можна рекомендувати його використання у ранній відновний період мозкового інсульту для корекції когнітивних порушень та стабілізації емоційного стану.

Использование препарата фенибут у пациентов с послеинсультными когнитивными нарушениями А.Р. Пулык

Одними из главных причин, которые усложняют активную реабилитацию пациентов после перенесенного инсульта, являются когнитивные нарушения.

Цель. Оценка эффективности и безопасности препарата фенибут у больных с когнитивными нарушениями, которые возникли вследствие инсульта.

Материалы и методы. Исследование проводили на базе отделения сосудистой неврологии Ужгородской центральной городской клинической больницы. В исследование было включено 40 больных, которые перенесли инсульт. В основной группе (20 пациентов) был включен препарат фенибут в дозе 750 мг в сутки; 20 пациентов, которые составили контрольную группу, получали аналогичное комплексное лечение, но без исследуемого препарата. Исследование когнитивных функций проводили с использованием нейропсихологических тестов: короткой шкалы психического статуса – MMSE, батареи тестов лобной дисфункции – FAB, теста запоминания 10 слов А.Р. Лурия и теста рисования часов. Эмоциональное состояние исследовали с использованием геронтологической шкалы депрессии – GDS. Тестирование в обеих группах проводили дважды: в начале исследования и через три месяца.

Результаты. Улучшение состояния отмечали у пациентов обеих групп, что можно объяснить эффективностью подобранного для пациентов комплексного лечения и реабилитационных мероприятий. Результаты всех нейропсихологических тестов в группе пациентов, которым в комплексное лечение был добавлен препарат фенибут, продемонстрировали достоверное улучшение. При сравнении восстановленных функций согласно MMSE выявлено достоверное улучшение краткосрочной памяти у пациентов основной группы.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования препарата фенибут у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями.

Ключевые слова: мозговой инсульт, постинсультные когнитивные нарушения, коррекция когнитивных нарушений, фенибут.

Using the drug fenibut for the treatment of post-stroke cognitive impairment
O.R. Pulyk

The aim of our research was studying efficiency and safety of the drug fenibut in the patient with cognitive impairment after stroke

Materials and methods. Research was conducted on the base of the unit of vascular neurology of the Uzhgorod central municipal clinical hospital. 40 patients after stroke was included in the research. Fenibut in a dose 750 mgs on twenty-four hours took 20 patients of basic group for the correction of cognitive impairment. The following neuropsychological tests were used for the evaluation of cognitive functions: short scale for investigation of psychological status, the set of tests for evaluation of frontal dysfunction, test of clock drawing, verbal test after A.R. Luria – memorizing of 10 words. The emotional state was

investigated with using of geriatric depression scale – GDS. Testing in both groups was conducted twice: in the beginning researches and in three months after treatment.

The results of research. The improvement of the state was in the patients of both groups. Statistically reliable difference of results in basic and control groups after 3 months after treatment was not found. But, at comparison of percent of the renewed functions in obedience to subtests MMSE and FAB, such functions, as attention and memory recommenced better in that patients which take fenibut.

Conclusion. The got results testify to perspective of the use of fenibut in the patient with cognitive impairment after stroke. Our research carried open (pilot) character. It is necessary to conduct for confirmation of the got conclusions to undertake protracted placebo-controlled studies.

Key words: stroke, post-stroke cognitive impairment, correction of treatment, fenibut.

Сведения об авторах

Пулык Александр Романович – Ужгородский национальный университет, 88 000, г.Ужгород, ул. Капушанская 22; тел.:(050) 611-30-41.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бурчинский С.Г. Возможности препаратов гинко билобы в стратегии фармакотерапии сосудистой деменции / С.Г. Бурчинский // Міжн. неврол. журнал. – 2012. – № 1 (47). – С. 6–10.
2. Копчак О.О. Про доцільність застосування Цераксону в лікуванні постінсультних когнітивних розладів у хворих з метаболічним синдромом / О.О. Копчак // Міжн. неврол. журнал. – 2011. – № 6 (44). – С. 78–85.
3. Левин О.С. Эффективность акатинола мемантина при умеренно выраженном когнитивном расстройстве / О.С. Левин, Н.А. Юнищенко, М.А. Дударова // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 109, № 7. – С. 36–42.
4. Литвиненко Н.В. Вплив препарату «Вазонат» на помірні когнітивні розлади при хронічних порушеннях мозкового кровообігу / Н.В. Литвиненко, І.І. Дельва, М.Ю. Дельва // Укр. вісник психоневрології. – 2011. – Т. 19, вип. 1 (66). – С. 22–25.
5. Міщенко Т.С. Аналіз епідеміології цереброваскулярних хвороб в Україні / Т.С. Міщенко // Судинні захворювання головного мозку. – 2010. – № 3. – С. 2–9.
6. Московко С.П. Когнітивна дисфункція в практиці кардіолога і невролога / С.П. Московко, С.М. Стаднік // Міжн. неврол. журнал. – 2010. – № 2 (32). – С. 54–57.
7. Одинак М.М. Применение кавинтона в терапии когнитивных нарушений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией / М.М. Одинак, В.Ю. Лобзин // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 109, № 10. – С. 63–64.
8. Парфенов В.А. Применение омарона у пациентов с постинсультными когнитивными расстройствами / В.А. Парфенов, Г.Р. Белавина, Н.В. Вахнина и др. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 109, № 6. – С. 41–45.
9. Фармакологическое лечение деменций / Резюме систематического обзора Агенства по исследованиям медицинской помощи и качества жизни (AHRQ) Центра доказательной медицинской практики университета МакМастера // НейронNews. – 2007. – № 3 (4). – С. 67–76.
10. Хобзей Н.К. Эпидемиология инсульта, клинические и экспертные аспекты в Украине / Н.К. Хобзей, Т.С. Мищенко, В.А. Голик, А.В. Ипатов // Судинні захворювання головного мозку. – 2010. – № 4. – С. 2–5.
11. Шпрах В.В. Влияние милдроната на когнитивные функции пациентов с кардиоцеребральной патологией / В.В. Шпрах, С.Б. Саютина, Т.А. Ромазина и др. // НейроNEWS. – 2012. – № 3 (38). – С. 67–68.
12. Del Ser T. Alzheimer's disease with and without cerebral infarcts/ T Del Ser, V. Hachinski, H. Merskey et al. // J Neurol Sci. – 2005. – Vol. 231. – P. 3–11.
13. Gorelick P.B. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia / P.B. Gorelick, A. Seuteri, E. Sandra et al. // Stroke. – 2011. – Vol. 42 (9). – P. 2672–2713.
14. Merino J.G. Diagnosis of Vascular Dementia: conceptual Challenges / J.G. Merino, V. Hachinski / In: Vascular Dementia Cerebrovascular Mechanisms and Clinical Management. Ed. by R.H. Paul et al. // Totova: Humana Press. – 2005. – P. 57–71.

Статья поступила в редакцию 22.10.2015