

УДК 616.831-005.1-085.21-036.8

И. Л. КЕЧИН

/Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина/

Сравнительное рандомизированное контролируемое исследование влияния когнифена на синдром умеренного когнитивного расстройства у больных артериальной гипертензией

Резюме

Изучено и проведено сравнение влияния месячного приёма препаратов когнифен (33 пациента) и фезам (33 пациента) на фоне антигипертензивной терапии (комбинированный препарат триплексам) на психофизиологическое состояние, когнитивные функции и динамику кровотока в брахиоцефальных артериях у больных АГ с неосложненными церебральными гипертензивными кризами, ассоциированными с гипертензивной ремодуляцией брахиоцефальных артерий, по сравнению контролем (33 студента). Когнитивное расстройство диагностировали с помощью методик САН, Спилберга–Ханина, Мюнстерберга, определения личностной и ситуационной тревожности. Ремодуляцию брахиоцефальных артерий и состояние кровотока определяли с помощью дуплексной доплерографии. АД измеряли «офисным методом». Исследованы основные гемодинамические, электрофизиологические показатели центральной гемодинамики. Установлено, что когнифен нормализует показатели экстракраниального кровотока, перестраивая турбулентный кровоток в ламинарный, что клинически проявлялось в прекращении цефалгии у всех обследуемых к концу первой недели наблюдения. На фоне снижения личностной и ситуационной тревожности нормализовались самочувствие и сон, улучшились кратковременная и долгосрочная память, концентрация внимания, повысилась общая и дневная активность и настроение. Побочных эффектов, предполагающих прекращение лечения, не выявлено. У 28 пациентов, принимавших фезам, отмечалась дневная сонливость.

Ключевые слова: препараты нейрометаболического действия, когнифен, фезам, умеренное когнитивное расстройство, психофизиологическое состояние, динамика кровотока в брахиоцефальных артериях, артериальная гипертензия

В последние годы накоплены данные, свидетельствующие о том, что дисфункция эндотелия мозговых артерий при артериальной гипертензии (АГ) является ведущим фактором патогенеза ускорения развития когнитивных нарушений в зрелом и пожилом возрасте. Этому способствует как широкая распространённость АГ в популяции (35%), так и значительное старение населения развитых стран [1]. Украина по возрастному составу населения является одной из наиболее возрастных стран не только СНГ, но и Восточной Европы в целом. Доля лиц пенсионного возраста в Украине составляет 23–25% всей популяции. По прогнозам демографов, этот показатель к 2025 году превысит 30% [2]. В отличие от возраста, АГ является основным изменяемым фактором риска развития цереброваскулярной патологии, реализующейся сосудистой деменцией. Механизмы, связанные с когнитивными изменениями при АГ, сложны и еще не полностью выяснены [3]. Установлено, что как высокое, так и низкое кровяное давление связано с когнитивным снижением и деменцией. Имеются данные о том, что применение антигипертензивных препаратов не всегда превентивно влияет на развитие когнитивных нарушений или сосудистой деменции посредством контроля АД. Уровни АД, которые должны быть нацелены на достижение оптимальной перфузии и одновременное предотвращение снижения познавательной способности мозга, все еще находятся в стадии обсуждения [4, 5]. Поэтому проблема своевременной диагностики

и эффективного лечения когнитивных нарушений различного генеза для отечественной медицины является актуальной задачей. Проведенные к настоящему времени исследования показывают, что когнитивные нарушения, выходящие за пределы возрастной нормы, но не достигающие степени деменции, отмечаются у 12–18% лиц старше 60 лет, у 19,2% лиц в возрасте 65–74 лет и у 27,6% лиц старше 74 лет [6]. В отличие от возрастной когнитивной дисфункции, синдром умеренного когнитивного расстройства (УКР) – прогрессирующее состояние, как правило, трансформирующееся в деменцию [7]. Очевидно, что своевременная диагностика синдрома УКР, равно как и разработка методов профилактики и терапии этих состояний, представляется весьма важной, поскольку позволяет как улучшить социальную и бытовую адаптацию еще недементных, социально активных людей, так и отсрочить наступление деменции в случае наличия синдрома УКР. Это представляется тем более актуальным, поэтому в последнее время значительно активизировались исследования, направленные на поиск и разработку путей ранней медикаментозной терапии и, особенно, профилактики различных форм патологии, тесно сопряженной с проблемой геропротекции и фармакопрофилактики в целом [7]. У пациентов с АГ отмечаются более низкие результаты показателей всех нейропсихологических тестов (время реакции, пространственная и зрительная память, непосредственное и отсроченное воспроизведение запоминаемых

слов, скорость реакции выбора, анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивация, программирование действий, умозаключение, произвольное внимание. УКР выявляются у 73 % пациентов как среднего, так и пожилого возраста, с длительностью АГ более 5 лет [8].

Для коррекции когнитивного дефицита приоритетным направлением является применение препаратов нейрометаболического действия. К ним относится инновационный комбинированный препарат когнифен, в состав которого входят фенибут (g-амино- γ -фенилмасляной кислоты гидрохлорид) и ипидакрин. Действующее вещество фенибут является производным γ -аминомасляной кислоты и бета-фенилэтиламина – эндогенный физиологический модулятор дофаминергической нейромедиации D2-рецепторов, задействованных в регуляции когнитивной сферы [9]. Важным аспектом антиастенического действия фенибута являются его антигипоксические свойства. Ранее установлено, что когнитивный дефицит развивается на фоне нарушения утилизации кислорода, что, в свою очередь, ведет к снижению энергообеспечения нейронов [10]. Имеются данные о том, что фенибут увеличивает содержание макроэргических фосфатов в различных структурах ЦНС, улучшая за счет этого все типы памяти и концентрацию внимания и проявляя актопротекторное и анксиолитическое действие [11]. Современные принципы коррекции синдрома УКР предусматривают применение холинергических препаратов, к которым относится ипидакрин, оказывающий выраженное ингибирующее действие на ацетил- и бутирилхолинэстеразы, контролирующее инактивацию ацетилхолина, тем самым увеличивая его концентрацию в синапсах нейронов [12]. Очевидно, что комбинация фенибута и ипидакрина в препарате когнифен потенциально может замедлить развитие когнитивной дисфункции; улучшить метаболизм нейронов с одновременной коррекцией тревожных расстройств. Содержание фенибута (300 мг) в препарате не влияет на уровень его безопасности, но потенциально усиливает его ноотропные и анксиолитические свойства. С другой стороны, содержание субстанции ипидакрина (5 мг) в составе препарата когнифен в значительно меньшей дозе, чем, например, в составе комбинированного препарата нейромидин (20 мг), значительно уменьшает вероятность развития холиномиметических побочных эффектов при сохранении клинически значимого уровня холинергического действия, необходимого для терапии синдрома УКР [9]. Вышеизложенное обуславливает интерес к изучению влияния месячного приема комбинированного препарата когнифен, содержащего в своем составе фенибут и ипидакрин, на динамику основных когнитивных функций пациентов с АГ высокой степени риска, ассоциированной с ремодуляцией экстра- и интрацеребральных артерий.

Цель работы – изучить фармакодинамику, клиническую эффективность и безопасность когнифена у больных АГ высокого риска с гипертензивной ремодуляцией брахиоцефальных артерий и синдромом умеренного когнитивного расстройства.

Материал и методы исследования

В сравнительное рандомизированное контролируемое исследование были включены 99 обследуемых, из них 66 пациентов АГ II стадии с хронической гипертензивной ангиопатией головного мозга,

обратившихся в Запорожский областной центр сердечно-сосудистых заболеваний с диагнозом АГ II ст., неосложнённый церебральный гипертензивный криз, ассоциированный с гипертензивной ремодуляцией брахиоцефальных артерий (БЦА) (асимметрия средней скорости линейного кровотока по контрлатеральным внутренним сонным артериям более 50 % и показатель интима / медиа $>1,3$, что характерно для стенозирующего атеросклероза артерий), и 33 здоровых студента, составивших контрольную группу. У всех пациентов при психофизиологическом исследовании по данным предварительного тестирования диагностирован синдром УКР. С целью диагностики этого синдрома использованы стандартные скрининг тесты: опросник САН (самочувствие, активность, настроение) [13]; шкала ситуационной и личностной тревожности Спилберга–Ханина [14]; госпитальная шкала депрессии и тревожности [15]; определение избирательности и концентрации внимания и памяти проводили по методике Мюнстерберга [16].

Из всех пациентов случайным слепым методом были сформированы 2 группы по 33 человека: основная, пациенты которой получали препарат когнифен по 1 капсуле 3 раза в сутки; группа сравнения, пациенты которой получали препарат фезам, в состав которого входили пирацетам и циннаризин, – по 1 капсуле 3 раза в сутки. Средний возраст пациентов составил $55,7 \pm 8,2$ года (от 43 до 69 лет); мужчин было 34, женщин – 32. Контрольную группу составили 33 здоровых студента в возрасте $21,6 \pm 1,5$ лет, мужчин – 12, женщин – 21.

Показатели кровотока по БЦА изучали стандартным эходоплерографическим методом на аппарате Vivid-3 Expert, USA, дважды: до и после месячного лечения указанными препаратами на фоне базисной антигипертензивной терапии. Исследовали максимальную, минимальную и среднюю скорости кровотока (V_{max} , V_{min} , TAV , соответственно), а также индекс сопротивления, индекс давления и его градиент (R_i , P_i , G , соответственно). АД в динамике лечения измеряли «офисным методом». В исследование были включены результаты, полученные у всех больных, достигших целевого уровня АД 130/80 мм рт. ст не позднее 3 суток лечения.

Статистическая обработка: для проверки типа распределения использовали критерий Шапиро–Уилка. Крайние варианты в вариационных рядах перед расчётами исключались. Данные психофизиологических тестов в связи с аномальностью распределения рассчитывали с помощью непараметрического метода Уилкоксона. Данные доплерографических измерений (нормальное распределение) рассчитывали с помощью двустороннего парного критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Использовали среднюю арифметическую M и стандартную ошибку s , различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Из исследования исключали пациентов с фибрилляцией предсердий, инфарктом миокарда и острым коронарным синдромом, клапанными пороками сердца, тиреотоксикозом, алкоголизмом, сахарным диабетом, ХОЗЛ, язвенной болезнью в анамнезе и хроническим гастритом типа В, с индексом массы тела более 30 кг/м². Перед исследованием получено разрешение Этического Комитета Запорожского государственного медицинского университета. Больные были информированы о проведении экспериментальной терапии и дали добровольное согласие на ее проведение. В исследование включены пациенты, достигшие целевых значений АД в динамике лечения к концу 2 недели терапии.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследования, до назначения экспериментальной терапии, на фоне антигипертензивного лечения для выявления когнитивного дефицита было проведено психологическое тестирование пациентов. В работе использованы методики психологического тестирования: САН для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения; шкала самооценки уровня тревожности Ч. Д. Спилбергера в модификации Ю. Л. Ханина; госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Для оценки избирательности и концентрации внимания выбрана методика Мюнстерберга. Результаты тестирования представлены на рисунке 1.

Как видно из данных, представленных на рисунке 1, перед проведением лечения исследуемыми препаратами показатели само-

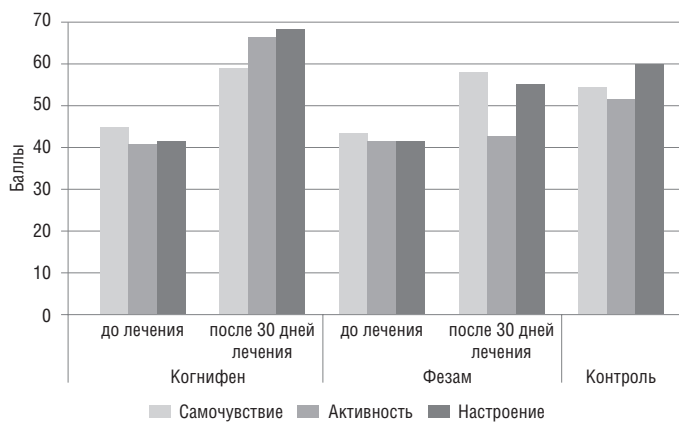


Рис. 1. Результаты теста САН – самочувствие, активность, настроение

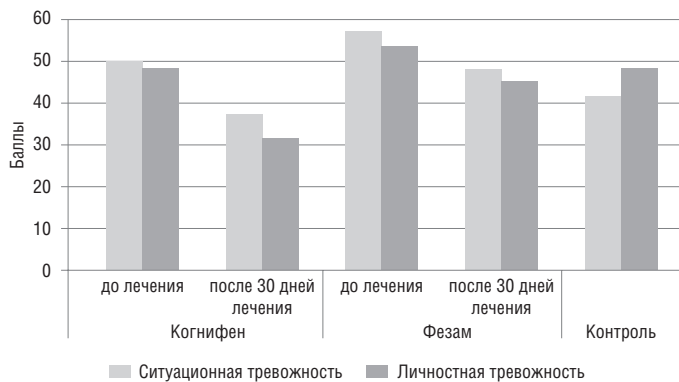


Рисунок 2. Результаты теста Спилбергера–Ханина

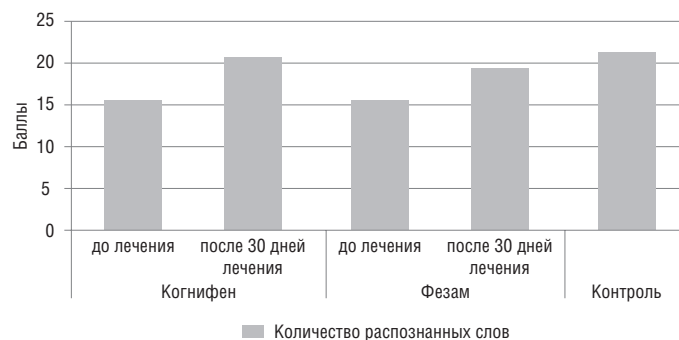


Рисунок 3. Результаты теста Мюнстерберга

чувствия, активности и настроения практически не отличались во всех группах пациентов и были значительно ниже, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,05$). Однако после 30-дневной терапии в результате применения когнифена значительно улучшились показатели активности и настроения ($p < 0,01$) и существенно ($p < 0,05$) – самочувствия. Полученные результаты сопоставимы с контрольными цифрами. Месячный прием фезама способствовал умеренному улучшению самочувствия и настроения ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание практически полное отсутствие стимулирующего влияния данного препарата на общую активность пациентов, как в динамике лечения, так и по сравнению с контролем. 28 пациентов группы фезама дополнительно отмечали сонливость вследствие приема препарата.

Уровень тревожности в динамике лечения определяли с помощью методики Спилбергера–Ханина. Результаты тестирования представлены на рисунке 2. При анализе результатов тестирования у пациентов всех групп (рис. 2) установлен высокий уровень ситуационной и личностной тревожности до начала лечения ($p < 0,05$ по сравнению с контролем). В динамике лечения когнифеном ситуационная и личностная тревожность существенно снизились ($p < 0,01$), тогда как применение фезама способствовало умеренному снижению только ситуационной тревожности ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание факт уменьшения личностной и ситуационной тревожности под влиянием когнифена ниже контрольного уровня здоровых студентов ($p < 0,05$), что подтверждает наличие анксиолитического эффекта у данного препарата за счёт наличия в нём фенибута, анксиолитический эффект которого был неоднократно подтвержден в клинических исследованиях [11].

Для изучения избирательности восприятия и внимания использован тест Мюнстерберга. Результаты исследований отражены на рисунке 3. Как видно из данных тестирования, представленных на рисунке 3, на фоне снижения показателей внимания в исходном состоянии, под влиянием месячной терапии препаратом когнифен ($p < 0,05$ по сравнению с контролем) значительно повысились избирательность восприятия, концентрация внимания и память ($p < 0,05$ в динамике лечения), достигшая показателей группы контроля, тогда как в группе приема фезама продемонстрирована лишь тенденция к улучшению изучаемых показателей, не превысивших статистически значимого порога, которую можно объяснить адаптацией пациентов к методике после первого тестирования.

Учитывая ремодуляцию магистральных артерий брахиоцефального ствола при АГ, приводящую к дисфункции эндотелия и нарушению перфузии головного мозга, представляло интерес изучение влияния проводимой терапии на показатели кровотока в упомянутых артериях в динамике лечения. С этой целью всем больным была проведена ультразвуковая дуплексная доплерография общих сонных, а также позвоночных артерий до и после месячного лечения указанными препаратами на фоне антигипертензивной терапии триплексамом – комбинированным антигипертензивным препаратом, содержащим периндоприла аргинин, индапамид и амлодипин в среднесуточных дозах.

Результаты исследования динамики показателей кровотока в магистральных артериях головного мозга под влиянием терапии представлены в таблицах 1 и 2. Анализируя динамику показателей кровотока по экстракраниальным артериям можно констатировать,

что под влиянием месячной терапии когнифеном выявлена достоверная перестройка кровотока в брахиоцефальных артериях из турбулентного в ламинарный тип тока крови по всем показателям, что является характерным для увеличения и нормализации объемного кровотока. Под влиянием месячной терапии когнифеном у больных АГ отмечалось суммарное уменьшение асимметрии кровотока по контрлатеральным брахиоцефальным артериям от $64,5 \pm 8,0\%$ до $28,2 \pm 5,5\%$, что свидетельствует об оптимальной перестройке линейного кровотока, более близкое по значениям к нормальным показателям. Установлено разнонаправленное действие терапии когнифеном на кровотоки по БЦА: его замедление при исходно высокой скорости и ускорение – при низких значениях. Как было установлено нами ранее, эта разнонаправленность действия препарата отображает улучшение перфузии головного мозга и уменьшение степени эндотелиальной дисфункции [17].

При анализе полученных результатов становится очевидным, что фезам улучшает лишь отдельные показатели кровотока по экстракраниальным артериям: достоверные различия получены лишь в динамике скоростных показателей, тогда как показатели, отражающие ламинарность потока крови, практически не изменились. Нельзя исключить, что выявленные изменения являются следствием нормализации артериального давления у обследуемых в процессе базисной антигипертензивной терапии. Для проверки этой гипотезы было проведено динамическое исследование показателей кровотока по БЦА у больных, принимавших только антигипертензивную терапию препаратом триплексам. Результаты исследования представлены в таблице 3.

Как видно из данных, представленных в таблице 3, антигипертензивная терапия, проводимая в течение 1 месяца препаратом триплексам на фоне плацебо, способствовала улучшению показателей тока крови по ремоделированным БЦА. Основные показатели тока крови, такие как максимальная, минимальная и средняя скорость кровотока, улучшились, параллельно с нормализацией градиента давления, тогда как коэффициент сопротивления имел в динамике лечения лишь тенденцию к улучшению. Выявленные изменения кровотока в магистральных артериях брахиоцефального ствола сходны с изменениями при комбинированном лечении фезамом, и значительно менее выражены, чем в группе больных, получавших когнифен и триплексам. Общеклинические и биохимические показатели гемограммы в динамике лечения не выходили за рамки референтных значений, что свидетельствует об отсутствии у изучаемых препаратов дисметаболических эффектов.

Полученные результаты дают веские основания утверждать, что месячная терапия когнифеном больных АГ с неосложненными церебральными гипертензивными кризами на фоне атеросклеротической ремодуляции брахиоцефальных артерий более эффективно нормализует показатели экстракраниального кровотока, по сравнению с фезамом, несколько десятков лет применявшимся для коррекции когнитивных нарушений при энцефалопатии различного генеза [18]. В процессе терапии у 5 пациентов, принимавших когнифен, отмечались диспепсические явления в виде изжоги и дискомфорта в области эпигастрия натощак, связанные, по-видимому, как с нарушением диеты, так и с холинэргической активацией парасимпатической нервной системы под влиянием ипидакрина, купированные приемом фамотидина в дозе 20 мг/сутки в течение 3–5 суток.

Таблица 1. Динамика показателей экстракраниального кровотока под влиянием когнифена

Показатели	Артерии		
	общие сонные	внутренние сонные	позвоночные
Vmax, см / с Макс. скорость	27,03±0,51	32,57±0,21	24,03±0,27
	23,24±0,24*	25,03±0,11*	18,74±0,09*
Vmin, см / с Мин. скорость	3,54±0,09	3,54±0,51	2,49±0,92
	10,18±0,47**	9,44±0,48**	9,30±0,01**
TAV, см / с Средняя скорость	27,42±0,24	28,52±0,51	19,71±0,35
	18,88±0,64*	16,64±0,33**	13,5±0,21*
Ri, Индекс сопротивления	0,90±0,03	0,92±0,04	0,88±0,04
	0,63±0,07**	0,80±0,03*	0,76±0,06*
Pi, Индекс давления	0,91±0,02	0,61±0,05	0,78±0,03
	0,64±0,05**	0,70±0,06*	0,51±0,05**
G, мм. рт. ст. Градиент	0,83±0,04	0,80±0,03	0,79±0,04
	0,70±0,03*	0,63±0,07*	0,62±0,03*

Примечание. В числителе – данные до лечения; в знаменателе – после 30-дневного лечения; звездочками обозначено статистическое различие: * P<0,05; ** P<0,01.

Таблица 2. Динамика показателей мозгового кровотока у больных артериальной гипертензией под влиянием фезама

Показатели	Артерии		
	общие сонные	внутренние сонные	позвоночные
Vmax, см / с Макс. скорость	27,73±0,19	33,07±0,28	24,03±0,27
	21,3±0,21	24,03±0,31*	18,74±0,29
Vmin, см / с Мин. скорость	3,83±0,11	3,54±0,31	4,57±0,72
	5,12±0,17*	5,44±0,23*	6,11±0,60
TAV, см / с Средняя скорость	28,52±0,27	27,22±0,31	19,20±0,27
	22,32±0,34*	23,24±0,25	14,51±0,21
Ri, Индекс сопротивления	0,84±0,06	0,82±0,04	0,89±0,05
	0,76±0,05	0,73±0,05	0,76±0,06
Pi, Индекс давления	0,86±0,06	0,61±0,07	0,72±0,05
	0,69±0,07*	0,70±0,09	0,55±0,05*
G, мм рт. ст. Градиент	0,81±0,07	0,83±0,08	0,77±0,07
	0,70±0,05*	0,65±0,08*	0,65±0,05*

Примечание. В числителе – данные до лечения; в знаменателе – после 30-дневного лечения, звездочками обозначено статистическое различие: * P<0,05; ** P<0,01.

Таблица 3. Динамика показателей мозгового кровотока у больных артериальной гипертензией под влиянием триплексама

Показатели	Артерии		
	общие сонные	внутренние сонные	позвоночные
Vmax, см / с	27,15±0,23	32,12±0,22	26,43±0,21
	23,44±0,30	25,68±0,35*	21,74±0,12
Vmin, см / с	3,94±0,17	3,95±0,11	4,17±0,22
	5,14±0,10*	5,84±0,13*	5,15±0,48
TAV, см / с	28,52±0,27	27,24±0,33	21,55±0,19
	23,17±0,31	24,21±0,35	16,71±0,20*
Ri	0,88±0,08	0,81±0,08	0,90±0,07
	0,75±0,08	0,75±0,07	0,82±0,05
Pi	0,88±0,06	0,66±0,08	0,76±0,06
	0,71±0,12*	0,72±0,09	0,51±0,05*
G, мм. рт. ст.	0,82±0,08	0,86±0,08	0,73±0,05
	0,69±0,07**	0,67±0,06**	0,64±0,07*

Примечание. В числителе – данные до лечения; в знаменателе – после 30-дневного лечения, звездочками обозначено статистическое различие: * P<0,05; ** P<0,01.

На основани проведенного рандомизованного сравнительного контролируемого исследования можно заключить, что когніфен после 30-дневного применения у больных АГ высокой степенью сердечно-сосудистого риска на фоне гипертензивной ремодуляции брахиоцефальных артерий значительно улучшает показатели когнитивной функции головного мозга, что проявляется в выраженном анксиолитическом эффекте (существенное снижение уровня личностной и ситуационной тревожности) на фоне повышения концентрации внимания и памяти, улучшает показатели активности и настроения. Выявленную позитивную перестройку кровотока в магистральных артериях брахиоцефального ствола в динамике лечения препаратом можно охарактеризовать как перестройку турбулентного тока крови в ламинарный, что характерно для неизмененных артерий. Побочных эффектов, предполагающих прекращение лечения, не выявлено. При месячном приеме когніфена, по результатам общеклинических и биохимических исследований, дисметаболических эффектов не выявлено. Перспективным является проведение дальнейшего изучения более длительного применения данного препарата у более широкого контингента пациентов с синдромом умеренного когнитивного расстройства.

Список использованной литературы

1. Фойт Н. А. Тривалість життя в похилому віці: еволюція, сучасні перспективи : монографія / Н. А. Фойт. –К. Ін-т економіки АН України, 2002. – 435 с
2. Бачинская Н. Ю. Синдром мягкого когнитивного снижения у лиц старшего возраста / Н. Ю. Бачинская // Журнал АМН Украины. – 2014. – Т. 10. № 3. – С. 555–562.
3. Wiesmann M. Hypertension, cerebrovascular impairment and cognitive decline in aged AβPP / PS1 mice / M. Wiesmann, V. Zerbi, D. Jansen // Theranostics. – 2017. – Vol. 7, № 5. – P. 1277–1289.

Резюме

Порівняльне рандомізоване контрольоване дослідження впливу препарату когніфен на синдром помірного когнітивного розладу в хворих на артеріальну гіпертензію

I. Л. Кечин

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

Вивчено і проведено порівняння впливу місячного прийому препаратів когніфен (33 пацієнти) і фезам (33 пацієнти) на тлі антигіпертензивної терапії (комбінований препарат триплекс) на психофізіологічний стан, когнітивні функції і динаміку кровотоку в брахіоцефальних артеріях у хворих на АГ з неускладненими церебральними гіпертензивними кризами, асоційованими з гіпертензивним ремодулюванням брахіоцефальних артерій, в порівнянні з контролем (33 студенти). Когнітивний розлад діагностували за допомогою методик САН, Спілбергера-Ханіна, Мюнстерберга, визначення особистісної та ситуативної тривожності. Ремодулювання брахіоцефальних артерій і стан кровотоку визначали за допомогою дуплексної доплерографії. АТ вимірювали «офісним методом». Досліджено основні гемодинамічні, електрофізіологічні показники центральної гемодинаміки. Встановлено, що когніфен нормалізує показники екстракраніального кровотоку, перебуваючи турбулентний кровотік в ламинарний, що клінічно проявлялося в припиненні цефалгії у всіх обстежуваних до кінця першого тижня спостереження. На тлі зниження особистісної та ситуативної тривожності нормалізувалися самопочуття і сон, покращилися короточасна і довгострокова пам'ять, концентрація уваги, підвищилися загальна і денна активність та настрої. Побічних ефектів, які б призвели припинення лікування, не виявлено. У 28 пацієнтів, що приймали фезам, відзначалася денна сонливість.

Ключові слова: препарати нейрометаболическої дії, когніфен, фезам, помірний когнітивний розлад, психофізіологічний стан, динаміка кровотоку в брахіоцефальних артеріях, артеріальна гіпертензія

4. Tadic M. Hypertension and cognitive dysfunction in elderly: blood pressure management for this global burden / M. Tadic, C. Cuspidi, D. Hering // BMC Cardiovasc Disord. – 2016. – Vol. 16. – P. 208–211.
5. Walker K. A. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28299725> / K. A. Walker, M. C. Power, R. F. Gottesman // Curr Hypertens Rep. – 2017. – № 19 (3). – P. 24.
6. Бачинская Н. Ю. Холинэргическая терапия при болезни Альцгеймера / Н. Ю. Бачинская // Семейна медицина. – 2004. – № 2. – С. 54–57.
7. Jeffrey S. New guidelines on screening for cognitive impairment 2013 [Електронний ресурс] / S. Jeffrey // Jorنال Alzheimer's & Dementia. – 2013. – № 9. – P. 141–150. Режим доступу: <http://www.medscape.com/viewarticle/776548/>
8. Hypertension and mild cognitive impairment / C. Sierra, M. Doménech, M. Camafort, A. Coca // Curr Hypertens Rep. – 2012. – Vol. 14, № 6. – P. 548–555.
9. Бурчинский С. Г. Инновации в стратегии фармакотерапии ранних стадий когнитивных расстройств / С. Г. Бурчинский, Е. В. Демченко // Международный неврологический журнал. – 2016. – № 6 (84). – С. 89–91.
10. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. В 2 т. / В. Н. Анисимов. – 2-е изд. – СПб.: Наука, 2008. – Том 1. – 481 с.
11. Iulita M. F. Treating Hypertension to Prevent Cognitive Decline and Dementia: Re - Opening the Debate. / M. F. Iulita, H. Girouard // Adv. Exp. Med. Biol. – 2016. – № 10. – P. 34–37.
12. Neuroimaging in the treatment of cognitive impairment in the early rehabilitation period of ischemic stroke. Randomized controlled trial / L. V. Pustokhanova [et. al.] // Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. S. S. Korsakova. – 2013. – № 113 (3 Pt. 2). – P. 47–52.
13. Карелин А. Большая Энциклопедия психологических тестов / А. Карелин // М.: Эксмо, 2007. – С. 36–38.
14. Спилбергер Ч. Д. Методика оценки тревожности. Практикум по психологии состояний : пособие / под ред. О. А. Прохворовой / Ч. Д. Спилбергер, Ю. Л. Ханин. – СПб.: Речь, 2004. – С. 121–122.
15. Zigmond A. S. The hospital anxiety and depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // Act. Psychiatr. Scand. – 1983. – Vol. 67, № 6. – P. 361–370.
16. Касьянов С. М. Психологические тесты / С. М. Касьянов. – М.: Эксмо. – 2006. – С. 336, 608.
17. Кечин I. Л. Гуморальна система чинника Хагемана і патогенез гіпертензивної ремодуляції серцево-судинної системи / I. Л. Кечин, В. А. Візір // Медичні перспективи. – 2009. – № 2. – С. 5–8.
18. Кодыков А. С. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия / А. С. Кодыков, Л. С. Манвелов, Н. В. Шахпаронова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 272 с.




Summary

КОГНІФЕН®

фенібут 300 мг  іпідакрин 5 мг

Комбінований препарат для покращення когнітивних функцій мозку та СПОВІЛЬНЕННЯ ТЕМПІВ РОЗВИТКУ ДЕМЕНЦІЇ¹

ПОКРАЩУЄ НЕЙРОННІ ЗВ'ЯЗКИ

-  **пам'ять**
-  **емоції**
-  **активність**



ЗВ'ЯЗКИ ПОВИННІ ПРАЦЮВАТИ



РП № UA/14574/01/01 від 20.08.2015 Виробник «Олайнфарм»
Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування.

OLFA
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МАРКЕТИНГ
ТА ДИСТРИБЮЦІЯ
тел. (044) 530-11-38
www.olfa.ua

¹Мищенко Т. С. Когніфен в постінсультній реабілітації больных // Український вестник психоневрології. – 2016. – Том 24, випуск 3 (88).

Склад: діючі речовини: фенібут, іпідакрин гідрохлорид (іпідакрин); 3 капсули містять фенібуту 300 мг, іпідакрину гідрохлориду 5 мг у перерахунок на 100 % безводну речовину; допоміжні речовини: маніт (Е 421), крошаль картопляний, натрію стевріфумарат, капсула: титану діоксид (Е 171), желатин. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулятори та ноотропі засоби, комбінація. Код АТХ N06B X. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка Когніфен® – комбінований лікарський засіб, що містить у своєму складі фенібут (γ-аміно-β-фенілмасляної кислоти гідрохлорид) та іпідакрин, завдяки чому поєднує властивості ноотропічного та антиоксидантного препарату. Препарат відновлює та стабілізує порушені інтегративні функції мозку, відрізняючись активуючі та депримуєчі механізми функціонування мозку. Когніфен® оптимізує енергетичні процеси мозку, цим самим сприяє підвищенню стійкості центральної нервової системи до гіпоксії та токсичних чинників. Когніфен® нормалізує метаболізм клітин мозку, впроваджує антигіпоксичну, аналігетичну та антиамієстичну дію, зменшує прояви астенії, нервового напруження, підвищує мозкову працездатність, має антиамієстичні та помірні аналігетичні властивості. Препарат стимулює процеси навчання і покращення пам'яті, підвищує фізичну працездатність, знімає напруження, тривожність, страх та погіршує сон, помітно зменшує прояви астенії та вазовегетативні симптоми, включаючи головний біль, відчуття важкості в голові, порушення сну, дратівливість, емоційну лабільність, підвищує розумову працездатність. Когніфен® – комбінований препарат, фармакологічно діє якого зумовлена властивостями його компонентів. Посилення властивостей обох діючих речовин обумовлює підвищення когнітивних функцій мозку за рахунок впливу на ГАМК-ергічну, холінергічну та дофамінергічну систему мозку. **Показання.** Захворювання нервової системи з послабленими інтелектуально-містичними функціями: – когнітивні розлади судинного, посттравматичного та іншого генезу; – інволютивні процеси в мозку в осіб літнього віку; – атеросклероз судин головного мозку; – патологічні процеси з явищами хронічної недостатності мозкового кровообігу; – порушення пам'яті різного генезу (хвороба Альцгеймера та інші форми старечої деменції), параксія, уваги, мови; – зменшення інтелектуальної та емоційної активності, концентрації уваги під впливом стресу, перевантаження. **Реабілітація в постінсультний період.** **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату та його компонентів. Епілепсія, екстрапірамідні порушення з гіперкінезами, стенокардія, виражена брадикардія, бронхіальна астма, механічна непрохідність кишечника і сечовивідних шляхів, виражена хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення, гостра ниркова недостатність. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При застосуванні з психотропічними засобами – транквілізаторами та нейролептиками – діє взаємно посилюється. При одночасному застосуванні з інгібіторами холінергічних і М-холіноміметичними засобами їх дії та побічні ефекти можуть посилюватися. Зростає ризик розвитку брадикардії, якщо β-адреноблокатори застосовували до початку лікування Когніфеном®. Під час лікування необхідно уникати алкоголю. **Обмежені застосування.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Іпідакрин, що входить до складу Когніфену®, збільшує тонус м'язів матки і може спричинити передчасну пологову діяльність, тому не рекомендується застосовувати препарат під час вагітності. У період годування груддю протипоказаний. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Пацієнтам, у яких під час лікування препаратом виникають сонливість, запаморочення або інші порушення з боку центральної нервової системи, слід утримуватися від керування автотранспортними засобами або іншими механізмами. Діти. Досвід застосування препарату дітям відсутній, тому застосування протипоказано. **Передозування.** Випадки передозування не відомі. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: (при застосуванні високих доз) – запаморочення, головний біль, сонливість, слабкість, м'язові судороги. З боку дихальної системи: підвищення виділення бронхіального секрету, бронхоспазм. З боку травного тракту: слиновиділення; нудота, блювання (при застосуванні високих доз); діарея, біль в епігастральній ділянці. З боку шкіри і підшкірних тканин: посилене потовиділення; після прийому високих доз можливі алергічні реакції (кропив'янка, ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання). З боку репродуктивної системи: підвищення тонусу матки. Кардіальні порушення: серцебиття, брадикардія, біль за грудною. Ці побічні реакції характерні для доз, які перевищують рекомендовану дозу препарату в 4 рази. Категорія відпуску. За рецептом.