

ЧЕБОТАРЬОВА Л.Л.<sup>1</sup>, МУРАВЬСКИЙ А.В.<sup>2</sup>, СОЛОНОВИЧ О.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, Україна

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕНТРОП У ЛІКУВАННІ АСТЕНІЇ В ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВУ ТРАВМУ

**Резюме. Мета:** оцінити ефективність ноотропного препарату Ентроп (INN: Мопо) у лікуванні астенії в пацієнтів, які перенесли черепно-мозкову травму (ЧМТ). **Матеріали та методи.** Дослідження проведено в 60 пацієнтів у проміжний та віддалений період після перенесеної ЧМТ. У 30 пацієнтів 1-ї клінічної групи (основної) в лікуванні використовували препарат Ентроп, у 30 пацієнтів 2-ї клінічної групи (контрольної) як ноотропний препарат використовували пірацетам. **Застосовані методи:** клініко-неврологічний; нейропсихологічне тестування з використанням шкал для оцінки когнітивних та астенічних розладів; нейрофізіологічні — когнітивні слухові викликані потенціали (КВП Р300), цифрова електроенцефалографія. **Результати.** Через 1–1,5 місяця від початку лікування препаратом Ентроп спостерігали вірогідне зниження ( $p < 0,05$ ) частоти виявлення симптомів астенії: загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, дратівливості, емоційної лабільності, погіршення пам'яті, невпевненості, тривоги; показники латентності та амплітуди (КВП Р300) мали чітку тенденцію до нормалізації. **Висновки.** Результатом застосування препарату Ентроп у пацієнтів після перенесеної ЧМТ є вагомим зменшення проявів астенічного синдрому, покращення когнітивних функцій за даними нейропсихологічного тестування та об'єктивних нейрофізіологічних показників — параметрів КВП. Позитивний антиастенічний ефект препарату Ентроп у такого контингенту хворих виявлявся раніше та в більшій кількості хворих, ніж при застосуванні препарату пірацетам.

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма; астенічний синдром; Ентроп.

### Вступ

Астенія (від грецьк. *astheneia* — безсилля, слабкість) — аномальна, спонтанна слабкість (млявість), яка виникає без фізичного чи інтелектуального навантаження, довго триває й не минає після відпочинку. Основний прояв астенічного синдрому — хронічна втома. Астенія, астенічний стан, астенічний синдром — хворобливий стан, що проявляється підвищеною втомлюваністю й виснаженістю з у край нестійким настроєм, ослабленням самовладання, нетерплячістю, непосидючістю, порушенням сну, частковою втратою пам'яті, втратою здатності до тривалого розумового й фізичного напруження, непереносимістю гучних звуків, яскравого світла, різких запахів; також спостерігаються афективна лабільність з переважанням зниженого настрою, рисами примхливості й незадоволення, слізливості, дратівливою слабкістю, що виражається підвищеною збудливістю й слідом за нею — виснаженістю [3, 4].

У міжнародній класифікації хвороб немає хвороби «астенія» — це хвороба без коду в МКХ-10, тому що розлади, об'єднані під цією загальною назвою, притаманні великій кількості різних захворювань. Вважається, що у світі по-

над 50 % усіх звернень до лікаря припадає на астенію. Астенія — це стан неадекватної стійкої втоми людини, зниження енергетичного потенціалу, необхідного для життєдіяльності. Астенія відрізняється від простої втоми відсутністю зв'язку з попереднім фізичним чи психічним напруженням, відсутністю покращання стану після трива-

Адреса для листування з авторами:

Чеботарьова Лідія Львівна  
Відділ нейрофізіології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад.  
А.П. Ромоданова НАМН України»  
вул. Платона Майбороди, 32, м. Київ, 04050, Україна  
E-mail: llche@ukr.net

Address for correspondence with authors:

Chebotaiova Lidiya Lvivna,  
Department of neurophysiology Acad. A.P. Romodanov Institute  
of Neurosurgery NAMS of Ukraine  
Platona Mayborody St., 32, Kyiv, 04050, Ukraine  
E-mail: llche@ukr.net

© Чеботарьова Л.Л., Муравський А.В., Солонівч О.С., 2016

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

лого відпочинку та використання звичайних стимуляторів (кави, чаю, водних процедур тощо) [4]. Астенічний синдром характеризується поліморфізмом скарг і симптомів.

За етіологічним чинником виділяють: соматогенну астенію, посттравматичну, постінфекційну тощо.

Астенічний синдром травматичного генезу — посттравматичну астенію — багато авторів розглядають як наскрізне порушення протягом усього періоду віддалених наслідків черепно-мозкової травми (ЧМТ). У гострому періоді в структурі астенії переважає адинамічний компонент, у період віддалених наслідків на перший план виступають дратівливість (вибуховість), виснаженість у поєднанні з різким зниженням спонукань, звуженням кола інтересів. Відмічаються труднощі в пристосуванні до життя в різних сферах — на роботі, в сім'ї тощо. Посттравматичній астенії притаманні дисмnestичні розлади, досить виражені вегетативні порушення [3, 4, 13]. У таких пацієнтів після ЧМТ виявляються не тільки астенія, а й когнітивні порушення, можливий розвиток посттравматичної енцефалопатії, посттравматичної епілепсії.

Посттравматична астенія може мати як органічний характер — виникати внаслідок порушення діяльності центральної нервової системи після травми голови чи хребта, так і функціональний (травматична церебрастенія) — частіше після автокатастроф, виробничих травм. Органічна астенія характеризується більш грубими та глибокими порушеннями, дезадаптує людину, хоча ознаки органічного ураження нервової системи можуть не виявлятися ні клінічними, ні параклінічними методами. Посттравматична церебрастенія починає домінувати в клінічній картині після редукції гострої симптоматики, може тривати довго, місяцями. Компенсується при лікуванні, за сприятливих, щадних умов, проте загострюється навіть при незначних навантаженнях чи респіраторній інфекції. Хоча астенічні розлади й зараховують до легких синдромів, вони часто спричиняють значне зниження працездатності пацієнтів, порушують звичну життєдіяльність.

**Метою** нашого дослідження було оцінити ефективність ноотропного препарату Ентроп (виробництво «Олайн-фарм», Латвія) у лікуванні астенії в пацієнтів, які перенесли ЧМТ (в анамнезі).

Ентроп (фенілпірацетам) позиціонується в літературі як препарат з унікальним поєднанням ноотропного та психостимулюючого ефектів, при його застосуванні швидко досягається терапевтична дія, достатньо короткого курсу лікування, препарат справляю протисудомну дію; це дає можливість підходити до проблеми лікування астенії в пацієнтів після ЧМТ комплексно, враховуючи певні переваги Ентропу перед іншими ноотропами. Препарат ефективний в лікуванні астенії, депресії легкого та середнього ступеня; можливе використання при судомних станах. Важливою особливістю є відсутність звикання до Ентропу, розвитку залежності, синдрому відміни.

## Матеріали та методи

Дослідження проведено в 60 пацієнтів з астенічним синдромом у проміжний та віддалений періоди після перенесеної ЧМТ легкого або середнього ступеня тяжкості.

Критеріями включення пацієнта в дослідження були: 1) виражені скарги (на момент дослідження), що належали до астенічного ряду, з наявністю в пацієнта в анамнезі перенесеної ЧМТ легкого або середнього ступеня тяжкості — стусу чи забою головного мозку; 2) давність ЧМТ — від 6 місяців до 10 років перед початком дослідження; 3) працездатний вік пацієнтів — 18–60 років; 4) достатній для участі в дослідженні освітній рівень пацієнта; 5) інформована добровільна згода пацієнта на участь у дослідженні.

Застосовані методи дослідження: клініко-неврологічний; нейропсихологічне тестування з використанням шкал для оцінки когнітивних та астенічних розладів (MMSE, FAB, шкала астенічного стану (ШАС), HAD); нейрофізіологічні — когнітивні слухові викликані потенціали (КВП) P300, цифрова електроенцефалограма (ЕЕГ). Доцільність використання тестів для виявлення не тільки астенічних розладів (ШАС), а й когнітивних (MMSE, FAB) та емоційно-вольових порушень (HAD) диктувалася нашим клінічним досвідом щодо частоти поєднання цих симптомів у потерпілих від ЧМТ і досить рідкісних випадків ізольованої астенії [14].

Методика слухових КВП P300 базується на подачі у випадковій послідовності (odd-ball paradigm) серії з двох видів стимулів: значимих (з частотою 2000 Гц, вірогідністю подачі 30 %) та незначимих (з частотою 1000 гц, вірогідністю подачі 70 %). Тривалість стимулу 30–50 мс, інтенсивність 75–85 дБ, період між стимулами 1 с, стимуляція бінауральна через навушники, частота 0,5–50 Гц. Пацієнт знаходиться у звуко- та світлоізольованій кімнаті, сидячи в спеціальному кріслі, із заплющеними очима. Скальпові електроди розміщуються за координатами С3 та С4 згідно з міжнародною системою «10–20 %», референтний електрод на мастоїдальному відростку, заземлюючий — Fpz. Інструкція пацієнту: натискати кнопку джойстика провідною рукою, як тільки почує значимий стимул. Попередньо проводяться кілька тренувальних спроб. Епоха аналізу 500–700 мс, число усереднень 30–70 окремо для значимих та незначимих стимулів.

Аналіз зареєстрованих слухових КВП складався: 1) з оцінки поведінкових даних (час рухової реакції фіксації стимулу, кількість помилок — хибні спрацювання, пропуск значимого стимулу), 2) розрахунку параметрів КВП. Для останнього верифікували компонент P300 у діапазоні 250–400 мс, визначали латенцію та амплітуду комплексів P1-N1-P2 та наступного N2-P3-N3, враховували зміни форми когнітивної відповіді та міжпівкульну асиметрію показників. Збільшення латентності КВП P300 порівняно з віковою нормою трактується як ознака порушення процесів розпізнавання та диференціювання сигналу, що спостерігається, наприклад, при деменції, синдромі дефіциту уваги з гіперактивністю, побічній дії фармпрепаратів). Зниження амплітуди P300 відображує зниження обсягу оперативної пам'яті [8].

Цінність методу КВП полягає в тому, що завдяки різним типам тестових завдань з детекції та розпізнавання стимулів різних сенсорних модальностей (слухових, зорових, соматосенсорних) є можливість об'єктивно оцінити сенсорні, когнітивні, моторні функції головного мозку в нормі та при патології.

У 30 пацієнтів 1-ї клінічної групи (основної) у лікуванні використовували препарат Ентроп (фенілпірацетам), у 30 пацієнтів 2-ї клінічної групи — контрольної (порівняння) — як ноотропний препарат використовували пірацетам (INN: Piracetam). Добове дозування: Ентроп — 200 мг на добу (по 100 мг 2 рази на день, останній прийом не пізніше за 15:00), тривалість курсу 30 днів. Пірацетам — 400 мг на добу, тривалість курсу 30 днів.

Статистичний аналіз результатів проведено в статистичному пакеті SPSS (version 24), а також із використанням статистичного середовища R (version 3.2). Усі результати вважалися статистично значущими при  $p < 0,05$ . Усі кількісні показники проаналізовано на відповідність до закону нормального розподілу даних за допомогою тесту Колмогорова — Смирнова. Відхилені від нормального розподілу виявлено не було. Тест Левена не виявив великої різниці в дисперсіях між групами за клінічними показниками, що дало нам право використати однофакторний дисперсійний аналіз.

Ефективність лікування оцінювали за такими критеріями: 1) частота виявлення скарг та клінічних ознак астенії, неврологічних порушень до та після курсу лікування; 2) порівняльна оцінка показників нейропсихологічного тестування в динаміці; 3) оцінка показників КВП головного мозку (P300) та ЕЕГ в динаміці. Серед побічних явищ використання Ентропу звертали увагу на безсоння, психомоторне збудження, гіперемію шкірних покривів, головний біль, дратівливість, підвищений артеріальний тиск, алергію, сухість у роті.

## Результати

Серед досліджених пацієнтів було 17 жінок та 43 чоловіки. Вік пацієнтів основної та контрольної груп — від 17 до 32 років, вірогідної різниці за віком між групами

не було. Причини ЧМТ у досліджених хворих: удар по голові, падіння з висоти росту, падіння з більшої висоти, дорожньо-транспортна пригода. Дослідження проведені в проміжному та віддаленому періоді ЧМТ — через 2–6 місяців/до 6 років після отримання травми. Аналіз частоти виявлення симптомів астеничного ряду в обстежених пацієнтів подано в табл. 1.

Як видно з матеріалів табл. 1, серед вихідних даних в обох групах переважали симптоми загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, дратівливості, емоційної лабільності, порушення уваги, погіршення пам'яті, невпевненості, тривоги. Після проведення курсу лікування препаратом Ентроп за всіма цими позиціями спостерігався стійкий позитивний ефект, більш виражений, ніж у групі лікування пірацетамом.

У табл. 2 подано зведені дані щодо оцінки результатів нейропсихологічного тестування з використанням різних шкал (ШАС, МОСА, HAD) у досліджуваних пацієнтів з перенесеною ЧМТ у динаміці лікування з використанням ноотропних препаратів — до лікування та через 1 місяць від початку курсу. За шкалою FAB (батареї тестів лобної дисфункції), що призначена для виявлення деменції з переважним ураженням лобових часток (лобово-скронева деменція, хвороба Піка) або підкіркових утворень мозку, в обстежених пацієнтів результати цього тесту становили 16–18 балів, що клінічно інтерпретується як «нормальна лобова функція». Тому в подальшому застосування цієї шкали в оцінці ефективності лікування вибраного контингенту хворих визнано нами недоцільним. Аналогічна ситуація спостерігалася щодо тесту малювання годинника, який відображає зорово-просторовий праксис: інструкція з виконання цього тесту до початку лікування була втілена пацієнтами без помилок, тому подальше дослідження в динаміці лікування визнано недоцільним.

**Таблиця 1. Частота (%) виявлення симптомів астеничного ряду в пацієнтів, які перенесли ЧМТ в анамнезі, n (%)**

Симптоми	Основна група, n = 30 (100 %)		Група порівняння, n = 30 (100 %)	
	До прийому Ентропу	Після прийому Ентропу	До прийому пірацетаму	Після прийому пірацетаму
Загальна слабкість	30 (100)	8 (26,7)*	30 (100)	16 (53,3)*
Підвищена втомлюваність	28 (93,3)	4 (13,3)*	29 (96,7)	14 (46,7)*
Дратівливість	21 (70,0)	3 (10,0)*	22 (73,3)	18 (60,0)
Емоційна лабільність	18 (60,0)	8 (26,7)*	14 (46,7)	12 (40,0)
Головний біль	15 (50,0)	4 (13,3)*	16 (53,3)	12 (40,0)
Порушення сну, інверсія циклу «сон—неспанья»	17 (56,7)	15 (50,0)	16 (53,3)*	13 (43,3)
Після сну немає бадьорості	16 (53,3)	12 (40,0)*	13 (43,3)	12 (40,0)
Зниження психомоторної активності	21 (70,0)	12 (40,0)*	21 (70,0)	18 (60,0)
Порушення уваги	30 (100)	18 (60,0)*	29 (96,7)	23 (76,7)
Погіршення пам'яті	30 (100)	18 (60,0)*	30 (100)	18 (60,0)*
Знижене засвоєння інформації	28 (93,3)	18 (60,0)*	29 (96,7)	23 (76,7)
Інтелектуально-мнестичне зниження	18 (60,0)	14 (46,7)	20 (66,7)	18 (60,0)
Невпевненість	27 (90,0)	18 (60,0)*	27 (90,0)	17 (56,7)*
Тривога	24 (80,0)	12 (40,0)*	18 (60,0)	15 (50,0)

**Примітка:** \* — вірогідна різниця до та після лікування,  $p < 0,05$ .

Як видно з табл. 2, за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (МОСА-тест на базі шкали MMSE), яка на даний час визнана оптимальним засобом і є найбільш вживаною в повсякденній практиці щодо діагностики помірної когнітивної дисфункції [7], в обстежених пацієнтів були виявлені відхилення від норми, яку прийнято на рівні 26–30 умовних балів. Після лікування цей показник наблизився до нормальних величин.

Результати нейрофізіологічної діагностики подано в табл. 3. Оскільки значущої різниці у дисперсіях між групами за клінічними показниками не було, надалі використано однофакторний дисперсійний аналіз. Як видно з даних табл. 3, на тлі вираженої та помірної астенії у хворих основної та контрольної груп частота відхилення від нормативних значень показників КВП Р300 (латентність та амплітуда піків N2, P3, N3) була такою: збільшення латентного періоду ВП — у 53,33 % пацієнтів, зменшення амплітуди — 60 %, асиметрія показників — 46,67 %.

Як видно з табл. 3, статистично значущі відмінності між групами були виявлені за такими нейрофізіологічними показниками: латентність КВП Р3 справа та латентність Р3 зліва. Після проведеного курсу лікування Ентропом поряд із клінічним покращенням психологічного стану пацієнтів відмічалася чітка тенденція до нормалізації параметрів КВП Р300, що трактується як відображення покращення процесів обробки інформації й стану операційної пам'яті.

Саме показникам латентності та амплітуди пізніх позитивних компонентів слухових КВП у діапазоні 250–400 мс надається велике діагностичне значення, компоненти Р3а та Р3б відображують активність системи уваги [8]. На механізми регуляції пізніх етапів обробки інформації впливають нейрони голубої плями (locus coeruleus), що продукують нейромедіатор норепінефрин і широко іннервують кору головного мозку.

Практично облігатним скаргам наших пацієнтів на порушення уваги й погіршення пам'яті відповідали виявлені відхилення від норми у відповідних доменах при нейропсихологічному тестуванні та вірогідне збільшення латентності КВП Р300. Це забезпечило вірогідність (об'єктивізацію) висновку про дисфункцію мозкової діяльності в досліджених пацієнтів та допомогло у виборі оптимального лікування.

Отримані після курсу лікування препаратом Ентроп дані щодо нормалізації показників КВП Р300 у повній відповідності до клінічного покращення свідчать про можливість використання КВП Р300 як об'єктивного критерію контролю ефективності лікування.

При обстеженні з використанням цифрової ЕЕГ у хворих, які перенесли легку ЧМТ, у гострому періоді спостерігалися дифузні порушення біоелектричної активності мозку у вигляді зниження загального рівня біопотенціалів, дезорганізації основних кіркових ритмів, пришвидшення або сповільнення кіркової активності. Рідше відмічалися ознаки подразнення неспецифічних серединних структур,

**Таблиця 2. Зміни сумарної оцінки (в балах) результатів нейропсихологічного тестування за шкалами в динаміці лікування з використанням ноотропних препаратів**

Шкала (оцінка результату в умовних одиницях)	Основна група (Ентроп) (n = 30)		Контрольна група (пірацетам) (n = 30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ШАС	46,2 ± 3,7	37,3 ± 3,5*	48,1 ± 3,41	42,2 ± 3,4*
МОСА	24,2 ± 2,6	27,3 ± 2,5	24,4 ± 3,1	27,1 ± 2,8
HAD (тривога)	4,2 ± 1,2	1,8 ± 0,5*	4,1 ± 1,1	3,3 ± 0,2*
HAD (депресія)	3,5 ± 1,1	1,9 ± 0,4**	3,9 ± 1,3	2,2 ± 0,5**

**Примітка:** \* — вірогідна різниця до та після лікування,  $p < 0,05$ ; \*\* — вірогідна різниця до та після лікування,  $p < 0,01$ .

**Таблиця 3. Латентність (мс) та амплітуда (мкВ) когнітивного викликаного потенціалу Р300 у динаміці лікування ноотропними препаратами**

Показник	Клінічна група	N	До лікування	Після лікування
			M ± m	M ± m
Латентність Р3 справа (мс)	Основна (Ентроп)	30	328,48 ± 2,61	297,48 ± 1,32*
	Контрольна (пірацетам)	30	329,97 ± 3,32	311,97 ± 2,14
Латентність Р3 зліва (мс)	Основна (Ентроп)	30	328,95 ± 2,87	295,95 ± 1,42*
	Контрольна (пірацетам)	30	329,02 ± 3,31	310,02 ± 2,24*
Амплітуда Р3 справа (мкВ)	Основна (Ентроп)	30	6,72 ± 0,43	10,75 ± 0,07*
	Контрольна (пірацетам)	30	7,00 ± 0,45	9,46 ± 0,08
Амплітуда Р3 зліва (мкВ)	Основна (Ентроп)	30	6,81 ± 0,44	11,13 ± 0,11*
	Контрольна (пірацетам)	30	6,89 ± 0,46	9,76 ± 0,12*

**Примітка:** \* — статистично значуща різниця між групами,  $p < 0,05$ .

**Таблиця 4. Амплітудно-частотні характеристики альфа-ритму у пацієнтів із ЧМТ після лікування ноотропними препаратами**

Група	Показники до лікування		Показники після лікування	
	Амплітуда альфа-ритму, мкВ	Частота коливань альфа-ритму, Гц	Амплітуда альфа-ритму, мкВ	Частота коливань альфа-ритму, Гц
Ентроп (n = 30)	51,40 ± 1,84	8,76 ± 0,30	54,21 ± 1,96	10,42 ± 0,29*
Пірацетам (n = 30)	55,96 ± 1,68	8,78 ± 0,26	56,96 ± 1,78	9,46 ± 0,27*

**Примітка:** \* — статистично значуща різниця,  $p < 0,05$ .

при пробі з фотостимуляцією — засвоєння (нав'язування) частоти стимуляції. У двох хворих була зареєстрована пароксизмальна активність, в 1 хворого — епілептиформна активність.

Після проведеного курсу лікування відмічалися тенденції до зменшення дезорганізаційних змін альфа-ритму за частотою та амплітудою, збільшення індексу альфа-ритму, зменшення індексу повільнохвильової та високочастотної активності в обох групах. У табл. 4 наведені деякі показники альфа-ритму до та після курсу лікування.

## Обговорення

Загальні принципи аналізу ЕЕГ та КВП базуються на таких основних положеннях [8]. ЕЕГ та КВП пов'язані з різними, незалежними один від одного процесами в головному мозку: 1) коливання ЕЕГ відображають процеси постійної саморегуляції в корі, модуляцію інформаційних потоків у кірково-підкіркових нейронних мережах; 2) КВП пов'язані з потоком сигналів, що викликані конкретною зовнішньою подією, і відображають реакції мозку на неї. Ритми ЕЕГ відповідають різним нейронним механізмам кіркової регуляції. Компоненти КВП пов'язані з різними психологічними операціями: обробкою первинної сенсорної інформації, вилученням семантичного значення сигналів та їх просторовою локалізацією, кодуванням емоційних реакцій та відчуттів тощо. Відповідно до об'єктивно виявлених відхилень від норми параметрів ЕЕГ та КВП можна діагностувати певні порушення мозкової діяльності (розлади в мозкових системах).

Дані, близькі до отриманих нами, наводяться в роботі Б.В. Михайлова та співавт. [11] за результатами оцінки в пацієнтів з астеничним синдромом посттравматичного генезу динаміки частоти десяти основних психопатологічних симптомів неспіхотичного регістру та змін на ЕЕГ у результаті лікування Ентропом. Авторами зроблено висновки про високу ефективність препарату Ентроп для лікування хворих з астеничним синдромом невротичного та органічного (посттравматичного) генезу, відсутність побічних ефектів та добру переносимість.

У досліджених нами хворих протягом курсу лікування Ентропом побічних реакцій не виявлено, не було потреби відмінити прийом препарату.

Суб'єктивна оцінка пацієнтами їх власного загального стану протягом курсу покращувалась, що стосувалося й різних вегетативних розладів. У цьому наші спостереження збігаються із загальною оцінкою, яку виводять автори [5], щодо статистично значимого впливу Ентропу на покращення параметрів когнітивних функцій, стану психоемоційної сфери й залежної від здоров'я якості життя. Вони

пов'язують активуючу дію Ентропу з нормалізацією вегетативної регуляції, підвищенням стійкості до фізичних навантажень та емоційного напруження, підвищенням рівня уваги, обсягу оперативної пам'яті, успішності виконання інтелектуальних задач; рекомендують включати Ентроп у терапевтичні комплекси при ЧМТ та інших захворюваннях нервової системи, які супроводжуються вегетативною дисфункцією та астеною.

За суб'єктивною оцінкою пацієнтів у групі лікування з використанням препарату Ентроп покращення стану відбувалося через 10–14 днів. У групі контролю аналогічні зміни спостерігалися приблизно на тиждень пізніше.

## Висновки

При вивченні ефективності використання препарату Ентроп у ліванні пацієнтів, які перенесли ЧМТ (в анамнезі), за допомогою клініко-неврологічного, нейропсихологічного та нейрофізіологічного методів дослідження виявлено суб'єктивне (за оцінкою пацієнтів) та об'єктивне клініко-інструментальне підтвердження суттєвого позитивного антиастеничного та ноотропного ефекту препарату Ентроп. На підставі результатів дослідження когнітивних слухових викликаних потенціалів Р300 виявлено вірогідне ( $p < 0,05$ ) покращення (нормалізацію) показників латентності та амплітуди цих комплексів, що відображає відновлення до нормального рівня порушених процесів концентрації уваги та зниженого обсягу оперативної пам'яті в пацієнтів, які перенесли ЧМТ легкого або середнього ступеня тяжкості.

## Список літератури

1. Бачинская Н.Ю., Холин В.А., Полетаева К.Н. Особенности применения препарата Энтроп при синдроме умеренных когнитивных нарушений // Украинський неврологічний журнал. — 2009. — № 1. — С. 87–96.
2. Бородин В.И., Куликова Т.Ю., Бочкарев В.К., Файзуллоев А.З., Будтуева Ф.С. Новые возможности ноотропной терапии астенических расстройств // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2006. — Т. 8, № 6. — С. 27–31.
3. Воробьева А.А. Астенические состояния: эффективная и безопасная терапия [Электронный ресурс] // РМЖ. — 2009. — № 20. — С. 1330. — Режим доступа: [http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Astenicheskie\\_sostoyaniya\\_effektivnaya\\_i\\_bezopasnaya\\_terapiya/#ixzz4GXhht70C](http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Astenicheskie_sostoyaniya_effektivnaya_i_bezopasnaya_terapiya/#ixzz4GXhht70C).
4. Головченко Ю.И., Адаменко Р.Я. Ноотропная терапия астенического синдрома // Международный неврологический журнал. — 2005. — № 4(4).
5. Горанский Ю.И., Герцев В.Н. Астенический синдром при черепно-мозговой травме как отражение вегетативной дис-

функции // *Международный неврологический журнал*. — 2016. — № 4(82).

6. Захаров В.В. Применение Фенотропила при когнитивных нарушениях различной этиологии // *Рецепт*. — 2008. — № 4(60). — С. 131-135.

7. Захаров В.В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения // *Consilium medicum*. — 2012. — Т. 13, № 2. — С. 82-90.

8. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия: Пер. с англ. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. — 512 с.

9. Кушир Г.М., Микляев А.А. Терапия астенического синдрома в амбулаторной практике // *Международный неврологический журнал*. — 2011. — № 2(40). — С. 38-42.

10. Малкова Л.Д. Шкала астенического состояния (ШАС) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://psycabi.net/testy/129-test-dlya-diagnostics-astenii-shkala-astenicheskogo-sostoyaniya-shas-l-d-malkovoj>.

11. Михайлов Б.В., Кудинова Е.И., Коршняк Е.В. Эффективность препарата Фенилпирацетам (Энтроп) в лечении больных астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического) генеза // *Український вісник психоневрології*. — 2014. — Т. 22, вип. 3(80). — С. 164-170.

12. Савченко А.Ю., Захарова Н.С., Степанов И.Н. Лечение последствий органического поражения головного мозга фенотропилом // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2005. — № 12. — С. 22-26.

13. Визило Т.Л., Власова И.В., Харьковская Е.Н., Визило А.Д., Чеченин А.Г., Полукарова Е.А. Травматическая энцефалопатия [Электронный ресурс] // *Лечащий врач*. — 2016. — № 5. — С. 28-33. — Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2016/05/>.

14. Муравський А.В. Клініко-нейрофізіологічна характеристика боксерів із повторними черепно-мозковими травмами / А.В. Муравський, Л.Л. Чеботарьова, О.С. Солонович (Ukrainian) // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2015. — № 4(74) — С. 37-45.

Отримано 03.11.16 ■

Чеботарева Л.Л.<sup>1</sup>, Муравський А.В.<sup>2</sup>, Солонович А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев, Украина

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЭНТРОП В ЛЕЧЕНИИ АСТЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ

**Резюме.** *Цель:* оценить эффективность ноотропного препарата Энтроп (INN: Мопо) в лечении астении у пациентов, перенесших черепно-мозговую травму (ЧМТ). *Материалы и методы.* Исследования проведены у 60 пациентов в промежуточном и отдаленном периоде после перенесенной ЧМТ. У 30 пациентов 1-й клинической группы (основной) в лечении использовали препарат Энтроп, у 30 пациентов 2-й клинической группы (контрольной) в качестве ноотропного препарата применили пиррацетам. Используются методы: клиничко-неврологический; нейропсихологическое тестирование с использованием шкал для оценки когнитивных и астенических нарушений; нейрофизиологические — когнитивные слуховые вызванные потенциалы (КВП Р300), цифровая электроэнцефалография. *Результаты.* Через 1–1,5 месяца после начала лечения препаратом Энтроп наблюдали достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) частоты выявления

симптомов астении: общей слабости, повышенной утомляемости, раздражительности, эмоциональной лабильности, ухудшения памяти, неуверенности, тревоги; показатели латентности и амплитуды (КВП Р300) имели четкую тенденцию к нормализации. *Выводы.* Результатом применения препарата Энтроп у пациентов после перенесенной ЧМТ является существенное уменьшение проявлений астенического синдрома, улучшение когнитивных функций по данным нейропсихологического тестирования и объективных нейрофизиологических показателей — параметров КВП. Положительный антиастенический эффект препарата Энтроп у такого контингента больных наступал в более короткие сроки и у большего количества больных, чем при применении препарата пиррацетам.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма; астенический синдром; Энтроп.

Chebotarivova L.L.<sup>1</sup>, Muravskiy A.V.<sup>2</sup>, Solonovych O.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SI «Institute of Neurosurgery named after Acad. A.P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine

## EFFICACY OF ENTROP ADMINISTRATION FOR THE TREATMENT OF ASTHENIA IN PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY

**Abstract. Background.** Assessment of Entrop efficacy (INN: Mono) for the treatment of asthenia in patients with a traumatic brain injury. **Materials and methods.** Sixty patients with traumatic brain injury were examined in the interim and long-term periods after the trauma. Entrop was administered to 30 patients of the 1st (main) clinical group. Piracetam was administered as a nootropic drug to 30 patients of the 2nd (control) clinical group. The following methods were used: clinico-neurological; neuropsychological testing with the use of scales for the assessment of cognitive and asthenic disorders; neurophysiological — cognitive auditory evoked potentials (CAEP P300), digital EEG. **Results.** Within 1–1.5 months since the beginning of treatment with Entrop the incidence of asthenia symptom manifestation:

general weakness, fatigue, irritability, emotional instability, memory impairment, diffidence, anxiety decreased significantly ( $p < 0.05$ ); the values of latency and amplitude (CAEP P300) had a clear tendency for normalization. **Conclusions.** Entrop administration in patients with trauma brain injury led to a significant reduction of asthenic syndrome manifestations, improvement of cognitive functions according to the neuropsychological testing and objective neurophysiological indices — parameters of cognitive evoked potentials. The positive anti-asthenic effect of Entrop in the patient population in the study occurred earlier and in a larger number of patients than in the group treated with Piracetam.

**Keywords:** traumatic brain injury; asthenic syndrome; Entrop.