



НЕВРОЛОГИЯ ^{№1} 2011

РЕВМАТОЛОГИЯ

РЕПРИНТ

Ноопепт в терапии умеренных когнитивных
расстройств у пациентов, перенесших
ишемический инсульт

Д-р мед. наук, проф. А.В.Амелин, канд. мед. наук А.Ю.Илюхина

Материал был опубликован в №1, 2011 г.

Ноопепт в терапии умеренных когнитивных расстройств у пациентов, перенесших ишемический инсульт

Д-р мед. наук, проф. А.В.Амелин, канд. мед. наук А.Ю.Илюхина
Кафедра неврологии Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П.Павлова

Для оценки нарушений когнитивных функций при цереброваскулярных заболеваниях V.Nachinski и Bowler был предложен термин «сосудистые когнитивные расстройства». В структуре сосудистых когнитивных расстройств предложили рассматривать собственно сосудистую деменцию, нарушение когнитивных функций вследствие сочетания сосудистой и нейродегенеративной патологии головного мозга (смешанная деменция с сосудистым компонентом) и сосудистые когнитивные расстройства, не достигающие степени деменции [1, 2].

Когнитивные расстройства

Морфологическими изменениями в головном мозге, приводящими к развитию когнитивных нарушений у пациентов с цереброваскулярной патологией, могут быть повторные инсульты, единичный инсульт в стратегически важной для когнитивных функций области головного мозга, множественные «немые» лакунарные инсульты, значительное диффузное и очаговое поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз) [3]. Как было показано во многих исследованиях, сосудистые факторы риска способствуют также более быстрому появлению и прогрессированию когнитивных расстройств нейродегенеративного характера (болезнь Альцгеймера) [4]. Кроме этого, у пациентов с цереброваскулярной патологией часто развиваются эмоциональные нарушения тревожно-депрессивного характера (связанные с сосудистым поражением лобных долей головного мозга или отражающие психологическую реакцию на болезнь), которые могут оказывать негативное влияние на когнитивные функции.

Классификация и клиническая картина

В клинической картине сосудистых когнитивных расстройств представлены замедленность мышления, нарушения произвольного внимания, трудность сосредоточения, затруднения при переключении с одной задачи на другую, повышенная отвлекаемость. Обычно

при сосудистых когнитивных расстройствах отсутствуют выраженные первичные нарушения памяти, однако часто страдает оперативная память, возникают затруднения при переключении с одной информации на другую, сложности при необходимости удерживания большого объема информации [5, 6]. При этом даже легкие и умеренные когнитивные нарушения (УКН), развивающиеся на ранних стадиях дисциркуляторной энцефалопатии, могут приводить к существенной дезадаптации пациентов и заметно снижать качество их жизни.

Термин УКН (от англ. mild cognitive impairment – MCI) используется при описании моноили полифункциональных когнитивных расстройств, которые явно выходят за рамки возрастной нормы, но не ограничивают самостоятельность и независимость, т.е. не вызывают дезадаптации в повседневной жизни. Распространенность умеренных когнитивных нарушений среди пожилых лиц, по данным популяционных исследований, достигает 12–17% [3, 7, 8]. Среди неврологических пациентов синдром УКН встречается в 44% случаев [9].

Терапия

Результаты рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучалась эффективность различных лекарственных средств при УКН, ограничены и вариабельны. В связи с этим пока отсутствуют четкие терапевтические рекомендации и предлагаются лишь общие стратегии предупреждения развития УКН, которые направлены на устранение факторов риска со стороны сердечно-сосудистой системы, защиту нервной системы и увеличение нейронных резервов. Реализация этих стратегий предполагает использование как фармакологических, так и немедикаментозных методов лечения.

Ноопепт

В последние годы активно проводятся клинические исследования, направленные на поиск новых средств для лечения УКН.

Ноопепт – один из современных препаратов с заявленными ноотропными и нейропротектив-

ными свойствами. Он является этиловым эфиром N-фенилацетил-L-пролилглицина и его активный метаболит циклопролилглицин идентичен эндогенному циклическому дипептиду с ноотропной и нейропротективной активностью [10, 11]. В ранее проведенных исследованиях показано, что Ноопепт облегчает не только процессы первоначальной обработки информации, ее фиксации и консолидации, но и ее извлечения. Это отличает препарат от других ноотропов, которые преимущественно влияют на начальные фазы обработки информации [10, 11]. Препарат изучен у взрослых с нарушениями памяти, внимания и другими когнитивными расстройствами, возникшими после черепно-мозговой травмы и при хронической цереброваскулярной недостаточности. Результаты этих исследований подтвердили экспериментальные данные о наличии у Ноопепта стимулирующего, антиастенического, анксиолитического действия и позитивного влияния на когнитивные функции. Установлено, что в терапевтических дозах препарат отличается хорошей переносимостью и не вызывает тревоги и инсомнии [11].

Исследование

В настоящем исследовании проведен анализ эффективности и переносимости Ноопепта при лечении умеренных когнитивных расстройств у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Материалы и методы

В открытом исследовании участвовали 60 пациентов в возрасте от 50 до 80 лет обоего пола (30 мужчин, 30 женщин). В течение последнего года они перенесли ишемический инсульт, верифицированный с помощью нейровизуализации (компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга).

Синдромальная диагностика умеренных когнитивных расстройств проводилась в соответствии с критериями, разработанными R.Petersen, J.Touchon [12], в число которых были включены:

1. Снижение когнитивных способностей по словам пациента и/или его ближайшего окружения.
2. Свидетельства пациента или его ближайшего окружения об ухудшении когнитивных способностей по сравнению с прежним уровнем.
3. Когнитивные нарушения по данным нейропсихологического тестирования, выходящие за пределы возрастной нормы.
4. Отсутствие нарушений повседневной активности за исключением наиболее сложных и непривычных для пациента видов деятельности.
5. Когнитивные нарушения не вызывают деменцию.

У пациентов собирался анамнез, проводилось неврологическое и физикальное обследование. Для оценки когнитивных функций до и после лечения проводили нейропсихологическое тестирование с использованием шкалы оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE), тест рисования часов, тест литеральных и категориальных ассоциаций [13]. При включении пациента в исследование проводилась оценка по Госпитальной шкале тревоги и депрессии, разработанной A.Zigmond и R.Snaith [14].

Общая оценка клинической эффективности осуществлялась в начале и конце лечения по шкале общего клинического впечатления об изменении (Global Clinical Impression of Change – GCIC) [8] и по формализованной шкале оценки субъективных неврологических симптомов.

В основной группе, состоящей из 30 пациентов (16 мужчин и 14 женщин; средний возраст $62,03 \pm 1,40$ года; давность инсульта $6,14 \pm 0,30$ мес), Ноопепт назначался в дозе 10 мг 2 раза в день после еды в течение 2 мес. Группу сравнения составили 30 человек (14 мужчин и 16 женщин; средний возраст $62,83 \pm 1,54$ года; давность инсульта $6,83 \pm 0,38$ мес) со сходными показателями пола, возраста и клиническими данными, которые не получали лечение Ноопептом. Пациенты 2 групп в случае необходимости продолжали лечение антигипертензивными, антиагрегантными, гипохолестеринемическими средствами. Пациенты на любом этапе исследования могли отказаться от лечения Ноопептом.

Критериями исключения из исследования являлись:

1. Возраст менее 50 или более 80 лет.
 2. Ограничения по каким-либо причинам к приему препарата внутрь.
 3. Наличие сопутствующих тяжелых или нестабильных соматических заболеваний, которые угрожают жизни больного или увеличивают риски при лечении исследуемым препаратом.
 4. Наличие когнитивных расстройств уровня деменции или других психических нарушений.
 5. Наличие грубого двигательного, речевого или сенсорного дефектов, которые затрудняют нейропсихологическое тестирование или другие исследования, предусмотренные протоколом.
 6. Одновременное использование других вазоактивных, метаболических или психотропных препаратов.
 7. Индивидуальная непереносимость Ноопепта.
- Безопасность и переносимость лечения оценивались в соответствии с частотой и тяжестью нежелательных явлений, которые фиксировались во время приема препарата, а также по динамике витальных функций (артериальное давление, частота сердечных сокращений).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

Основными причинами развития ишемического инсульта у обследованных больных оказались: гипертоническая болезнь – у 58 (96,6%) человек, атеросклероз брахиоцефальных артерий – у 29 (48,3%), атеросклероз внутричерепных артерий – у 9 (15%), кардиогенная эмболия – у 17 (28,3%), диабетическая ангиопатия – у 2 (3,33%). Транзиторные ишемические атаки в анамнезе имели 8 (13,3%) человек. По локализации очага ишемии в основной группе левополушарный инсульт выявлен у 14 (46,6%) пациентов, правополушарный – у 12 (40%), инсульт в вертебрально-базилярном бассейне (ВББ) – у 4 (13,3%). В группе сравнения: левополушарный инсульт выявлен у 12 (40%) пациентов, правополушарный – у 13 (43,3%), инсульт в ВББ – у 5 (16,6%).

На время начала исследования значения шкалы Рэнкина в основной группе были $0,93 \pm 0,13$, контрольной – $0,83 \pm 0,13$ балла.

Все 60 пациентов основной и контрольной групп закончили проводимое исследование. Через 2 мес наблюдений при анализе показателей шкалы MMSE выявлено достоверное улучшение показателей когнитивных функций у больных основной и контрольной групп. Однако в группе лечения Ноопептом эти показатели увеличились достоверно больше (табл. 1).

При анализе результатов выполнения теста рисования часов нами не было обна-

ружено достоверно значимых различий в основной и контрольной группах. Тем не менее у пациентов основной группы наблюдалась тенденция улучшения выполнения данного теста, что может указывать на положительное влияние Ноопепта на концентрацию внимания.

Оценка показателей литеральных и категориальных ассоциаций выявила статистически достоверное улучшение выполнения теста на категориальные ассоциации пациентами, получившими Ноопепт (табл. 2).

Общая оценка эффективности согласно GCIC в группе лечения Ноопептом соответствовала умеренному улучшению, в контрольной группе – без динамики.

Через 2 мес наблюдений значения шкалы Рэнкина в основной и контрольной группах не изменились.

За время проведения исследования значимых нежелательных реакций при приеме Ноопепта не выявлено. Ни один пациент не отказался от приема препарата.

Выводы

Результаты нашего открытого исследования свидетельствуют, что Ноопепт в суточной дозе 20 мг, применяемый в течение 2 мес, улучшает когнитивные функции у пациентов, перенесших ишемический инсульт, и имеет высокий уровень безопасности. Полученные на сегодняшний день результаты отечественных исследований эффективности и безопасности Ноопепта позволяют применять его в комплексном лечении дисциркуляторных умеренных когнитивных расстройств.

Таблица 1. Динамика показателя MMSE в основной и группе сравнения до и после терапии Ноопептом (M±m)

Динамика, баллы	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)
До лечения	24,97±0,15	25,03±0,15
После лечения	27,38±0,24*	26,24±0,14*
Δ	2,28±0,20*0	1,21±0,16*

* $p < 0,01$ (t-test).

Таблица 2. Динамика показателей тестов литеральных и категориальных ассоциаций до и после терапии Ноопептом (M±m)

Динамика, баллы	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)
Тест литеральных ассоциаций		
До лечения	11,62±0,45	11,90±0,39
После лечения	16,28±0,43	15,28±0,36
Δ	4,66±0,46	3,38±0,37
Тест категориальных ассоциаций		
До лечения	10,38±0,29	10,52±0,31
После лечения	14,48±0,43	12,9±0,34
Δ	4,10±0,41*	2,38±0,26*

* $p < 0,01$ (t-test)

Литература

1. Hachinski V, Bowler JV. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. *Neurology* 1993; 43: 2159–60.
2. Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. *Neurology* 2000; 54: 447–51.
3. O'Brien J, Ames D, Gustafson L et al. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Second edition of *Cerebrovascular disease and dementia*. Martin Dunitz, 2004.
4. Lovenstone S, Gauthier S. *Management of dementia*. London: Martin Dunitz, 2001.
5. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Сосудистые когнитивные расстройства. *Рус. мед. журн.* 2005; 13: 12: 789–93.
6. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической практике. *Неврол. журн.* 2006; Прил. 1: 4–12.
7. Захаров В.В., Яхно Н.Н. *Нарушения памяти*. М.: ГЭОТАР-Мед, 2003.
8. DiCarlo A, Baldereschi M, Amaducci L et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. *The Italian Longitudinal Study on Aging. J Am Ger Soc* 2000; 48: 775–82.
9. Graham JE, Rockwood K, Beattie EL et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet* 1997; 349: 1793–6.
10. Аведисова А.С., Ястребов Д.В. Сравнительная эффективность Ноопента и пирацетама при терапии астенических расстройств и нарушений органического генеза. *Рус. мед. журн.* 2007; 5: 434–7.
11. Незнамов Г.Г., Телешова Е.С. Результаты сравнительного изучения ноопента и пирацетама при лечении больных с легкими когнитивными нарушениями при органических заболеваниях головного мозга сосудистого и травматического генеза. *Журн. неврол. и психиатр.* 2008; 108 (3): 33–42.
12. Яхно Н.Н., Суслина З.А., Грибачева И.А. и др. Влияние препарата билобил форте на умеренные когнитивные нарушения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии: клиничко-нейропсихологическое исследование. *Рус. мед. журн.* 2008; 16; 12: 1626–9.
13. Тесты, шкалы опросники. В помощь практикующему врачу. М., 2006.
14. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67 (6): 361–70.
15. Guy W. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. 1976. Rockville, MD, US. Department of Health, Education, and Welfare.

— * —



НООПЕПТ®

ТАБЛЕТКА ДЛЯ ПАМЯТИ

www.noopept.ru

НООПЕПТ® ноотропный препарат нового поколения, имеет уникальную пептидную природу – в его составе содержатся аминокислоты, защищающие нейроны коры головного мозга от старения и повреждающих воздействий.

ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА ВРАЧА

- Восстанавливает память, повышает концентрацию внимания;
- Улучшает когнитивные (познавательные) функции, способность к обучению;
- Повышает устойчивость мозга к повреждающим факторам;
- Оказывает вегетонормализующее действие (способствует уменьшению головных болей, головокружений, метеозависимости при вегетососудистых расстройствах);
- Уменьшает тревожность, раздражительность, способствует улучшению сна.



НООПЕПТ®

инновационный ноотропный препарат

УЛУЧШАЕТ ПАМЯТЬ И РАБОТУ МОЗГА



ЗАО «ЛЕККО»
119019, г. Москва, ул. Ленивка дом 3 стр. 11
(495) 781-10-94