

У. А. Фесенко

Когнитивные функции у детей после наркоза пропифолом с оксифутиратом натрия*Харьковский национальный медицинский университет
(г. Харьков)*

В статье показано положительное влияние пирасетама на когнитивные функции детей после перенесенного наркоза на основе оксифутирата натрия и пропифола. В экспериментальной группе (26 детей, которые получали церебропротекцию пирасетамом) объем памяти, темп сенсомоторных реакций и продуктивность умственной работы были значительно лучше, чем в контрольной группе (20 детей без церебропротекции).

U. A. Fesenko

Cognitive functions in children after general anesthesia with combination of propofol and sodium hydroxybutyrate*Kharkiv National Medical University
(Kharkiv)*

In the article the positive influence of pyracetam on cognitive functions of children after sodium hydroxybutyrate with propofol anesthesia is demonstrated. Memory indexes, speed of sensory-motor reactions and productivity of mental work were significantly better in experimental group (26 children, in whom pyracetam was administered for cerebroprotection) in comparison with control group (20 children without cerebroprotection).

УДК 616.831: 616.13-004.6:615.214

В. М. Школьник, А. В. Позорелов*Днепропетровская государственная медицинская академия
(г. Днепропетровск)***ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ НООТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КОМБИНИРОВАННЫМ ПРЕПАРАТОМ ОЛАТРОПИЛ®**

Лечение цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) на современном этапе развития медицины подразумевает обязательное применение препаратов — корректоров нейронального метаболизма, улучшающих мнестические, интеллектуальные, гностические функции и имеющих устоявшееся название ноотропы [1, 2]. Широкое назначение препаратов данной группы определяется также ростом мягких интеллектуальных, в ряде случаев дементных состояний, сопровождающих на определенном этапе течение ЦВЗ [1, 3, 4]. Наиболее распространенной причиной мнестических и интеллектуальных нарушений при ЦВЗ является церебральный атеросклероз (ЦА), прогрессирование которого вызывает нарушения на всех уровнях церебральной гемодинамики с развитием полимедиаторной недостаточности и нарушения нейронального метаболизма [3, 5]. Учитывая сложность и многокомпонентность системы регуляции обмена в условиях нарушенной транспортной и перфузионной составляющей церебрального гомеостаза, поиски и клиническое применение наиболее эффективных препаратов-корректоров данных состояний и их сочетаний являются актуальными. Известные результаты применения монотерапии побуждают практиков врачей и исследователей к применению множественных комбинаций лекарственных средств, что может как повышать клиническую эффективность, так и вызывать нежелательные осложнения. В данном аспекте исследование клинико-нейрофизиологических эффектов комбинированного препарата ОЛАТРОПИЛ®, который содержит пирасетам в дозе 250 мг, являющийся классикой применения ноотропов и медиатор тормозных и регуляторных систем — γ -аминомасляную кислоту в дозе 125 мг, представляет несомненный интерес.

Целью проведенного исследования была оценка эффективности и безопасности препарата ОЛАТРОПИЛ® в восстановлении мнестических, когнитивных, вегетативных нарушений и клинического органического церебрального дефицита у пациентов с церебральным атеросклерозом. К задачам исследования была отнесена оценка клинической эффективности препарата Олатропил®, спектра нейрофизиологического и нейропсихологического действия, оценка гемодинамических эффектов при его применении.

Проведено углубленное клиническое, нейрофизиологическое, нейропсихологическое исследование в группе из 48 пациентов в возрасте от 43 до 75 лет, с признаками церебрального атеросклероза (ЦА) и умеренными астеническими, интеллектуально-мнестическими нарушениями. Все исследованные получали Олатропил® по 1 капсуле (250 мг пирасетама и 125 мг γ -аминомасляной кислоты) 3 раза в день в течение 30 дней.

Проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ) и вызванной биоэлектрической активности осуществлено на 21 канальном компьютерном комплексе Medic-XAI. Обработка массива полученных данных проведена по международным стандартам [6, 7] с применением адаптированного алгоритма оценки сочетания патологических и условно-патологических феноменов ЭЭГ на основе вычисления спектральных мощностей, когерентности краниотопически симметричных отделов мозга, индексов усвоения ритма (как показателя функциональной реакции на ритмические внешние воздействия и пластичности нейронального паттерна). Вызванная биоэлектрическая активность оценена методом корковых длиннолатентных зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), дающим информацию о развитии когнитивной фазы ответа на модально специфические стимулы, напряженности нейрональных процессов, обеспечивающих распознавание стимулов и интеграцию в фазе осознания модальности сигнала при развитии субъективного ощущения узнавания [6]. Регистрация слуховых вызванных потенциалов мозгового ствола (СВПМС) осуществлена на комплексе O.T.E. Biomedica и позволила оценить энергетические параметры стволового ответа, время развития, наличие право/левосторонних асимметрий, выпадений потенциалов ядер ствола мозга. Как известно, данная область мозга насыщена скоплениями нейронов, обеспечивающих процессы активации, энергетического обеспечения нейродинамической обработки информации на более высоких уровнях центральной нервной системы. Метод СВПМС позволяет регистрировать малые сдвиги потенциала, скорости проведения и межсинаптической передачи [6—7]. Значительная стабильность временных и амплитудных показателей стволового ответа

определяет точность и эффективность оценки деятельности мозга как целостной структуры, устанавливая строгое соответствие параметров СВПМС нормальным и патологическим состояниям. Метод компьютерной импедансометрии и бульбарной биомикроскопии с улучшенным процессингом визуального сигнала, использован при оценке гемодинамического действия препарата Олатропил®. Нейропсихологическое исследование включало: оценку функций краткосрочной памяти способом узнавания 9 абстрактных фигур из 20 предъявленных, (при времени экспозиции 10 секунд); когнитивные способности оценены в тесте классификации предметов (15 предъявлений по 6 рисунков) с использованием компьютерной программы. Вегетативный статус оценен при использовании стандартных клинических проб и с применением модифицированных опросников вегетативного статуса (по Вейну А. М.). Динамика эмоционального состояния в процессе лечения регистрировалась методом анкетирования с использованием стандартного опросника (шкала депрессии Бека).

Субъективное клиническое улучшение у пациентов, получавших Олатропил®, достигнуто в 100 % наблюдений. Оценка клинической эффективности с применением балльной оценки, при которой каждому симптому присвоен балл в зависимости от степени выраженности, показала, что координаторные и вестибулярные нарушения, являющиеся постоянным

спутником ЦА, регрессировали со средних значений 12,7 до 6,28 в баллах (по 20-балльной шкале) ($P < 0,05$). Выраженность астенических симптомов в баллах уменьшилась с 14,2 до 7,62 ($P < 0,05$), сопутствующие соматоформные нарушения проявили достоверный регресс до субъективно незначимого уровня у всех пациентов. Кохлеарные симптомы в виде ощущений шума, звона, гула в голове, являющиеся довольно стойкими в клинике ЦВЗ, проявляли тенденцию к регрессу. Нейрофизиологическая оценка корковой нейрональной активности при применении Олатропила® заключалась в положительной динамике вызванной зрительной активности, подтвержденной в группе исследования уменьшением латентных периодов диагностически значимых компонентов корковой фазы нейронального ответа (компоненты № 2-РЗ, РЗ-№ 3) с критерием доверительной вероятности ($p < 0,05$). Так, среднее значение латентного периода компонента РЗ составило $325,6 \pm 15,4$ мс, снижение латентности РЗ составило $45,5 \pm 4,6$ мс с конечным уровнем $280,1 \pm 7,6$ мс. Амплитудные параметры вызванного ответа в затылочных отведениях достоверно увеличились в корковой фазе ($p < 0,05$), составляя после лечения для № 2-РЗ $14,3 \pm 2,6$ мкВ, для РЗ-№ 3 — $13,8 \pm 2,2$ мкВ, не достигая уровня группы контроля, что скорее всего объясняется хроническим характером заболевания в группе проводимого исследования (рис. 1).

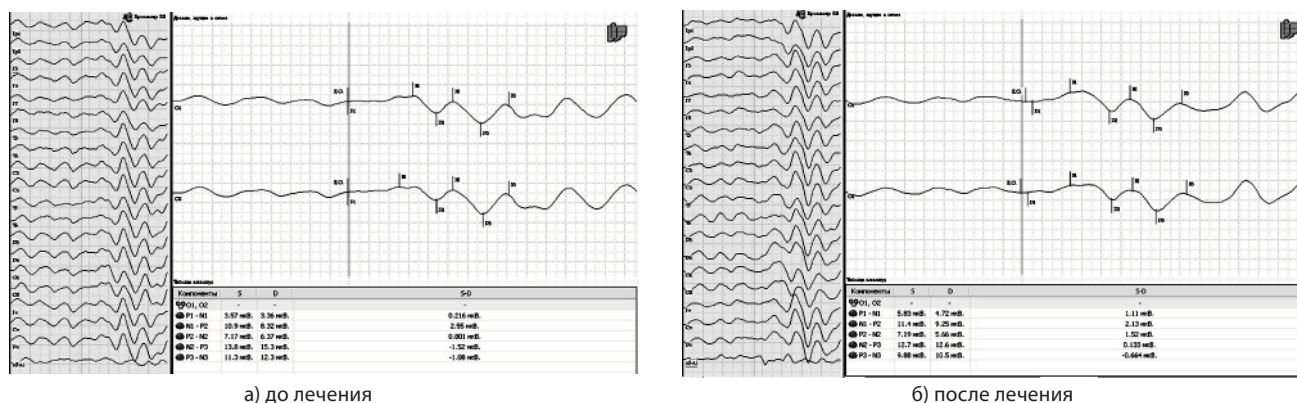


Рис. 1. Динамика ЗВП в ходе лечения Олатропил® у пациента Д. 53 лет:
(Значения № 2-РЗ: а) 12,7 мкВ; б) 13,8 мкВ и РЗ-№ 3: а) 9,88 мкВ; б) 11,3 мкВ)

Возможности оценки и особенно нейрофизиологическая трактовка динамики спонтанной биоэлектрической активности по показателям амплитуды, индексов ритмов, межполушарной асимметрии, по оценке формы ритма ЭЭГ, снижению патологических феноменов в настоящее время сохраняет дискуссионный характер, тем не менее диагностически значимые параметры ЭЭГ статистически значимо отличались до и после лечения Олатропил® с улучшением итогового индекса оценки ЭЭГ. Так, перераспределение мощности альфа-ритма к дельта- и тета-активности (расчет с логарифмическим масштабом по частоте) в затылочных отведениях, хорошо поддающееся математической обработке, составляло: до лечения $0,57$ ($m \pm 0,14$ для выбранных частот), после — $1,25$ ($m \pm 0,19$), что является показателем нормализации соотношений основных ритмов.

При лечении Олатропил® также отмечен прогностически благоприятный признак — облегчение усвоения навязанных ритмов (оценен по критерию изменения амплитуды в мкВ на частотах гармоник).

Применение высокоточного метода оценки вызванной активности ствола мозга, где как известно, находятся скопления нейронов, регулирующих функциональное состояние сосудов, сердечной деятельности, дыхания, общий уровень активации, позволило установить, что ранее считавшиеся крайне стабильными параметры стволового ответа проявляют четкую очерченную и стабильно повторяющуюся динамику при изменении как нейрональных, так и гемодинамических условий. При применении Олатропила® получен достоверный ($p < 0,05$) рост амплитудных параметров СВПМС, так, критерии доверительной вероятности

$p < 0,05$ получены для 5 комплекса СВПМС с изменением амплитуд от $4,58 \pm 0,9$ до $6,21 \pm 1,14$ мкВ. У 12 пациентов (25 %) зарегистрировано уменьшение времени проведения по синаптическим сетям и проводникам ствола мозга (нормативные значения 5,6—6,0 мс), при этом трактовка подобных изменений проводилась с учетом первоначальных значений времени развития ответа, учитывая то положение, что динамика временных показателей всегда является весомым признаком существенных нейрональных изменений, в принципе, не характерных для фармакологических эффектов ноотропных препаратов.

Продолжается дискуссия о наличии у ноотропов вазоактивного действия. Мы отмечали определенное улучшение основных параметров микроциркуляции, зарегистрированных с использованием бульбарной биомикроскопии и импедансометрии на уровне капиллярного и церебрального кровотока, но механизм данных эффектов требует дальнейших исследований.

При исследовании вегетативного статуса комплексом методов, включая шкалы и опросники, результирующие оценки после лечения составили 7,37 баллов (рис. 2) в сравнении с 14,25 до лечения (по 20-балльной шкале), ($p < 0,05$). Выраженность депрессивных состояний снижалась вместе с регрессом соматоформных симптомов и жалоб. При приеме Олатропила® пациенты отмечали устойчивое ощущение покоя или значительного снижения тревожных переживаний, что вероятно обусловлено комплементарным действием двух веществ в составе препарата, одно из которых — γ -аминомасляная кислота, являющаяся медиатором нейрональных сетей тормозного действия [8].

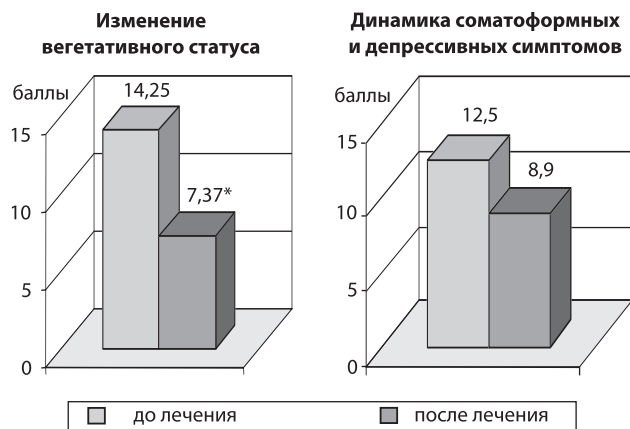


Рис 2. Диаграммы оценок вегетативного статуса и уровня депрессий при лечении Олатропилом®: (* — достоверная вероятность $p < 0,05$)

Учитывая основное показание для применения всех ноотропов — улучшение функции памяти и когнитивных способностей, мы приводим результаты исследования краткосрочной памяти (табл., рис. 3).

Установлено достоверное улучшение результатов узнавания абстрактных фигур с вероятностью $p < 0,05$, результирующие показатели теста памяти выросли с 4,86 до 7,15 баллов. Изменение когнитивных функций оценено в тестах классификации предметов, выбора схожих фигур и исключения понятий. Более высокие

Данные исследования краткосрочной памяти при лечении Олатропилом®

	Количество узнаваний ($M \pm m$)		
	правильных	неправильных	итог
До лечения	$5,92 \pm 0,21$	$1,06 \pm 0,12$	$4,86 \pm 0,23$
После лечения	$7,94 \pm 0,35$	$0,79 \pm 0,1$	$7,15^* \pm 0,38$

Примечание: Средние значения поданы в формате ($M \pm m$); * — достоверная вероятность $p < 0,05$

результаты, достигающие уровня доверительной вероятности, получены в тестах классификации предметов (средняя оценка до лечения — 11,2; после — 14,1 баллов (см. рис. 3), при задачах классификации и выбора схожих фигур пациенты проявляли тенденцию к улучшению когнитивных функций.

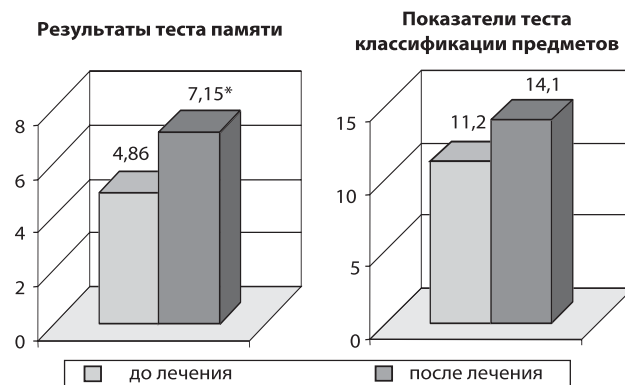


Рис 3. Диаграммы оценок теста памяти и классификации предметов при лечении Олатропилом®: (* — достоверная вероятность $p < 0,05$)

Полученные результаты позволяют сформулировать следующие выводы.

1. Проведенное исследование комбинированного ноотропного препарата Олатропил®, который содержит пирacetам и γ -аминомасляную кислоту, показывает его значительную клиническую эффективность, подтвержденную нейрофизиологическими и нейропсихологическими исследованиями у пациентов с церебральным атеросклерозом и астено-мнестико-интеллектуальными расстройствами.

2. Олатропил® проявляет достоверную ноотропную эффективность, улучшая показатели корковой когнитивной фазы работы мозга.

3. Олатропил® эффективен при вегетативных и депрессивных расстройствах, сопровождающихся психосоматическими симптомами.

4. Наличие в составе препарата γ -аминомасляной кислоты определяет клинически наблюдаемое мягкое антитревожное действие, нивелирующее определенные активирующие эффекты пирacetама.

5. Препарат проявляет регистрируемое положительное действие на стволовые структуры головного мозга, в первую очередь, повышая амплитуду стволового ответа.

6. Олатропил® обладает значительным устойчивым ноотропным эффектом, подтвержденным в тестах функции памяти и когнитивных задачах.

7. Назначение Олатропила® целесообразно при всех случаях интеллектуально-мнестической недостаточности, эмоциональных расстройств, особенно при церебральном атеросклерозе, в случаях нейрональной астении, наличия соматоформных и вегетативных симптомов, вестибулярных, координаторных и других признаках церебрального дефицита.

Список литературы

1. Верткин А. Л., Лукашов М. И., Наумов А. В. и др. Клинико-фармакологические аспекты нейропротективной терапии при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения // Русский медицинский журнал. — 2007. — № 2 (Т. 15). — С.106—114.

2. Компендиум 2005 — лекарственные препараты / Под ред. Коваленко В. Н., Викторова А. П. — К.: Морион, 2005. — 1920 с.

3. Горбачев В. В., Мрочек А. Г. Атеросклероз. — Изд-во: Кн. дом, 2005. — 608 с.

4. Жданов В. С., Вихерт А. М., Стернби Н. Г. Эволюция и патология атеросклероза у человека. — М.: Триада-Х, 2002. — 144 с.

5. Симоненко В. Б., Широков Е. А. Основы кардионеврологии: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2001. — 240 с.

6. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1997. — 252 с.

7. Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М.: Медицина, 1990. — 640 с.

Надійшла до редакції 18.03.2008 р.

В. М. Школьник, А. В. Позгорелов

Можливості оптимізації ноотропної терапії при церебральному атеросклерозі комбінованим препаратом Олатропіл®

Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)

Проведено клініко-нейрофізіологічне дослідження комбінованого ноотропного препарату Олатропіл®, що містить пірацетам і γ-аміномасляну кислоту. Встановлено клінічну ефективність препарату у пацієнтів з церебральним атеросклерозом і астено-мнестико-інтелектуальними розладами, що підтверджено нейрофізіологічними і нейропсихологічними даними. Отримано результати, що показують поліпшення вегетативного статусу і зниження рівня депресій, регрес психосоматичних симптомів. Наявність у фармакологічному спектрі препарату м'якої антистривожної дії пов'язується з наявністю γ-аміномасляної кислоти. Встановлено, що Олатропіл® виявляє позитивну дію на стовбурові структури головного мозку, у першу чергу підвищуючи амплітуду стовбурової відповіді. Олатропіл® виявив стійкий ноотропний ефект у тестах функції пам'яті і когнітивних задачах. Рекомендовано застосування Олатропілу® у випадках інтелектуально-мнестичної недостатності, емоційних розладів, особливо при церебральному атеросклерозі, у випадках нейрональної астенії, наявності соматоформних і вегетативних симптомів, вестибулярних, координаторних і інших ознак церебрального дефіциту.

V. M. Skolnyk, A. V. Pogorelov

Therapy optimizing with combined "nootropic" medication Olatropil® under cerebral atherosclerosis

Dnipropetrovs'k State medical academy (Dnipropetrovs'k)

Clinical and neurophysiologic research efficacy of medication Olatropil® which include pyracetam and γ-aminobutyric acid was carry out. High "nootropic" efficacy of Olatropil® in patients by cerebral atherosclerosis accompanied asthenia, hypomnesia and intellectual disorders was revealed in result of neurophysiologic and neuropsychological tests.

Improvement function of autonomic nervous system and regress of emotional depressive states and psychosomatic symptoms was observing. Olatropil® had revealed moderate antianxiety action in pharmacological action spectrum which is closely related to presence γ-aminobutyric acid in medication formula. Amplitude of acoustic brain steam evoked potentials had been increasing during treatment of Olatropil® and it was discussed as positive fact. Olatropil® revealed stable "nootropic" efficacy in memories function test and cognitive tasks in short terms. Prescription of Olatropil® is reasonable in cases of neuronal asthenia, vestibular, discoordination, intellectual, hypomnestic states, emotional and others disorders especially caused by cerebral atherosclerosis.