

УДК 616.831-001.31-036.66-08

І. А. Григорова, О. А. Тесленко, Н. Н. Григоров
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА КОГНИФЕН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
 БОЛЬНЫХ С ПЕРЕНЕСЕННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ**

І. А. Григорова, О. О. Тесленко, М. М. Григоров
**Ефективність застосування препарату Когніфен в комплексній терапії
 хворих з перенесеною черепно-мозковою травмою**

I. A. Grygorova, O. O. Teslenko, M. M. Grygorov
The effectiveness of Cogniphen usage in the complex therapy of a craniocerebral trauma

Реабилитация больных с последствиями черепно-мозговых травм (ЧМТ) — одна из важнейших медико-социальных проблем Украины сегодня. Усовершенствование методов лечения ЧМТ является важной задачей для практического врача.

В работе представлены результаты обследования 60 пациентов, перенесших ЧМТ средней степени тяжести в отдаленном периоде. Исследование проводили в три этапа: в день поступления пациентов в стационар, через 1 и 3 месяца на фоне комплексной терапии с применением препарата когнифен (основная группа) и пираретам (контрольная группа). Эффективность терапии оценивали с помощью психодиагностических шкал, а также по динамике неврологического статуса и нейропсихологических расстройств.

Результаты исследования показали, что наиболее выраженные эффекты терапии отмечены у больных основной группы с тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами, депрессивными расстройствами с возбуждением, излишней раздражительностью, напряженностью, повышенной двигательной возбудимостью и нарушением пространственных функций. При этом улучшение показателей психоэмоциональной сферы отмечены уже через 1 месяц после начатой терапии с дальнейшей их стабилизацией. Применение препарата когнифен в комплексной терапии ЧМТ быстро и существенно улучшает социальную адаптацию травмированного больного.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, терапия, когнифен

Реабілітація хворих з наслідками черепно-мозкових травм (ЧМТ) — одна з найважливіших медико-соціальних проблем України сьогодні. Удосконалення методів лікування ЧМТ є важливою задачею для практичного лікаря. У роботі наведені результати обстеження 60 хворих із наслідками ЧМТ середнього ступеня тяжкості. Дослідження проводили в три етапи: в день надходження пацієнтів в стаціонар, через місяць і 3 місяці на тлі комплексної терапії із застосуванням препарату когніфен (основна група) і пірацетам (контрольна група). Ефективність терапії оцінювали за допомогою кількісних психодіагностичних шкал, а також в динаміці неврологічного статусу і нейропсихологічних розладів.

Результати обстеження показали, що найбільш виражені ефекти терапії спостерігалися у хворих основної групи з тривожними і тривожно-депресивними розладами, депресивними розладами зі збудженням, зайвою дратівливістю, напруженістю, підвищеною руховою збудливістю і порушенням просторових функцій. При цьому поліпшення показників психоемоційної сфери було помітно вже через місяць після початку терапії з подальшою їх стабілізацією. Застосування препарату когніфен у комплексній терапії ЧМТ швидко та істотно поліпшує соціальну адаптацію травмованого хворого.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, терапія, когніфен

Rehabilitation of patients with sequelae of craniocerebral trauma (CCT) is one of the most important medical and social problems of Ukraine today. Improvement of methods of the head injury treatment is an important problem for a practical doctor.

The paper presents the results of a survey of 60 patients who underwent the CCT of the moderate severity in the long-term period. The study was performed in three stages as follows: on the day of admission of patients to the hospital, in 1 and 3 months against a background of complex therapy with the use of cogniphen (the main group) and pyracetam (control group). The effectiveness of therapy was assessed using psychodiagnostic scales, as well as the dynamics of neurological status and neuropsychological disorders.

The results of the study show that the most pronounced effects of therapy were observed in patients of the main group with anxiety and anxiety-depressive disorders, depressive disorders with excitation, excessive irritability, tension, increased motor excitability and impaired spatial functions. In doing so, the improvement in the indicators of the psychoemotional sphere was noted already 1 month after the initiation of therapy with further stabilization. The usage of cogniphen in the complex therapy of the CCT quickly and significantly improves the social adaptation of the injured patient.

Keywords: craniocerebral trauma, therapy, cogniphen

Реабилитация больных с последствиями черепно-мозговых травм (ЧМТ) — одна из важнейших медико-социальных проблем Украины сегодня. Это связано с увеличением частоты встречаемости ЧМТ вследствие роста числа дорожно-транспортных происшествий, развития экстремальных видов спорта, расширения зон военных конфликтов. Вместе с тем совершенствование интенсивной терапии острого периода ЧМТ привело к существенному снижению летальности у этой категории больных и поставило на первое место проблему восстановительного лечения в последующие периоды. Проявления даже не тяжелой ЧМТ через несколько лет может приводить к стойкой инвалидизации, что усложняет личностную и социальную адаптацию пациентов. В общей структуре инвалидности последствия ЧМТ со-

ставляют 25—30 %, причем инвалидность I и II групп — 64 % [1]. После любой ЧМТ неизбежно развиваются сложные, генетически predetermined процессы репарации повреждений с разнообразно сочетающимся комплексом регенеративных и деструктивно-дистрофических слагаемых на фоне воспалительных и иммунных реакций различной выраженности. Пластическая перестройка мозга после ЧМТ продолжается и в отдаленном периоде, сложно сочетая в различных соотношениях деструктивные и регенеративные процессы [2, 3].

Многочисленные исследования показывают, что в позднем периоде ЧМТ происходит постепенное угасание проявлений острого периода, поведение и восприятие действительности пациента сглаживаются, становятся адекватными. Отдаленный период ЧМТ определяется как период клинического выздоровления, либо максимума восстановления нарушенных функций

или возникновения и прогрессирования патологических процессов, запущенных травмой. Для большинства пациентов, получивших ЧМТ, поздний её период становится реконвалесцентным и завершается полным выздоровлением. Однако, часть больных всё ещё испытывает её последствия в отдаленном периоде ЧМТ. Тогда на первый план обычно выступают вегетативные и эмоционально-личностные расстройства, ведущие к нарушению психосоциальных взаимодействий, а не физические дефекты. Происходит это из-за того, что самыми частыми в плане инвалидизации больного проявлениями закрытой ЧМТ являются нарушения когнитивных функций [4, 5].

Программа медицинской реабилитации пациентов с последствиями ЧМТ, особенно трудоспособного возраста, должна подбираться индивидуально, с учетом клинических и патоморфологических особенностей. Усовершенствование методов лечения ЧМТ является важной задачей для практического врача. Необходимость фармакологической коррекции делает актуальным поиск новых препаратов с ноотропным и нейротрофическим действием.

Нами было обследовано 60 пациентов трудоспособного возраста от 20 до 60 лет, перенесших ЧМТ средней степени тяжести (ушиб головного мозга средней степени тяжести) 1—3 года назад. Средний возраст обследованных составлял $39 \pm 3,5$ лет. Все больные находились на стационарном лечении в Харьковской городской клинической больнице скорой и неотложной медицинской помощи № 4 им. проф. А. И. Мещанинова и КУОЗ «Областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф». Обследованные пациенты не имели в анамнезе тяжелой соматической патологии, инфекционных и токсических заболеваний нервной системы, судорожного синдрома. Диагноз ЧМТ средней степени тяжести (ушиб головного мозга средней степени), отдаленный период устанавливали на основании общепринятых критериев. В остром периоде ЧМТ всем пациентам проводилась консервативная терапия.

Исследование проводили в три этапа: в первый день поступления пациента в стационар (1-й этап), через 30 дней (2-й этап) и через 90 дней после проведенного лечения (3-й этап). На каждом этапе всем пациентам проводили клиничко-неврологическое обследование по стандартной методике, нейропсихологическое обследование, дополнительное инструментальное нейрофункциональное обследование. Применение нейропсихологического обследования позволяет расширить представление врача о состоянии больного в целом. Нейропсихологическое исследование включало следующие психодиагностические методики. Эмоционально-волевые нарушения оценивали с помощью шкалы самооценки уровня тревожности Ч. Д. Спилбергера, Ю. Л. Ханина, шкалы депрессии Бека, опросника «САН» (В. А. Доскин, Н. А. Лаврентьева, В. Б. Шарай и М. П. Мирошников). Когнитивную сферу пациентов оценивали по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment — MoCA). Об особенностях нейродинамических нарушений свидетельствовали результаты исследования биоэлектрических процессов головного мозга, полученные с помощью электроэнцефалографии и метода когнитивных вызванных потенциалов (КВП Р300).

Все больные были разделены на 2 группы. Пациентам I (основной) группы, состоящей из 30 человек, в тради-

ционную схему терапии был включен комбинированный препарат Когнифен. II группа (контрольная) состояла из 30 больных, которые получали традиционную терапию с включением ноотропного препарата Пирацетам (1000 мг/сут). Капсулы Когнифена применяли внутрь *per os*, не разжевывая, сразу после приема пищи, по 1 капсуле 3 раза в день. Продолжительность терапии составляла 90 дней. Эффективность терапии оценивали с помощью количественных психодиагностических шкал, а также по динамике соматического и неврологического статуса и выраженности эмоциональных расстройств.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность комбинированного препарата Когнифен («Олайнфарм», Латвия) в лечении психоэмоциональных и когнитивных нарушений у больных после перенесенной ЧМТ.

Обследование больных с последствиями ЧМТ позволило выявить субъективную и объективную неврологическую симптоматику. Больные предъявляли многочисленные жалобы, с акцентом на эмоционально-волевые расстройства (87 %). Пациентов беспокоила общая слабость (66 %); головная боль (53 %), преимущественно напряжения или их сочетание с сосудистыми головными болями; головокружение (32 %); шаткость при ходьбе (18 %); утомляемость (50 %), раздражительность (66 %), нарушения сна, чаще в виде трудности засыпания (50 %) и ощущения отсутствия бодрости после сна (49 %), тревожность (39 %), пониженный фон настроения (27 %), неуверенность (60 %). Была отмечена эмоциональная лабильность в виде плаксивости, несдержанности, нетерпеливости, особенно чрезмерная чувствительность к обычным внешним раздражителям (шум, яркий свет, стук и т. д.), снижение зрения, слуха. Неотъемлемой частью своего болезненного состояния больные считали: снижение работоспособности, сужение круга интересов, апатию, ошибки в ходе выполнения сложных заданий и др. Именно это мешало 39 % больных качественной социальной адаптации. Жалобы на ухудшение памяти, внимания выявили у 56 % больных. Жалобы на приступы немотивированной тревоги с учащенным сердцебиением, ознобоподобным дрожанием — у 46 %; склонность к побледнению лица и повышенная потливость, нарушение терморегуляции свидетельствовали о вегетативной неустойчивости пациентов.

По результатам анализа симптомов поражения нервной системы нами выделены основные синдромы: астенический синдром разной степени выраженности (88 %), синдром вегетативно-сосудистой дистонии (85 %), цефалгический (49 %), ликворной дистонии (73 %), вестибулярно-атактический (38 %), диссомнический синдром (30 %). По нашему мнению и мнению ряда исследователей, именно проявления астенического синдрома затрудняют адаптацию больных в своей семье и на производстве. Особенно часто и быстро его симптомы обостряются при отягощении вредными привычками (курение, употребление алкоголя и др.), воздействию незначительных стрессорных факторов, изменяющихся метеоусловий, что приводит к длительной потере трудоспособности. При этом астенический синдром в нашем исследовании всегда сочетался с вегетативными симптомами и нарушениями сна.

Астенические нарушения подтверждались при анализе состояния эмоционально-волевой сферы с использованием диагностических шкал. Эмоционально-волевые нарушения у пациентов были диагностированы в виде снижения положительной модальности

и повышения значения негативных эмоций, прежде всего тревожности, как реактивной, так и личностной. У больных также были отмечены депрессивные переживания легкой и умеренной степени выраженности, что подтверждает изменения показателей шкалы Бека. В нашем обследовании у пациентов в отдаленном периоде преобладали тревожно-депрессивные расстройства у 35 % пациентов.

Известно, что эмоциональные нарушения часто сочетаются с когнитивными и могут быть причиной развития последних [6, 7]. Сочетание у одного пациента когнитивных и эмоциональных нарушений значительно увеличивает выраженность познавательных расстройств. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ЧМТ, наиболее часто затрагивают такие сферы психической деятельности, как память, внимание, скорость переработки поступающей информации, а также обеспечиваемые префронтальными отделами больших полушарий мозга управляющие функции (планирование, организация, принятие решений). Проведенное нами исследование показало высокую клиническую значимость когнитивных нарушений при сотрясении и ушибе мозга легкой и средней степени тяжести. Несмотря на отсутствие, иногда, субъективных жалоб когнитивного характера у больных и выявленных когнитивных нарушений при классическом неврологическом обследовании и при проведении короткого психодиагностического тестирования, более чем у 90 % обследованных нами пациентов результаты не соответствовали возрастной норме. Когнитивные нарушения выявили свою устойчивость в отдаленный период ЧМТ и диагностированы у 88 % обследованных. Так, при объективной оценке когнитивной сферы с помощью психодиагностических тестов легкие когнитивные нарушения были диагностированы у 60 %, умеренные — у 28 % пациентов. Тяжелую степень когнитивных нарушений (деменции) ни у одного из пациентов не обнаружили. Наибольшее количество ошибок больные совершали при определении категориального сходства между предметами, в отсроченном воспроизведении, в суете на внимание.

Наши исследования подтверждают представление о том, что в отдаленном периоде ЧМТ органическая неврологическая симптоматика постепенно сглаживается, и на первый план выступают вегетативно-сосудистые, эмоционально-волевые и когнитивные нарушения. Именно они являются основной причиной, ведущей к снижению клинической, бытовой и социально-трудовой адаптации разной степени выраженности.

Наиболее часто выявляемыми ЭЭГ-признаками у обследованных больных были диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга (96 % больных) и снижение общего уровня биопотенциалов (63 %). Превалировала низкоамплитудная медленно-волновая активность в лобно-височных и центральных отведениях. Признаки сниженной реактивности и умеренная лабильность корковых процессов, показатели дисфункции срединно-стволовых и подкорковых структур мезодизэнцефального уровня в виде пароксизмальной активности или ирритативных изменений зарегистрированы у 43 % пациентов. Более 60 % пациентов имели в подтверждение этому признаки вегетативно-сосудистой дистонии. Изменения основных ритмов ЭЭГ и наличие патологических видов активности выступают как отражение сложных патоморфологических и патофизиологических реакций мозга в отдаленном периоде легкой закрытой ЧМТ.

При компьютерной томографии у трети обследованных больных четких признаков нарушения плотности мозговой ткани определено не было, морфологические находки в головном мозге в отдаленном периоде ЧМТ носят неспецифический характер. В числе выявленных изменений были представлены гидроцефалия (внешняя, смешанная), незначительно выраженная у 60 % больных, арахноидальные кисты (6 %), признаки диффузного или локального атрофического процесса (6 %), явления уплотнения и утолщения оболочек мозга (5 %), как признаки арахноидита той или иной локализации. Результаты МРТ подтверждают незавершенность патологических процессов в отдаленном периоде ЧМТ. По мнению многих исследователей (Нягу А. И., 1986; Шулев Ю. А., 1993; Ritter A. M., Robertson C. S., 1994), возникающая в результате травмы гидроцефалия является причиной развития атрофии элементов мозговой ткани, сморщивания и уменьшения мозгового вещества, расширения желудочковых и субарахноидальных пространств. Этими изменениями объясняется развитие разнообразной психопатологической симптоматики последствий ЧМТ (Бурцев Е. М., Бобров А. С., 1986; Осетров А. С., 1989; Мякотных В. С., 1994; Аминов М. М., 1995; Соколова Т. В., 1995; Емелин А. Ю., 1996; Sandel M. E. et al., 1986; Sherman A. G. et al., 1994; Valsamis M. P., 1994).

Неадекватное и нерегулярное лечение пациентов с такими расстройствами часто становится основной причиной длительной декомпенсации заболевания, что значительно ухудшает уровень жизни пациентов и снижает эффективность труда. Именно поэтому вопрос подбора адекватной терапии при наличии невротических и социально дезадаптирующих расстройств у пациентов, перенесших ЧМТ, до сих пор является актуальным. К настоящему времени в неврологической практике широко применяются препараты гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК): аминалон, баклофен, ноофен. Известно, что ГАМК положительно влияет на центральное кровообращение (способствует расширению мозговых сосудов, повышению объемного кровотока) и повышение концентрации кислорода в головном мозге [7].

Имеющиеся в настоящее время данные позволяют рассматривать вариант прогрессирующего посттравматического когнитивного дефицита как проявление возникающей после ЧМТ полисинаптической недостаточности [8]. При выборе средств фармакологической терапии необходимо исходить из понимания механизмов действия препаратов и возможности их влияния на различные звенья патогенеза заболевания. Как правило, это препараты, обладающие нейрометаболическими, антиоксидантными, вазоактивными, нейротрофическими и другими свойствами и способные оказывать нейропротективное действие.

Наше внимание привлек комплексный препарат Когнифен, обладающий суммой свойств веществ, из которых он состоит. Когнифен — комбинированное лекарственное средство, содержащее фенибут (γ-амино-β-фенилмасляной кислоты гидрохлорид) и ипидакрин, благодаря чему сочетает свойства ноотропного и антихолинэстеразного препарата. Сочетание свойств обоих действующих веществ обуславливает повышение когнитивных функций мозга за счет воздействия на ГАМК-ергическую, холинергическую и дофаминергическую системы мозга. Это дает возможность максимально полного и одновременно «точечного» воздействия на процессы патогенеза когнитивных расстройств

(направленное влияние на все звенья возникающего нейромедиаторного дисбаланса); коррекции психоэмоциональных (прежде всего тревожных) расстройств; возможность одновременной реализации как фармакотерапевтической (коррекция когнитивных симптомов при синдроме умеренных когнитивных расстройств), так и фармакопрофилактической (торможение прогрессирования умеренных когнитивных расстройств и профилактика развития деменции) стратегий. Как видно из упомянутого состава Когнифена, в нем доза фенибута (300 мг) несколько выше, чем в составе Ноофена (250 мг), что, учитывая минимальный риск развития побочных эффектов фенибута, не влияет на уровень его безопасности, но потенциально усиливает его ноотропные и анксиолитические свойства. С другой стороны, ипидакрин (5 мг) в составе Когнифена представлен в существенно меньшей дозе, чем в составе Нейромидина (20 мг). Это позволяет снизить вероятность развития холиномиметических побочных эффектов при сохранении клинически значимого уровня холинергического действия, необходимого для терапии когнитивных расстройств. Когнифен обладает высокой степенью достижения комплайенса (удобство применения для врача и пациента) и экономической доступностью лечения ($1 < 1 + 1$).

Его составляющее вещество фенибут является производным ГАМК и фенилэтиламина. Основной механизм действия — прямое влияние на ГАМК-опосредованную передачу нервных импульсов в ЦНС. Улучшает функциональное состояние мозга за счет нормализации метаболизма тканей и воздействия на мозговое кровообращение. Доминирующим является его антигипоксическое и антиамнестическое действие. Фенибут стимулирует процессы обучения и улучшения памяти, повышает физическую работоспособность, вызывает оживление интересов, устраняет напряжение, тревожность, страх и улучшает сон, уменьшает проявления астении и выраженность вазовегетативных симптомов, включая головную боль, ощущение тяжести в голове, также улучшает вестибулярную функцию, уменьшает головокружение. Основным эффектом второго действующего вещества — ипидакрина — является усиление функциональной активности постсинаптической клетки (проведение возбуждения между нейронами, сокращение мышц). Ипидакрин усиливает действие на гладкие мышцы не только ацетилхолина, но и адреналина, серотонина, гистамина и окситоцина. Таким образом он восстанавливает и стимулирует нервно-мышечную передачу в центральной и периферической нервной системе; усиливает сократимость гладкомышечных органов под влиянием всех антагонистов, за исключением калия хлорида; специфически умеренно стимулирует ЦНС с отдельными проявлениями седативного эффекта; улучшает память и способность к обучению; тормозит прогрессивное развитие деменции; проявляет анальгезирующий эффект; оказывает антиаритмическое действие. Указанные свойства препарата, несомненно, играют выраженную позитивную роль в терапии ЧМТ.

Положительные результаты терапии были отмечены в субъективной оценке пациентами своего состояния. Это, прежде всего, отразилось на положительной динамике жалоб в эмоциональной и психологической сферах: уменьшилось количество жалоб на головную боль, излишнюю раздражительность, плаксивость, снижение внимания, плохой сон, тревожность, пониженный фон настроения, неуверенность (рис. 1, 2).

Причем у пациентов I группы уже с первых недель приема улучшилось самочувствие, появились интерес и инициатива, моторная активность. А к окончанию курса терапии 52 % пациентов отмечали уверенность в том, что «взяли свою жизнь под контроль» и значительно улучшили внутрисемейные и даже сексуальные отношения. Подобных выраженных и эмоционально окрашенных утверждений больные, принимавшие пирацетам, не высказывали, несмотря на также положительную динамику жалоб. У них жалобы астенического характера регрессировали не полностью даже к концу 3-го этапа: оставались чувства усталости, небольшой слабости, двигательной неуверенности, плаксивости, тревожности, иногда мешающие обычной жизнедеятельности.



Рис. 1. Динамика жалоб на 2-м этапе терапии



Рис. 2. Динамика жалоб на 3-м этапе терапии

В неврологическом статусе у пациентов обеих групп регистрировалась положительная динамика, что отразилось в снижении выраженности астенического синдрома, нормализации диссомнических нарушений и, как следствие, улучшение настроения и показателей повседневной активности. В то же время в I группе динамика была значительно более выражена уже на 30-й день терапии с последующей положительной динамикой (рис. 3, 4). Большинство (73 %) больных I группы уже ко второму этапу лечения отмечали улучшение настроения, ощущение восстановления сил,

повышение внутренней энергии и работоспособности, а также уменьшение тревожности и чувства страха, нормализовался сон. Только 47 % больных II группы указали подобные улучшения на втором этапе терапии. Менее значительные изменения претерпевали церебрально-очаговые проявления (в частности, пирамидная симптоматика, мозжечково-вестибулярная дисфункция, ликворная дистензия) и выраженность синдрома внутренней черепной гипертензии на втором этапе у пациентов обеих групп, хотя положительная динамика наиболее выражена была у больных I группы.

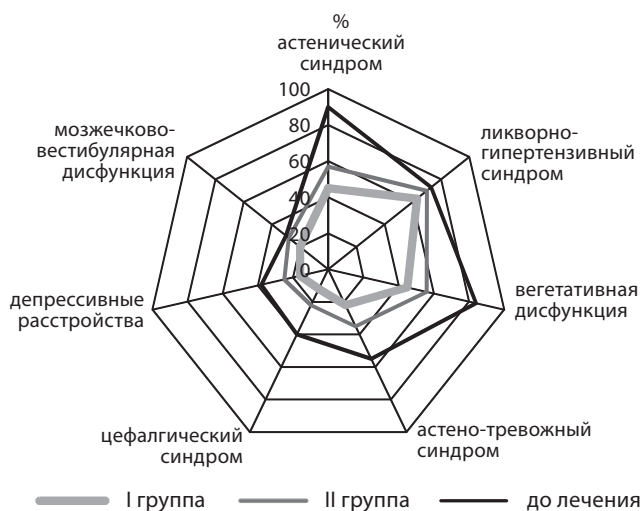


Рис. 3. Динамика ведущих клинических синдромов на 2-м этапе терапии

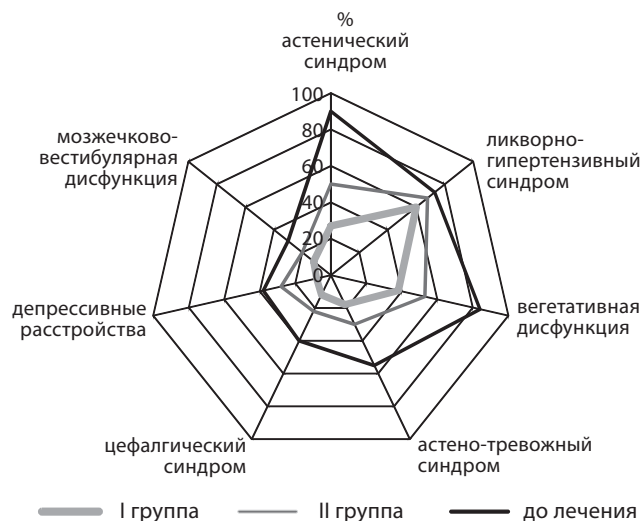


Рис. 4. Динамика ведущих клинических синдромов на 3-м этапе терапии

Вегетативные нарушения оказались стойкими у больных обеих групп на всех этапах терапии. Несмотря на это, при включении в терапию препарата Когнифен отмечена более выраженная стабилизация деятельности вегетативной нервной системы (по субъективным ощущениям и объективным данным) у 50 % больных I группы в конце курса терапии, тогда как во второй группе эти изменения отметили лишь у 32 % больных.

Нейропсихологическое тестирование фиксировало тесную корреляцию между приемом препаратов и ре-

грессом психической дисфункции. Показатели шкалы самооценки уровня тревожности демонстрировали более выраженный положительный эффект у больных I группы уже на первом этапе терапии. На фоне лечения Когнифеном отмечали практически полную регрессию тревожного компонента у больных к 3-му месяцу лечения, тогда как показатели уменьшения тревожности при лечении пирацетамом снижались гораздо меньше, так и не достигая показателя низкой тревожности в конце терапии (рис. 5, 6).

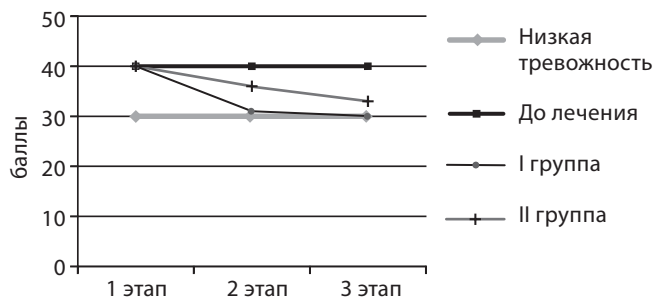


Рис. 5. Динамика показателей личностной тревоги

На фоне приема Когнифена у больных отмечали выраженную редукцию аффективных нарушений, что объективно подтверждалось уменьшением показателей по шкале Бека и соответствовало данным субъективных самоотчетов. Несмотря на это, у всех пациентов на 30-й день терапии оставались признаки легкой или умеренной депрессии (рис. 7). Выраженность тревожных и тревожно-депрессивных расстройств, депрессивных расстройств с возбуждением, излишней раздражительностью, напряженностью значительно уменьшились только у больных I группы на 90-й день терапии. Тогда как больным II группы, по-видимому, потребуется дополнительное назначение антидепрессантных препаратов.

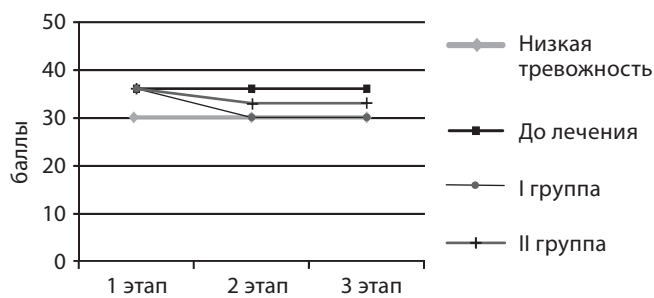


Рис. 6. Динамика показателей реактивной тревоги

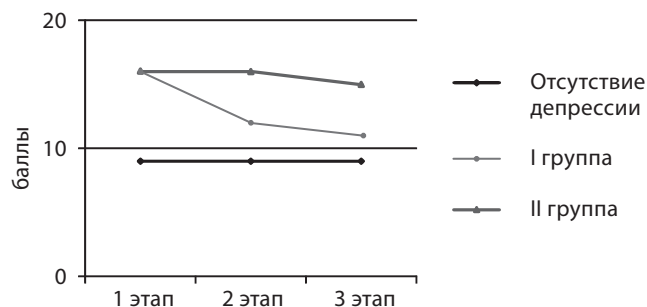


Рис. 7. Динамика показателей шкалы Бека на этапах терапии

Достоверное улучшение состояния отмечали больные на фоне терапии в виде улучшения самочувствия, активности, фонового настроения. Особенно эффективным в этом направлении оказался препарат

Когнифен. Так, пациенты принимавшие Когнифен, давали более высокие оценки самочувствия, активности, настроения опросника «САН» уже на 30-й день терапии (табл. 1.)

Таблица 1. Динамика показателей опросника «САН»

Показатель, баллы	До лечения	Группы терапии			
		I группа		II группа	
	1-й этап	2-й этап	3-й этап	2-й этап	3-й этап
Субъективная шкала оценки самочувствия	43,2 ± 1,2	53,2 ± 1,2	61,8 ± 1,4	49,4 ± 0,1	56,8 ± 1,1
Оценка уровня активности	45,3 ± 1,8	68,3 ± 0,4	74,3 ± 2,3	56,2 ± 0,4	67,5 ± 2,2
Оценка уровня настроения	49,4 ± 0,1	78,5 ± 0,4	94,8 ± 0,1	58,5 ± 0,4	77,5 ± 0,9

Анализ когнитивных функций при лечении показал, что у пациентов, принимающих Когнифен, имело место статистически более значимое улучшение всех показателей когнитивной сферы, чем у пациентов II группы. Показатели шкалы МоСА также указывали на улучшение когнитивных функций у $2/3$ пациентов, у которых были обнаружены такие нарушения. Проведенное в динамике исследование когнитивных функций больных показало, что по результатам шкалы МоСА достоверные различия с исходным уровнем были получены через 30 дней после начала лечения (рис. 8).

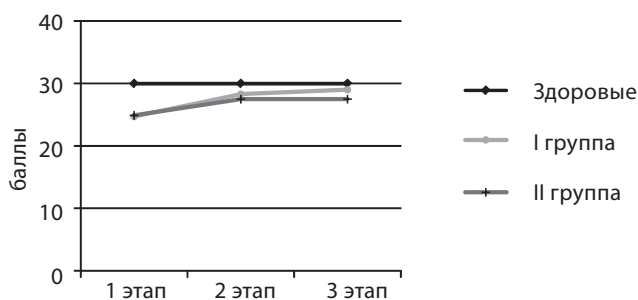


Рис. 8. Динамика нейропсихологических показателей по шкале МоСА

В частности, если до начала приема препарата средний балл составил в I группе 24,7 ± 0,3, во II группе — 24,9 ± 0,2. На втором этапе показатели по шкале МоСА во II группе составили 27,5 ± 0,2 балла ($p < 0,01$). Дальнейшего достоверного улучшения этих показателей на последующих этапах исследования мы не наблюдали. Тогда как больные I группы показали быструю динамику показателей шкалы именно в период терапии Когнифеном уже после 1 месяца терапии (второй этап) — 28,3 ± 0,2 балла. Отчетливая положительная динамика сохранялась и в дальнейшие месяцы приема Когнифена (28,9 ± 0,3 балла) и характеризовалась значительным уменьшением времени выполнения теста.

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что Когнифен, примененный

в комплексном лечении больных с посттравматическими когнитивными нарушениями, оказывает стойкий положительный эффект уже в первый месяц приема препарата. У пациентов улучшились память, внимание, умственная работоспособность, уменьшились астено-депрессивные проявления. Дальнейшее нарастание и стойкость эффекта терапии отмечали только у Когнифена, тогда как у больных, принимавших пирацетам, динамика показателей отражала лишь тенденцию к улучшению. Эти данные, как и существующие в литературе, оправдано позволяют рекомендовать Когнифен в комплексной терапии больных с посттравматическими когнитивными нарушениями длительными курсами.

В процессе терапии у больных обеих групп наблюдали положительную динамику спектра ЭЭГ и реактивности на функциональные пробы только на 3-м этапе терапии. У пациентов I группы удалось обнаружить более выраженное улучшение частотно-амплитудной характеристики и реактивности ЭЭГ: выравнивание биоритмов с нарастанием альфа-активности, уменьшением представленности патологической активности с общей тенденцией к нормализации ЭЭГ. Повышение судорожной активности головного мозга не зафиксировано.

Динамика КВП Р300 на фоне проводимой терапии отражала улучшение биоэлектрических процессов головного мозга. Это свидетельствует об улучшении процессов, связанных с познавательными функциями, прежде всего — такими как память, различение, переработка информации, принятие решения, выбор реакции.

По окончании курса терапии у пациентов I группы, получавших Когнифен, индивидуальные значения латентности пика компонента Р300 стали меньше, чем до лечения, и вошли в диапазон возрастной нормы (табл. 2).

У пациентов, вошедших во вторую группу, получавших Пирацетам, динамика индивидуальных значений латентности пика компонента Р300 в обоих отведениях по окончании курса терапии оказалась слабовыраженной и неоднозначной, и до нормативных возрастных параметров значения не восстановились, хотя также имели положительную направленность.

Таблица 2. Распределение латентности пика Р300 у больных с черепно-мозговой травмой

Показатель	1-й этап		Группы терапии				Возрастная норма
			I группа		II группа		
	I группа	II группа	2-й этап	3-й этап	2-й этап	3-й этап	
Р300	383,2 ± 22,4	388,7 ± 27,3	345,0 ± 16,2	304,4 ± 17,0	337,3 ± 15,7	330,2 ± 16,9	302,3 ± 6,4

Таким образом, в результате проведенного курса терапии эффективность лечения составила 92 % в I группе и 58 % во II группе. Большинство пациентов I группы давали «хорошую» оценку проведенному лечению по субъективным данным обследования нервной системы, 8 % пациентов охарактеризовали терапию как «неудовлетворительную». В контрольной группе 30 % больных охарактеризовали терапию как хорошую, 28 % — как «удовлетворительную», 10 % пациентов указали на отсутствие ожидаемого эффекта. Эти результаты свидетельствуют об улучшении функционального состояния головного мозга. Однако наиболее ярко выявленные изменения ассоциировались с улучшением клинического состояния больных на всех этапах исследования, улучшением когнитивных и эмоционально-волевых показателей различной степени выраженности у больных, принимавших препарат Когнифен. При терапии Когнифеном не было выявлено побочных эффектов и осложнений. Все больные переносили препарат по схеме хорошо на всех этапах терапии.

На фоне лечения Когнифеном у больных отмечали более выраженную редукцию аффективных нарушений уже через месяц приема препарата в виде значительного повышения фона настроения и уменьшения его колебаний, приближение его к ровному, нормализацию сна, нормализацию аппетита и др. Причем уже с первых недель приема больные отметили появление интереса и инициативы, моторной активности и уверенности в возможности улучшения социальных контактов. На фоне улучшения эмоционального состояния улучшались и познавательные функции, память, особенно это было заметно после 3-го месяца терапии.

Результаты проведенного исследования показали высокую клиническую эффективность препарата Когнифен у больных, которые перенесли ЧМТ с нарушением психоэмоциональной сферы и когнитивных функций. Особенно выражены его эффекты проявились у больных с тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами, депрессивными расстройствами с возбуждением, излишней раздражительностью, напряженностью, повышенной двигательной возбудимостью и нарушением пространственных функций.

Таким образом, положительное влияние препарата Когнифен проявляется в психоэмоциональной сфере уже через 1 месяц после начатой терапии, и хорошо стабилизирует ее через 3 месяца терапии, в этот же период улучшаются и когнитивные функции больных в отдаленном периоде ЧМТ. Когнифен является удобным в применении препаратом и рекомендуется для терапии

пациентов с ЧМТ для улучшения психоэмоционального состояния (курсом 1—2 мес.) и познавательных функций (курсом 3 мес.).

Список литературы

1. Марков О. В. Хірургічна тактика при травматичних ушкодженнях кісток черепа : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. : 14.01.05 — Нейрохірургія / О. В. Марков ; НМАПО. Київ, 2007. 20 с.
2. Рахова Р. К., Раковлев Н. А. Клинико-психовегетативные и метаболические нарушения у больных с последствиями легкой черепно-мозговой травмы // Нейроиммунология. 2003. Т. 1, № 2. С. 124—125.
3. Бойко А. В., Костенко Е. В., Батышева Т. Т., Зайцев К. А. Черепно-мозговая травма // Consillium Medicum. 2007. Т. 9, № 8. С. 5—10.
4. Traumatic injury to the immature brain results in progressive neuronal loss, hyperactivity and delayed cognitive impairments / Pallela R., Raber J., Pfankuch T. [et al.] // Dev. Neurosci. 2006. Vol. 28. P. 396—409.
5. Захаров В. В., Дроздова Е. А. Когнитивные нарушения у больных с черепно-мозговой травмой // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. Т. 4. С. 88—93.
6. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте: диагностика и лечение // РМЖ. 2004. № 10. С. 573.
7. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons: results from the Kungsholmen Project / Palmer K., Wang H.-X., Backman L. [et al.] // Am J Psychiatry. 2002. Vol. 159 (3). P. 436—42.
8. Norris C. M., Scheff S. Recovery of afferent function and synaptic strength in hippocampal CA1 following traumatic brain injury // J. Neurotrauma. 2009. Vol. 26, No. 12. P. 2269—2278.

Надійшла до редакції 12.10.2017 р.

ГРИГОРОВА Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии № 1 Харьковского национального медицинского университета (ХНМУ), г. Харьков, Украина; e-mail: grygorova_i@ukr.net

ТЕСЛЕНКО Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии № 1 ХНМУ, г. Харьков, Украина; e-mail: oteslen@gmail.com

ГРИГОРОВ Николай Николаевич, ассистент кафедры гражданского здоровья и управления здравоохранения ХНМУ, г. Харьков, Украина; e-mail: grygorova_i@ukr.net

GRYGOROVA Iryna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Neurology № 1 of Kharkiv National Medical University (KhNMU), Kharkiv, Ukraine; e-mail: grygorova_i@ukr.net

TESLENKO Olga, MD, PhD, Associate Professor of Department of Neurology № 1 of KhNMU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oteslen@gmail.com

GRYGOROV Mykola, Assistant of Department of Public Health and Healthcare Management of KhNMU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: grygorova_i@ukr.net