

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕЗАМА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Проф. Л. М. ПАСИЕШВИЛИ, доц. Н. В. МАЛИК

### PHEZAM APPLICATION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC DISORDERS OF CEREBRAL CIRCULATION

L. M. PASIYESHVILI, N. V. MALIK

*Харьковский государственный медицинский университет, Украина*

**Представлены фармакологическая характеристика составляющих препарата фезам (пирацетам и циннаризин) и результаты его использования в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии гипертензивного и атеросклеротического генеза. Рекомендуется применять препарат у пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения.**

*Ключевые слова: энцефалопатия, диагностика, лечение, фезам.*

Pharmacological characteristics of Phezam constituents (piracetam and cinnarizine) and the results of its application to treatment of stage II discirculation encephalopathy of hypertensive and atherosclerotic origin are described. It is recommended to use this medication in patients with chronic disorders of cerebral circulation.

Key words: encephalopathy, diagnosis, treatment, Phezam.

Ушедший двадцатый век — век бурного научно-технического прогресса и масштабных социальных потрясений — стал периодом эпидемии заболеваний сердечно-сосудистой системы, вошедших в группу так называемых болезней цивилизации. На сегодняшний день наиболее частыми причинами инвалидности и смертности людей зрелого возраста являются осложнения атеросклероза и гипертонической болезни. Причем наибольшую распространенность указанные сосудистые заболевания получили среди лиц среднего и пожилого возраста [1]. Развитие медицины XXI в. определило приоритетные направления, среди которых особая роль принадлежит неврологии и нейрофармакологии. Такое переосмысление научной и клинической направленности исследований обусловлено рядом факторов, среди которых одно из первых мест занимает увеличение числа лиц с сосудистой патологией, приводящей к инвалидности и росту смертности населения. По данным статистических исследований, в настоящее время в Украине ежегодно регистрируется около 3 млн случаев сосудистых «катастроф» в головном мозге [2]. В то же время поражения периферической нервной системы значительно превышают данный показатель, поскольку они могут возникать как самостоятельные нозологические формы или быть проявлениями наиболее часто встречающейся патологии внутренних органов, такой как ИБС, гипертоническая болезнь, сахарный диабет и другие [1, 3]. Второй значимой проблемой, которая присуща практически всем развитым странам,

является значительное «постарение» населения. Так, по данным ВОЗ, до 20% населения земного шара являются лицами старше 65 лет [4]. Этот показатель несколько выше в Украине. По данным статистического управления Харьковской области, среди лиц городского населения этот показатель равен 25%, а среди жителей области превышает 40%. Увеличение числа лиц старших возрастных групп обуславливает изменение частоты заболеваемости по многим нозологическим формам. И в то же время увеличивается число пациентов с неврологической и психо-неврологической симптоматикой. В этой связи растет и количество лиц, принимающих препараты, которые влияют на нарушенный метаболизм нервной системы, а также оказывают нейропротекторное действие. По данным ВОЗ, свыше 30% населения мира употребляют нейротропные препараты [5].

Все изложенное определяет изучение фармакодинамики нейротропных средств, куда входит не только установление их клинической дозы, эффективности и безопасности, но и возможное использование комбинированной терапии, когда действие одного препарата может потенцировать действие другого, при этом уменьшая вероятность возникновения побочных эффектов [2, 6]. Особенно актуальны разработка и применение таких препаратов у лиц пожилого и старческого возраста. Такой подход к новым лекарственным препаратам обусловлен рядом предпосылок. Во-первых, прием одной, а не двух таблеток более предпочтителен как с точки зрения их количества, так и частоты

приема (лица пожилого возраста довольно часто отмечают нарушения памяти, страдают «забывчивостью»). Во-вторых, появляется возможность обеспечить разнонаправленный эффект терапии. В-третьих, доза препаратов у лиц пожилого возраста должна быть снижена, что уменьшит кумулятивный эффект и значительно снизит их побочные действия.

Одним из таких препаратов является фезам, появившийся в последние годы в аптечной сети Украины. В его состав входят два наиболее часто используемых препарата — пирацетам и циннаризин. Одна капсула фезама содержит 400 мг пирацетама и 25 мг циннаризина. Предполагалось, что сочетание вазоактивного и метаболического компонентов данного препарата позволит достичь эффекта за более короткое время и уменьшить количество таблеток по сравнению с отдельным приемом циннаризина и пирацетама (ноотропила).

Подбор дозы препаратов определяет спектр его действия. Пирацетам относится к группе пиридоновых ноотропных препаратов и является прототипом рацетамовой группы. Механизм его действия в первую очередь связывают с изменением метаболических и биоэнергетических процессов в нервной клетке, повышением скорости оборота информационных макромолекул и активацией синтеза белка, необходимых для процессов памяти. Препараты этой группы активируют аденилциклазу, которая катализирует превращение АДФ в АТФ, усиливают утилизацию глюкозы клетками головного мозга, уменьшают активность Na/K-АТФ-азы, усиливают активность синаптомальной фосфолипазы А, подавляют кортикальный выброс 1-пролина и повышают интенсивность включения фосфора в фосфолипиды мозга. Пирацетам увеличивает текучесть мембран во время старения или под действием токсических веществ, ингибирует процессы перекисного окисления липидов, позитивно влияет на металоллигандный гомеостаз [2, 7, 8]. Таким образом, пирацетаму присущ поликомпонентный механизм действия, который оказывает влияние на все основные системы, используемые в процессе формирования памяти, что обуславливает его выраженное действие на мнестические функции.

Входящий в состав фезама циннаризин, относящийся к группе блокаторов кальциевых каналов L-типа, оказывает свой эффект преимущественно в гладкой мускулатуре сосудов. Его принадлежность к данной фармакологической группе обуславливает ряд присущих ему фармакологических свойств, сокращение времени открытия кальциевого канала, снижение трансмембранного кальциевого тока, поступление в клетку ионов кальция и их содержание в депо, подавление реакции на биогенные сосудосуживающие вещества (адреналин, норадреналин, брадикинин) [6, 9, 10]. Высокая торпидность к кальциевым каналам сосудов головного мозга способствует улучшению микроциркуляции, тем самым улучшая мозговое

кровообращение и повышая резистентность клеток к гипоксии. Кроме того, наблюдается повышение эластичности мембран эритроцитов и понижение вязкоэластичности крови. Все перечисленное определяет сосудорасширяющий эффект циннаризина, что способствует улучшению мозгового и периферического кровообращения.

Таким образом, сочетание ноотропного препарата пирацетам и циннаризина как антагониста кальция через различные фармакологические механизмы не только приведет к достижению положительного многонаправленного клинического эффекта, но и посредством взаимодействия в организме позволит нивелировать ряд побочных действий.

Сочетание препаратов двух-трех групп в одной таблетке широко применяется в медицине. Так, на протяжении многих лет для лечения артериальной гипертензии с успехом применялись аделфан, гиприл А, тонорма и др. Появление фезама дало возможность использовать его при многих заболеваниях центральной и периферической нервной системы [8, 11, 12]. Так, Т. С. Мищенко и соавт. показали его эффективность у больных с цереброваскулярными заболеваниями, при этом отметили низкий процент возникновения побочных действий [2].

Все это послужило основанием к проведению настоящего исследования, целью которого стало изучение клинической эффективности, безопасности и переносимости препарата фезам при лечении больных, страдающих хроническими расстройствами мозгового кровообращения.

Задачей данного исследования являлась комплексная оценка вазорегулирующего, антигипоксического, ноотропного эффектов препарата фезам, эффективности влияния его на память и процесс запоминания, динамики частоты и интенсивности проявления субъективных симптомов, параметров качества жизни и адаптации пациентов, страдающих хроническими нарушениями мозгового кровообращения.

Были обследованы 38 больных с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии гипертензивного и атеросклеротического генеза, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении. Возраст пациентов составил от 35 до 60 лет (в среднем —  $48,7 \pm 5,4$  года). У всех больных диагноз верифицировали путем оценки результатов клинических и параклинических методов исследования.

В комплексной терапии лечения заболевания (ингибиторы АПФ, диуретики, бета-блокаторы) использовали фезам в дозе 2 капсулы 3 раза в день в течение 2 месяцев. Анализ эффективности терапии проводился с учетом результатов динамического наблюдения за клиническими проявлениями заболевания и оценки комплекса методов исследования: общеклинического, клинико-неврологического, нейропсихологического тестирования (оценка нарушений памяти и других когнитивных функций), клинико-психопатологического,

лабораторного (общий и биохимический анализы крови, анализ мочи), ЭЭГ- и РЭГ-исследования, доплерографии церебральных сосудов.

При первичном осмотре пациенты жаловались на: головную боль, головокружение, шаткость при ходьбе, чувство тяжести в голове, общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, сниженный фон настроения, затруднение концентрации внимания, трудности с запоминанием, плаксивость, раздражительность, периодические возникающие состояния тоски, тревоги. Появлению данных жалоб предшествовали и/или сопутствовали: повышенное систолическое артериальное давление на фоне артериальной гипертензии у всех больных с преходящими нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе (68%), атеросклероз сосудов мозга (71%) и сердца (ИБС — 82%), признаки стенозирования магистральных артерий головы при аускультации и/или ультразвуковых обследованиях (60%). Ангиопатия сосудов сетчатки различной степени выраженности была диагностирована у всех больных, гиперлипидемия — у 84% больных.

В неврологическом статусе выявлялись: нарушения черепно-мозговой иннервации, повышение мышечного тонуса по пластическому типу, анизорефлексия с патологическими стопными знаками, симптомы орального автоматизма, кохлеовестибулярный синдром, чувствительные нарушения.

В результате курсового приема фезама у 57,9% больных выявлено снижение повышенного артериального тонуса и тонуса мелких артериальных сосудов и мозгового сосудистого сопротивления; у 55,3% пациентов, включая пациентов со стенозом одной из позвоночных артерий до 40–50%, — уменьшение выраженности межполушарной асимметрии пульсового кровенаполнения; у 58% больных — оптимизация венозного оттока. У 6% пациентов со стенозированием позвоночных артерий свыше 50% достоверных изменений гемодинамических параметров не выявлено.

Анализ динамики изменений ЭЭГ на фоне лечения фезамом показал позитивное влияние пре-

парата на основные ЭЭГ-показатели. Кроме того, под влиянием терапии у 34,2% больных, у которых до лечения на ЭЭГ отмечались изменения регуляторного характера, к концу 2-го месяца приема препарата зарегистрирована нормальная ЭЭГ.

Положительный эффект под влиянием фезама отмечен по результатам нейропсихологического тестирования. На фоне терапии у всех больных достоверно улучшился процесс запоминания (на 23,1%), увеличился объем механической памяти (на 63,6%), улучшилась способность воспроизведения информации. У 73,7% пациентов значительно улучшились показатели концентрации внимания, повысилась умственная работоспособность. Кроме того, в процессе лечения отмечалось объективное улучшение состояния, значительное уменьшение выраженности головокружения, регресс головной боли, кардиальных симптомов, стала более уверенной походка, возросла устойчивость вертикальной позы, улучшились память, трудоспособность и сон. В неврологическом статусе отмечались нормализация статики и координации, уменьшение анизорефлексии, тремора при нагрузках, нивелирование проявлений эмоционального напряжения.

Препарат всеми больными переносился хорошо. Побочных эффектов, требовавших его отмены, в том числе аллергических реакций, при применении фезама выявлено не было.

Таким образом, использование препарата фезам в комплексной терапии больных, страдающих хроническими нарушениями мозгового кровообращения, приводит к положительной динамике клинических проявлений заболевания, что выражается в улучшении субъективной и объективной неврологической симптоматики. Препарат уменьшает выраженность вестибуло-атактического, цефалгического, астенического синдромов и выраженность когнитивных нарушений (памяти, внимания, умственной работоспособности). Фезам хорошо переносится всеми категориями больных, удобен в применении и режиме дозирования, что позволяет избежать полипрагмазии и широко применять его в практическом здравоохранении.

#### Литература

1. *Лишневская В. Ю.* Метаболический синдром в клинике врача общей практики // Кровообіг та гемостаз.— 2005.— № 2.— С. 18–28.
2. *Мищенко Т. С., Здебенко І. В., Коленко О. І.* Епідеміологія мозкового інсульту в Україні // Український вісник психоневрології.— Харків, 2005.— Т. 13, Вип. 1 (42).— С. 23–27.
3. *Hacke W., Kaste M. et al.* European stroke initiative recommendations for stroke management: Update 2003 // *Cerebrovasc. Dis.*— 2003.— Vol. 16.— P. 311–337.
4. *Truelsen G., Bonita R. et al.* Surveillance of Stroke: A global perspective // *International Journal of Epidemiology.*— 2001.— Vol. 30.— P. S11–S16.
5. *Бурчинский С. Г.* Новое в терапии цереброваскулярной патологии // *Здоров'я України.*— 2003.— № 20.— С. 22–23.
6. *Бурчинський С. Г.* Високодозові лікарські форми пірацетаму в неврологічній практиці // *Медицина світу.*— 2004.— Vol. XVI, № 3.— С. 221–228.
7. *Клінічна фармакологія: В 2-х т. / За ред. О. М. Біловола, О. Ф. Возіанова, І. К. Латогуза та ін.*— К.: Здоров'я.— 2005.— Т. 2.— С. 652–658.
8. *A clinico-pathological study of heart and Brain Lesions in vascular dementia / Ulla Andin, Lars Gustafson, Ulla Passant, Arne Brun* // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*— 2005.— Vol. 19.— P. 222–228.

9. Воронина Т. А., Середенин С. Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы // Эксперимент. и клинич. фармакол.— 1998.— № 4.— С. 3–9.
10. Нурмухаматов Р. Ноотропные препараты в современной неврологии // Русск. мед. журнал.— 1999.— Т. 7, № 9.— С. 44–46.
11. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council / H. Adams, T. Brott, R. Crowell et al. // American Heart Association. Stroke.— 1994.— Vol. 25.— P. 1901–1914.
12. Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease / Samantha Galluzzi, Ching-Fan Sheu, Orazio Zanetti, Giovanni B. Frisoni // Dement. Geriatr. Cogn. Disord.— 2005.— Vol. 19.— P. 196–203.

Поступила 12.04.2006