

удк

Сравнительная оценка эффективности препарата Пантогам актив в терапии когнитивных расстройств

Собенникова В. В., Читняев Г. Г., Савватеев В. В., Собенников В. С.
Иркутск



41

Согласно данным эпидемиологических исследований [1], одной из прочно сохраняющихся тенденций последних десятилетий является неуклонный рост заболеваемости органическими непсихотическими расстройствами, что связано с постарением населения, высоким уровнем травматизма, сложностью реализации программ профилактики сосудистых и дегенеративных заболеваний. Значительная распространенность как в общесоматической, так и психиатрической сети, как правило, мультифакториальный генез этих состояний, недостаточная четкость диагностических и прогностических критериев, трудности в выборе терапии определяют актуальность поиска новых подходов к их лечению и профилактике. Важной особенностью органических психических расстройств, в том числе сосудистого генеза, является их, преимущественно длительное, многолетнее течение без выраженной прогрессивности, с доминированием в клинической картине астенического симптомокомплекса. В связи с этим лица, страдающие органическими расстройствами легкой и умеренной степени выраженности, редко обращаются за медицинской помощью, длительное время «приспосабливаясь» к своему состоянию. В то же время малая специфичность проявлений на начальном этапе развития, немногочисленность жалоб и отсутствие отчетливого снижения уровня социального функционирования ведет к недооценке и даже игнорированию таких состояний со стороны врача, несмотря на наличие признаков когнитивного дефицита. Между тем своевременная диагностика и терапия когнитивных нарушений предполагает повышение качества жизни больных и его ближайшего окружения, а также является фактором превенции развития тяжелых инвалидизирующих вариантов мнестикоинтеллектуального дефекта.

Одним из наиболее распространенных патологических феноменов, развивающихся при органических психических расстройствах у лиц пожилого возраста, является мягкий когнитивный дефицит (mild cognitive impairments— MCI) [2; 3;

7], диагностическими критериями, которого являются снижение памяти, внимания, способности к обучению, сочетающиеся с астеническими проявлениями при умственной деятельности; отсутствие признаков деменции и связи с делирием органической природы [4]. Согласно современным литературным данным, умеренные когнитивные расстройства не являются гомогенными состояниями [5] и могут иметь различный прогноз, тем не менее риск трансформации в деменцию у лиц с признаками MCI значительно выше, чем у тех, кто не обнаруживает когнитивных расстройств.

Терапия когнитивных нарушений, сочетающихся с астеническими расстройствами, до настоящего времени остается непростой задачей, что обусловлено сложностью патогенетических связей, малой обратимостью, а также частотой сочетания с другими психопатологическими и соматическими расстройствами. Оптимальная лечебная программа предполагает коррекцию дисметаболических изменений в сочетании с применением комплексной терапии вазоактивными, нейрометаболическими, нейротрансмиттерными, антиоксидантными, антидепрессивными средствами. Приоритетная роль в этом ряду традиционно отдается препаратам с нейрометаболическим действием ввиду относительной простоты дозирования, благоприятного профиля переносимости и доступной цены.

Настоящее исследование посвящено анализу эффективности препарата Пантогам актив, выпущенного в производство в 2008 года и являющегося рацемически модифицированным препаратом Пантогам. Входящий в его состав рацемат гопантеновой кислоты способствует большей ноотропной, нейропротективной и противосудорожной активности, а также определяет легкий ангиолитический и антидепрессивный эффект. Хороший профиль переносимости и малая выраженность побочных эффектов делают применение Пантогам актива перспективным в терапии когнитивных нарушений при органических поражениях головного мозга.

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка эффективности

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

В исследование включались лица обоего пола из числа амбулаторного и стационарного контингента клиники неврозов и психотерапии Иркутского государственного медицинского университета с наличием в структуре патологического состояния легких и умеренных когнитивных нарушений, отвечающих критериям рубрики органические психические расстройства МКБ-10: легкое когнитивное расстройство (F06.7); непсихотическое смешанное расстройство в связи с сосудистым заболеванием головного мозга (F 06.371), в связи с травмой головного мозга (F 06.370), в связи с эпилепсией (F 06.372), в связи со смешанными заболеваниями (F06.378) (табл. 1).

Выделялись две группы больных: основная (20 человек), пациенты получавшие терапию препаратом Пантогам актив, и контрольная (20 человек) — пациенты, получавшие недифференцированную ноотропную терапию. Обе группы не обнаруживали статистически значимых различий по основным социально-демографическим показателям: средний возраст лиц основной группы составил $51,8 \pm 5,5$ года, контрольной — $53,7 \pm 6,4$ года. Число лиц мужского пола оказалось равным и преобладающим в обеих выборках — 13 человек (65,0%), женского — по 7 (45,0%). Среди пациентов основной группы незначительно преобладали лица с высшим образованием — 9 человек (45,0%), а контрольной — 9 (45,0%). Число лиц с неоконченным средним образованием составило 3 (15,0%) и 4 (20%) соответственно. К моменту исследования 11 человек (55,0%) основной группы и 12 (60,0%) — контрольной продолжали

работать, а остальные 9 (45,0%) и 8 (40,0%) соответственно являлись пенсионерами по возрасту либо имели группу инвалидности в связи с соматическими причинами.

Основным методом исследования был клинический, для формализованной регистрации имеющихся психопатологических расстройств, а также оценки терапевтической динамики состояния применялись стандартные тесты: методика «таблицы Шульте», позволяющая оценивать устойчивость и динамику внимания, методика оценки оперативной и долговременной памяти «10 слов» [6]. Оценка выраженности астенических проявлений осуществлялась посредством шкалы MFI-20, позволяющей дифференцированно оценить проявления астении по сумме баллов пяти субшкал.

Дизайн исследования. Согласно протоколу проведения, предполагалось включение в исследование только лиц, достигших 45-летнего возраста и старше, обнаруживающих ухудшение базовых показателей когнитивных функций: объем и концентрацию внимания, а также показателей оперативной и долговременной памяти. Критериями исключения являлись тяжелые формы психической патологии с наличием признаков деменции, бредовой и галлюцинаторной симптоматики, делириозных нарушений, соматической патологией в стадии декомпенсации, психическими и поведенческими нарушениями вследствие употребления ПАВ, беременность период лактации, а также отказ больного от участия в исследовании. Продолжительность терапии составила 42 дня. Регистрация состояния с привлечением соответствующих шкал и тестов осуществлялась в первый, двадцать первый и сорок второй день терапии. Пантогам актив принимался больными в дозе от 0,9 до 1,8 г в сутки внутрь после еды, в утренние и дневные часы. Допускалось использование соматотропных препаратов для коррекции сопутствующей соматической патологии. Обязательным являлось наличие информированного согласия больного. К критериям досрочного прерывания терапии относился

Таблица 1

Клинико-нозологическая характеристика больных

Рубрика МКБ-10	«Основная» группа	«Контрольная» группа
Легкое когнитивное расстройство вследствие сосудистого заболевания	3 (15,0%)	3 (15,0%)
Непсихотическое смешанное расстройство вследствие сосудистого заболевания	7 (35,0%)	6 (30,0%)
Непсихотическое смешанное расстройство вследствие травмы головного мозга	6 (30,0%)	4 (20,0%)
Непсихотическое смешанное расстройство вследствие смешанных причин	4 (20,0%)	7 (35,0%)

отказ больного, а также возникновение побочных эффектов. Пациентам, принимавшим в период предшествовавший началу исследования, ноотропную терапию, проводился период wash-out в течение семи дней.

Эффективность терапии оценивалась по степени улучшения когнитивных показателей (по данным теста Шульте и «10 слов», а также редукции астенических проявлений (MFI-20). Переносимость оценивалась путем регистрации нежелательных явлений в индивидуальной карте больного.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование завершили 19 (95%) человек основной и 15 (75%) — контрольной группы. Причиной отказа от терапии в основной группе послужило усиление головных болей на фоне приема препарата, а в контрольной в 3 случаях (15%) — явления гиперстимуляции (усиление раздражительности, нарушение сна), в 2 (10%) — отсутствие эффекта от терапии.

Остальные участники исследования (обеих групп) к моменту окончания терапии не отметили ухудшения состояния, улучшение состояния отметили практически равное количество больных основной (15 человек, 75,0%) и контрольной (13 человек, 65,0%) групп, однако пациенты основной группы достоверно чаще ($p < 0,05$) оценивали динамику состояния как «значительное улучшение» в сравнении с контрольной — «небольшое улучшение».

На клиническом уровне динамика состояния характеризовалась неравномерной редукцией симптомов: в первую очередь со 2–3-й недели терапии отмечалось уменьшение собственно астенических нарушений — явлений повышенной эмоциональной возбудимости, раздражительности,

гиперестезии, расстройств сна, что сопровождалось повышением активности, устойчивости к физическим нагрузкам, субъективно больные отмечали улучшение памяти, внимания. Оценка динамики астенических расстройств по шкале MFI-20 (рис. 1) обнаружила существенные преимущества основной группы перед контрольной, достигавшие статистически значимого уровня ($p < 0,05$). Так, средний суммарный балл по шкале MFI-20 в основной группе к концу исследования снизился в 1,9 раза.

Анализ динамики субшкал MFI-20 основной группы показал относительно равномерное и существенное ($p < 0,05$) снижение всех показателей к последнему визиту (42-й день) в сравнении с фоновыми значениями, при этом не обнаружилось внутригрупповых статистически значимых различий по темпам и уровню редукции соответствующих субшкал.

Улучшение показателей когнитивных функций отмечалось в обеих группах, однако суммарная выраженность положительных эффектов в основной группе превышала показатели контрольной группы. Оценка терапевтической динамики устойчивости внимания с привлечением методики «таблицы Шульте» обнаружила более выраженное улучшение по усредненному показателю «время выполнения» в основной группе в сравнении с контрольной (рис. 3).

Дополнительные показатели «степень вработываемости» и «психическая устойчивость» свидетельствуют об уровне готовности к работе и характере психической устойчивости (выносливости). На достаточный уровень выносливости и вработываемости указывает результат менее 1,0. Динамическая оценка данных свидетельствует о более выраженном снижении значений указанных показателей в группе

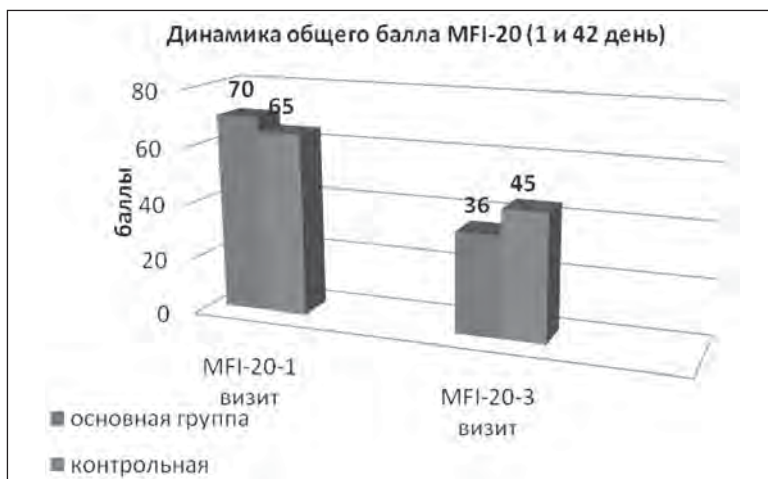


Рис. 1

больных, принимавших пантогам актив, что свидетельствует о повышении уровня психической выносливости и способности к включению в работу (рис. 4–6).

Динамика показателей состояния памяти с привлечением теста «10 слов» также обнаруживает более существенные позитивные изменения в основной группе (рис. 7). Построение усредненной «кривой запоминания» выявило линейное увеличение количества воспроизведенных слов после третьего предъявления (оценка кратковременной памяти) и предъявления «через час» после начала исследования

(оценка долговременной памяти) у лиц основной группы по сравнению с пологим, приближающимся к плато (третье предъявление) графиком контрольной группы.

Нежелательные эффекты регистрировались в 4 случаях (20%) в основной группе и в 7 случаях (35%) — контрольной. Преобладающими эффектами в основной группе являлись сонливость в течение дня, головная боль, головокружение. Следует отметить, что данные эффекты обнаруживались лишь на начальных этапах терапии, нивелировались после корректировки дозы и лишь в одном случае послужили причиной отказа

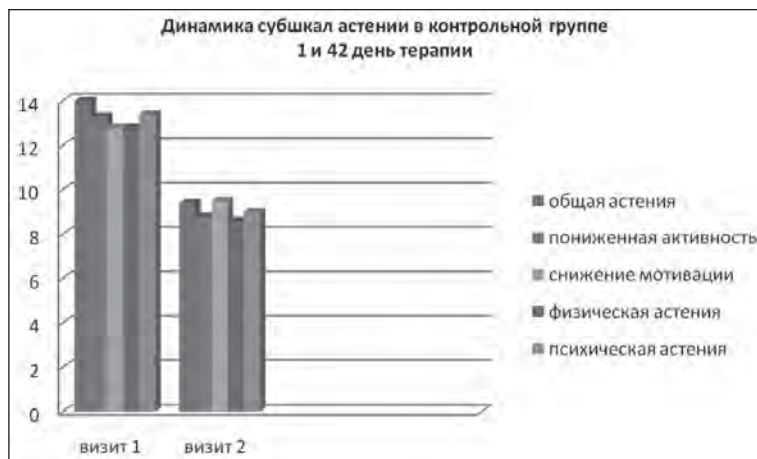
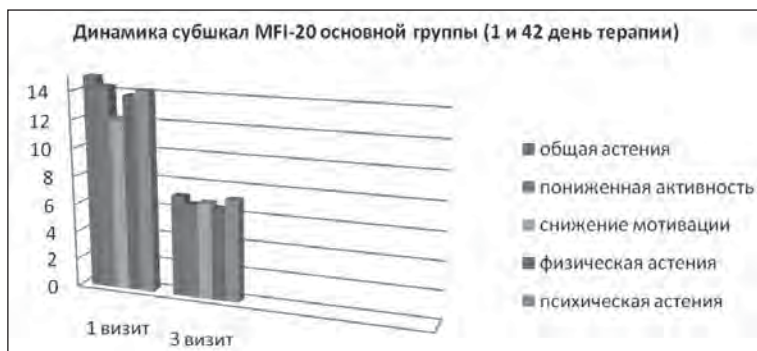


Рис. 2



Рис. 3



Рис. 4



Рис. 5

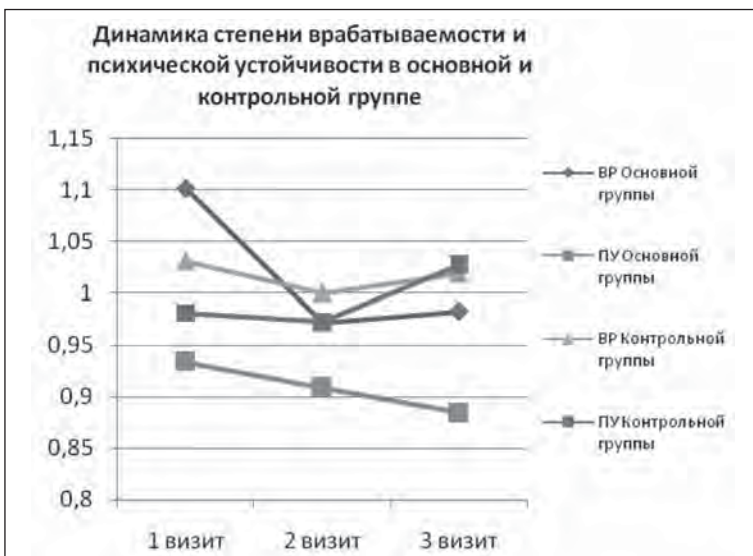


Рис. 6

от терапии. Среди пациентов контрольной группы преобладали жалобы, преимущественно эмоционально-гиперстетического полюса: головные боли, головокружение, раздражительность, слабость, усиление тревожности, нарушения сна. Данные эффекты также являлись дозозависимыми, однако трое больных (15%) отказались от дальнейшего приема препаратов.

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать вывод о преимуществах Пантогама актив перед другими ноотропными препаратами по эффективности терапии астенических и когнитивных расстройств. Антиастенический эффект препарата обнаруживается раньше (2-я неделя терапии) и выражается в постепенной активизации больных, редукции утомляемости,

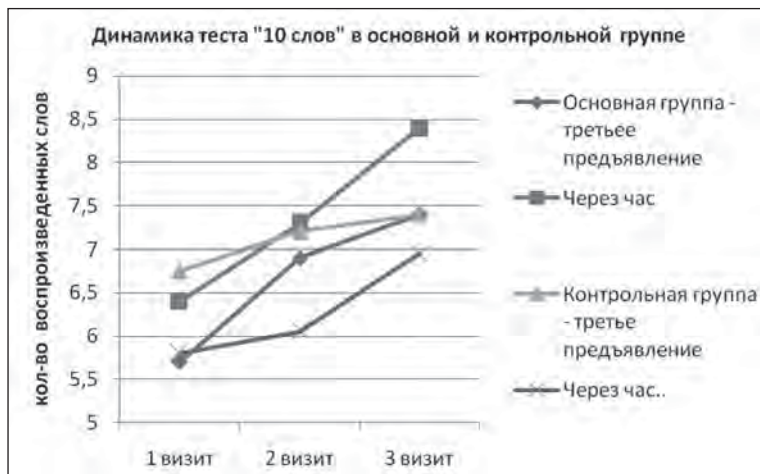


Рис. 7

эмоционально-гиперстетических проявлений, при этом по уровню снижения выраженности астенических расстройств Пантогам актив статистически значимо превосходит другие ноотропные средства. Действие препарата направленное на коррекцию когнитивных нарушений проявляется несколько позже (к 3-й неделе терапии) и выражается субъективным улучшением памяти, повышением способности к концентрации внимания. Результаты исследования с применением тестов («таблицы Шульте»

и «10 слов») также указывают на более выраженные терапевтические изменения в основной группе по сравнению с контрольной, хотя и не достигающие уровня статистической достоверности. Данное обстоятельство можно объяснить дефицитарным, малообратимым характером когнитивных нарушений. Несомненным достоинством препарата является также хороший профиль переносимости и отсутствие выраженной гиперстимуляции, ограничивающей использование многих ноотропных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чуркин А. А. Эпидемиология психических расстройств // Психиатрия: национальное рук-во /Под ред. Т. Б. Дмитриевой, В. Н. Краснова, Н. Г. Незнанова, В. Я. Семке, А. С. Тиганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 88–101.
2. Бурчинский С. Г. Новые возможности фармакотерапии возрастной когнитивной дисфункции // Укр. вестн. психоневрол. — 2010. — Т. 18, № 2. — С. 48–51.
3. Гаврилова С. И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. — М.: Пульс, 2003. — 320 с.
4. Преображенская И. С., Яхно Н. Н. Возрастная когнитивная дисфункция: диагностика и лечение // Журн. неврол. психиатр. — 2006. — Т. 106, № 11. — С. 33–38.
5. Левин О. С., Юнищенко Н. А., Дударова М. А. Эффективность акатинола мемантина при умеренно выраженном когнитивном расстройстве // Журн. неврол. психиатр. — 2009. — № 7. — С. 36–42.
6. Рубинштейн С. Я. Экспериментальные методики патопсихологии. — М., 1970. — 214 с.
7. Davis H. S., Rockwood K. Conceptualization of mild cognitive impairment: a review // Int. J. Geriatr. Psychiatr. — 2004. — Vol. 19. — P. 313–319.

Собенникова Вероника Васильевна, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ИГМУ.

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Б. Хмельницкого, 5–6.

Тел.: +7 (902) 176 9877.

E-mail: nikasob@list.ru

Читняев Геннадий Геннадьевич, клинический ординатор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ИГМУ.

Адрес: 666671, Иркутская область, г. Усть-Илимск, ул. Светлая, 7а — 1.

Тел.: 8 (950) 069 0542

Савватеев Валерий Владимирович, клинический ординатор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ИГМУ.

Адрес: 665717, Иркутская область, г. Братск, ул. Обручева, 4–57

Тел.: 8 (914) 870 8306