

Возможности применения ноотропных препаратов у пациентов с недементными сосудистыми когнитивными нарушениями

Дадашева М.Н.¹, Горенков Р.В.^{2,3}, Круглов В.А.¹, Дадашева К.Н.¹, Лебедева Д.И.⁴

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва; ²ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» Минобрнауки России, Москва; ³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ⁴ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень
¹Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, стр. 1; ²Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово поле, 12-1;
³Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ⁴Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

Цель исследования — изучение клинической эффективности и переносимости препарата омберацетам в сравнении с препаратами пирацетам/циннаризин и аминоксеномасляная кислота у пациентов с недементными сосудистыми когнитивными нарушениями (СКН).

Пациенты и методы. В исследование вошли 150 пациентов с недементными СКН, рандомизированных на три группы по 50 пациентов. В дополнение к основной терапии пациенты 1-й группы принимали омберацетам 10 мг 2 раза в день, 2-й группы — пирацетам/циннаризин 400/25 мг (1 таблетка) 3 раза в день, 3-й группы — аминоксеномасляную кислоту 250 мг 3 раза в день. Продолжительность курса лечения составила 45 дней. У 50 пациентов 1-й группы и еще 50 пациентов с СКН из других групп определяли длительность ноотропного эффекта омберацетама через 3,5 мес после окончания приема препарата. Для изучения когнитивных функций и эмоционального состояния пациентов использовали следующие тесты и шкалы: 1) Монреальская когнитивная шкала (МоСА-тест); 2) Госпитальная шкала тревоги Гамильтона (НАМ-А); 3) Шкала субъективной оценки астении; 4) Модифицированная балльная шкала субъективных характеристик сна. Проводилась оценка эффективности лечения и переносимости терапии.

Результаты и обсуждение. На фоне терапии препаратом омберацетам отмечались значительное улучшение самочувствия и регресс жалоб пациентов. Через 45 дней приема препаратов в группе принимавших омберацетам отмечено повышение среднего балла по шкале МоСА с 19,8 до 23,3 ($p \geq 0,001$). В других группах также отмечено повышение среднего балла по шкале МоСА, но оно было менее значительным. Во всех группах отмечалось уменьшение астенических симптомов и тревоги, диссомнических расстройств. Уровень тревоги по Шкале Гамильтона в группах уменьшился в 1, 2 и 3-й группах соответственно на 16,9; 19,9 и 20,0 балла ($p \geq 0,001$). Показатели сна улучшились по шкале субъективных характеристик сна соответственно на 4,6; 5,0 и 5,3 балла ($p \geq 0,001$). Через 4,5 мес после завершения курса лечения омберацетамом средний балл по шкале МоСА был на 0,8 балла выше по сравнению с исходным уровнем ($p = 0,061$).

Заключение. Полученные результаты показали высокую эффективность и безопасность назначения омберацетама пациентам с СКН. Отмечен отдаленный положительный эффект омберацетама.

Ключевые слова: хронические цереброваскулярные заболевания; терапия; омберацетам; сосудистые когнитивные нарушения; астенические расстройства; диссомнические расстройства.

Контакты: Марина Николаевна Дадашева; donveles777@inbox.ru

Для ссылки: Дадашева МН, Горенков РВ, Круглов ВА и др. Возможности применения ноотропных препаратов у пациентов с недементными сосудистыми когнитивными нарушениями. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(2):49–55. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-2-49-55

Possibilities nootropic drugs in non-demented patients with vascular cognitive disorders

Dadasheva M.N.¹, Gorenkov R.V.^{2,3}, Kruglov V.A.¹, Dadasheva K.N.¹, Lebedeva D.I.⁴

¹M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow; ²N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Ministry of Education and Science of Russia, Moscow; ³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; ⁴Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tyumen
¹61/2, Shchepkina St., Build. 1, Moscow 129110, Russia; ²12-1, Vorontsovo Pole St., Moscow 105064, Russia;
³8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia; ⁴54, Odesskaya St., Tyumen 625048, Russia

Objective: to study the clinical efficacy and tolerability of omberacetam in comparison with piracetam/cinnarizine and aminophenylbutyric acid in non-demented patients with vascular cognitive impairment (VCI).

Patients and methods. The study included 150 patients with VCI that does not meet dementia, randomized into three groups of 50 patients. In addition to the basis therapy, patients of the 1st group received omberacetam 10 mg 2 times per day, the 2nd group — piracetam/cinnarizine 400/25 mg (1 tablet) 3 times per day, the 3rd group — aminophenylbutyric acid 250 mg 3 times per day. The duration of the treatment course

was 45 days. In 50 patients of the 1st group and another 50 patients with VCI from other groups, the duration of the nootropic effect of omberacetam was evaluated 3.5 months after the end of follow-up. Cognitive functions and emotional state of patients were assessed using: 1) Montreal Cognitive Assessment (MoCA); 2) Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A); 3) Subjective assessment of asthenia scale; 4) Modified subjective sleep characteristics scale. Evaluation of treatment effectiveness and tolerability was carried out.

Results and discussion. During omberacetam treatment a significant improvement in well-being and regression of patient complaints were observed. After 45 days of therapy an increase in the mean MoCA score from 19.8 to 23.3 points ($p \geq 0.001$) was observed in the omberacetam group. In other groups, an increase in the mean MoCA score was also noted, but it was less significant. A decrease in asthenic symptoms, anxiety, and dyssomnic disorders was present in all studied groups. Anxiety level, assessed by the HAM-A, decreased by 16.9; 19.9 and 20.0 points ($p \geq 0.001$) in groups 1, 2 and 3, respectively. Sleep characteristics, assessed by the subjective sleep characteristics scale, improved by 4.6; 5.0 and 5.3 points ($p \geq 0.001$), respectively. 4.5 months after the completion of the omberacetam treatment course, the mean MoCA score was 0.8 points higher compared to baseline ($p=0.061$).

Conclusion. The results showed high efficacy and safety of omberacetam in patients with VCI. A long-term positive effect of omberacetam was observed.

Keywords: chronic cerebrovascular disease; treatment; omberacetam; vascular cognitive impairment; asthenic disorders; dyssomnic disorders.

Contact: Marina Nikolaevna Dadasheva; donveles777@inbox.ru

For reference: Dadasheva MN, Gorenkov RV, Kruglov VA, et al. Possibilities nootropic drugs in non-demented patients with vascular cognitive disorders. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(2):49–55. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-2-49-55

Высокая встречаемость на приеме врача первичного звена здравоохранения пациентов с хронической цереброваскулярной патологией (ХЦВП) определяет актуальность и медико-социальную значимость данной проблемы [1, 2]. Важными задачами являются определение факторов риска, выявление начальных проявлений сосудистой патологии, профилактика острых состояний, определение алгоритма ведения пациентов [3, 4]. На фоне церебральной микро- и макроангиопатии развиваются, остро или постепенно, сосудистые когнитивные нарушения (СКН) и эмоциональные расстройства [5, 6]. Цель лечения ХЦВП – воздействие на факторы риска, профилактика нарушений мозгового кровообращения [7, 8]. Вопросы терапии не решены до сих пор [9]. Сохраняется интерес к ноотропным и нейропротективным препаратам, которые способны восстановить долговременную память, улучшить процесс запоминания и воспроизведения информации [9, 10]. Результаты клинических исследований показали, что к таким препаратам относится омберацетам [11–15]. В исследовании А.В. Амелина и соавт. [16] 60 пациентов с когнитивными нарушениями (КН) после инсульта получали омберацетам в дозе 20 мг/сут в течение 2 мес. На фоне лечения наблюдался достоверный регресс выраженности КН по сравнению с плацебо, что было подтверждено результатами тестирования по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE). Был отмечен благоприятный профиль переносимости омберацетама. В другом многоцентровом исследовании авторами изучалась эффективность омберацетама, который назначался по 20 мг/сут в течение 2 мес 360 пациентам в возрасте 50–80 лет с дисциркуляторной энцефалопатией. Получено статистически значимое улучшение общего балла по MMSE. Было отмечено положительное влияние препарата на конструктивный праксис, способность воспроизводить информацию, речевую беглость [17].

В клинической практике перед врачом стоит трудная задача – из имеющегося многообразия средств с ноотропным действием выбрать наиболее эффективный для конкретного пациента препарат [18, 19]. В связи с этим пред-

ставляют интерес результаты сравнительных исследований. Так, А.С. Аведисова и Д.В. Ястребов [20] изучали безопасность и терапевтическую эффективность омберацетама в сравнении с пирацетамом у 50 пациентов с легкими КН при органических заболеваниях головного мозга сосудистого и травматического генеза. Для оценки когнитивных функций до и после лечения проводили нейропсихологическое тестирование с использованием MMSE и других шкал. Для оценки безопасности проводили учет нежелательных явлений (НЯ) и отклонений лабораторных показателей. Через 56 дней лечения терапевтический эффект омберацетама по многим параметрам используемых шкал был выше, чем у пирацетама, но результаты сравнения не достигали статистической значимости. Также было выявлено, что количество НЯ при терапии омберацетамом по сравнению с пирацетамом было в 2,5 раза меньше [20].

С учетом возрастающей значимости терапии ХЦВП сравнение возможностей применения омберацетама с другими препаратами этой группы представляется целесообразным, что и определяет актуальность проведенного нами наблюдательного исследования.

Цель исследования – изучение клинической эффективности и переносимости препарата омберацетам в сравнении с препаратом пирацетам/циннаризин и аминоксидомасляной кислотой у пациентов с ХЦВП и определение длительности ноотропного эффекта омберацетама.

Пациенты и методы. Под нашим наблюдением находились 250 пациентов в возрасте старше 50 лет с ХЦВП и наличием СКН на фоне артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза, из них 150 человек (66 мужчин и 84 женщины; средний возраст – 63,5 [50,0; 74,0] года) были рандомизированы на три группы по 50 человек. Пациентам 1-й группы назначали омберацетам 10 мг (1 таблетка) 2 раза в день, 2-й группы – пирацетам/циннаризин 400/25 мг (1 таблетка) 3 раза в день, 3-й группы – аминоксидомасляную кислоту 250 мг (1 таблетка) 3 раза в день. Группы были полностью сопоставимы, значимых различий по социально-демографическим показателям, длительности жалоб,

основным клиническим симптомам, характеру и частоте сопутствующих заболеваний не было. Продолжительность курса лечения составила 45 дней.

Для определения длительности ноотропного эффекта омберацетама группе из 100 пациентов (29 мужчин и 71 женщина; средний возраст — 61,6 [57,0; 66,0] года) проведена оценка когнитивных функций через 3,5 мес после окончания курса терапии.

Критериями включения явились: возраст пациентов старше 50 лет, верифицированный диагноз СКН на фоне ХЦВП, подписанная форма информированного согласия. **Критерии невключения:** некомплаентность, тяжелые хронические соматические и психические заболевания, прием ноотропных, психотропных препаратов в течение предшествующего месяца и в период наблюдения, повышенная чувствительность к компонентам препаратов, назначаемых в ходе исследования, выраженная депрессия и психоорганические расстройства, участие в других клинических исследованиях. Препараты назначали в день включения пациента в исследование. Базисная терапия, которую пациенты принимали до включения в наблюдательную программу, не отменялась. В индивидуальные формализованные карты во время визита 1 (V_1) заносили демографические данные, жалобы, анамнез с указанием сопутствующих и перенесенных заболеваний, результаты проведенных исследований. Визит 2 (V_2) был запланирован на 7 ± 3 -й день от V_1 : уточняли дату начала приема препарата и его переносимость. Визит 3 (V_3) проходил на 45 ± 3 -й день от V_1 и включал повторный физикальный осмотр, измерение артериального давления (АД), частоту сердечных сокращений, оценку когнитивных функций, эмоционального состояния, выраженность астении, диссомнических расстройств; анализировали эффективность лечения по мнению пациентов и врачей, регистрировали НЯ и переносимость препарата. Во время визита 4 (V_4 ; 180 ± 5 дней от V_1) оценивали длительность ноотропного эффекта омберацетама и отсроченную эффективность лечения.

С целью объективизации состояния пациентов использовали следующие тесты и шкалы:

- 1) Монреальская когнитивная шкала (Montreal Cognitive Assessment, MoCA-тест) — для проверки концентрации внимания, памяти, речи, ориентации в месте и времени, зрительно-конструктивных навыков, абстрактного мышления;
- 2) Госпитальная шкала тревоги Гамильтона (The Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A) — для диагностики соматической и психической тревоги, фобий, функциональных нарушений различных систем организма. В зависимости от набранного количества баллов определялась степень тревожного расстройства в динамике. Критерием эффективной терапии являлось снижение суммарного балла по сравнению с начальным более чем на 50%;
- 3) Шкала субъективной оценки астении — для определения выраженности разных видов астении (общей, физической, психической, пониженной активности, снижения мотивации);
- 4) Модифицированная балльная шкала субъективных характеристик сна — для оценки сна и диссомнических расстройств.

Оценка эффективности лечения проводилась пациентом и врачом по следующим критериям: отлично, хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно. Переносимость терапии оценивалась как хорошая — при отсутствии НЯ, как удовлетворительная — при НЯ, которые не требовали отмены препарата, если проводилась коррекция дозы, как плохая — когда необходимо было отменить препарат; при потере контакта с пациентом выбирался вариант «невозможно оценить».

В исследование были включены пациенты с недементными СКН и эмоциональными расстройствами разной степени выраженности. У 26 человек в анамнезе был инсульт или инфаркт миокарда, 142 пациента имели артериальную гипертензию, 56 — дислипидемию, 93 — атеросклероз церебральных сосудов, 34 — болезни сердца, 53 — метаболический синдром, 71 — вредные привычки (курение, прием умеренных доз алкоголя). Во время V_1 у 60 (40%) пациентов выявлялись легкие КН и астеническая симптоматика, которые снижали качество жизни и не уменьшались после отдыха. Со слов пациентов, их беспокоили быстрая утомляемость после незначительной физической и умственной деятельности, невнимательность, трудность концентрации внимания, повышенная забывчивость, снижение уверенности. Трудовая активность, интерес к жизни, увлечения сохранялись. При осмотре выявлялась неврологическая симптоматика в виде легкой асимметрии носогубных складок, девиации языка, анизорефлексии, нарушений координации и равновесия, смешанного стойкого дермографизма. У 90 (60,0%) больных были жалобы на трудности при подборе слов в разговоре, переключении с одного вида деятельности на другой, снижение умственной и физической работоспособности, сложности в профессиональной деятельности. Астенические расстройства сочетались с фобиями и тревогой разной степени выраженности в виде колебания настроения, раздражительности, фото- и фонофобии, длительных периодов подавленности, ощущения беспокойства, волнения, предчувствия, что может произойти что-то плохое, апатии. При оценке психоэмоционального состояния у наблюдавшихся больных были выявлены умеренно выраженные и выраженные симптомы тревожности. Имелись разные виды диссомнических расстройств: нарушение засыпания, поверхностный, непродолжительный, тревожный ночной сон с частыми пробуждениями, ощущением физической усталости, разбитости после ночи, дневная сонливость. Нарушения сна снижали выносливость, усугубляли КН и эмоциональные расстройства. При осмотре выявлялись координаторные и глазодвигательные расстройства, пирамидная недостаточность.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). В качестве критерия значимости использовали статистический критерий Манна–Уитни для двух несвязанных групп. Для сравнения групп по качественному бинарному признаку применяли классический критерий χ^2 по Пирсону. Во всех случаях значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты. Через 45 дней приема препаратов все пациенты отмечали значительное улучшение самочувствия по сравнению с исходным уровнем. В 1-й группе количество больных с головной болью уменьшилось на 64%, во 2-й — на 14%, в 3-й — на 36%. Отмечалось уменьшение

числа пациентов с жалобами на головокружение, шум и звон в ушах: в 1-й группе — на 32%, во 2-й — на 50%, в 3-й — на 14%. Во всех группах наблюдалась положительная динамика неврологической симптоматики в координаторной сфере в виде устойчивости в позе Ромберга, уверенности при ходьбе, точности выполнения координаторных проб.

Во время V_3 во всех трех группах отмечалось улучшение когнитивных функций. В группе, принимавшей омбер-ацетам, отмечено статистически значимое повышение среднего балла по шкале МоСА в среднем на 3,5 балла (на 17,7% от исходного уровня), во 2-й группе — на 1,8 балла (на 8,4% по сравнению с V_1), в 3-й группе — на 1,1 балла (на 4,8% от уровня V_1). Во время V_4 у пациентов, принимавших омбер-ацетам, средний балл по шкале МоСА был на 0,8 выше, чем во время V_1 (на 4,1% от исходного уровня; $p=0,061$; табл. 1).

При оценке тревожных симптомов по шкале Гамильтона у наблюдавшихся больных имелись умеренно выраженные и выраженные симптомы тревожности. Через 1,5 мес, во время V_3 , выявлено позитивное влияние омбер-ацетама у пациентов преимущественно со средней выраженностью тревожного расстройства. Во 2-й и 3-й группах отмечалась нормализация психической и соматической тре-

воги при средней и выраженной тревожности. По Шкале Гамильтона в 1-й группе значения показателей уменьшились на 16,9 балла, во 2-й группе — на 20,9 балла, в 3-й — на 20,0 балла; значимых различий по группам получено не было (см. табл. 1).

При анализе результатов Модифицированной балльной шкалы субъективных характеристик сна была выявлена положительная динамика во всех группах. Во время V_1 у 91 пациента (60,7%) отмечались разной степени выраженности нарушения сна, во время V_3 у 22 (14,7%) человек сон не нормализовался. По Шкале субъективных характеристик сна в 1-й группе показатели увеличились на 4,6 балла, во 2-й — на 5,0 балла, в 3-й — на 5,3 балла, значимых различий по группам получено не было (см. табл. 1).

До начала лечения все наблюдаемые пациенты имели жалобы на астению разной степени выраженности. После проведенного курса лечения, во время V_3 , отмечалась положительная динамика по всем субшкалам астении во всех группах (табл. 2). Результаты были значимыми в 1-й группе для общей астении, пониженной активности и физической астении, во 2-й — для физической астении и пониженной активности, в 3-й — для снижения мотивации, физической и психической астении. Были получены значимые различия по группам.

Таблица 1. *Результаты скрининга пациентов с ХИМ*
Table 1. *Screening results in patients with CBI*

Параметр	Визит	1-я (n=50)	Группа 2-я (n=50)	3-я (n=50)	P_{1-2}	P_{1-3}
МоСА, баллы	V_1	19,8 [15,0; 23,0]	21,4 [20,0; 24,0]	22,6 [21,0; 25,0]	0,000	0,00
	V_3	23,3 [20,0; 27,0]*	23,2 [21,0; 27,0]*	23,7 [21,0; 26,0]*		
	V_4	20,6 [18,0; 25,0]				
Уровень тревоги (НАМ-А), баллы	V_1	27,6 [16,0; 32,0]	28,8 [14,0; 34,0]	26,9 [15,0; 39,0]	0,55	0,04
	V_3	10,7 [6,0; 22,0]*	7,9 [7,0; 19,0]*	6,9 [7,0; 14,0]*		
Балльная шкала субъективных характеристик сна	V_1	14,7 [75,0; 95,0]	15,6 [60,0; 90,0]	16,5 [80,0; 90,0]	0,92	0,78
	V_3	19,3 [19,0; 23,0]	20,6 [18,0; 24,0]*	21,8 [19,0; 25,0]*		

Примечания. Здесь и в табл. 2: количественные признаки представлены в виде медианы [25-го; 75-го перцентилей]. * — различия между показателями V_1 и V_3 значимые ($p<0,05$).

Таблица 2. *Результаты скрининга по шкале «Субъективная оценка астении»*
Table 2. *Screening results using the “Subjective assessment of asthenia” scale*

Параметр	Визит	1-я (n=50)	Группа 2-я (n=50)	3-я (n=50)	P_{1-2}	P_{1-3}
Общая астения, баллы	V_1	15,5 [15,0; 18,0]	15,9 [15,0; 19,0]	16,9 [14,0; 18,0]	0,000	0,000
	V_3	11,1 [9,0; 12,0]*	13,5 [12,0; 18,0]	11,4 [10,0; 12,0]		
Пониженная активность, баллы	V_1	15,1 [13,0; 17,0]	16,7 [15,0; 18,0]	16,9 [14,0; 18,0]	0,000	0,000
	V_3	10,9 [10,0; 12,0]*	15,9 [15,0; 19,0]*	16,9 [14,0; 18,0]		
Физическая астения, баллы	V_1	14,4 [11,0; 18,0]	15,3 [15,0; 19,0]	14,1 [11,0; 17,0]	0,000	0,000
	V_3	11,1 [10,0; 12,0]*	11,9 [9,0; 13,0]*	11,9 [11,0; 14,0]*		
Психическая астения, баллы	V_1	14,4 [11,0; 17,0]	13,2 [12,0; 16,0]	13,1 [13,0; 18,0]	0,000	0,000
	V_3	12,4 [12,0; 14,0]	13,1 [12,0; 18,0]	11,1 [9,0; 12,0]*		
Снижение мотивации, баллы	V_1	11,9 [11,0; 12,0]	13,3 [12,0; 15,0]	14,1 [14,0; 16,0]	0,000	0,000
	V_3	11,0 [10,0; 12,0]	11,9 [10,0; 13,0]	10,6 [9,0; 11,0]*		

Врачами и пациентами была дана высокая оценка проведенному курсу лечения (рис. 1–3).

Переносимость омберацетама была хорошей и удовлетворительной. При приеме омберацетама в первые дни у трех пациентов отмечалась головная боль, у пяти — незначительное повышение АД, что не требовало отмены или коррекции дозы препарата. Во время лечения во 2-й и особенно в 3-й группе отмечены НЯ, потребовавшие определенной коррекции суточной дозы. При приеме пирацетама/циннаризина

пациенты предъявляли жалобы на головную боль ($n=8$), нарушение координации ($n=6$), сонливость ($n=10$), из-за чего 5 (10,0%) пациентов вынуждены были уменьшить дозу препарата в 2 раза. При приеме аминоксидомасляной кислоты пациенты отмечали снижение АД ($n=4$), вялость, излишнюю утреннюю седацию ($n=10$), диспепсию и боль в желудке ($n=4$); 12 (24,0%) больных уменьшили дозу в 2 или в 4 раза.

Обсуждение. Полученные данные показали, что препарат омберацетам через 45 дней от начала терапии улучшает общее состояние пациентов.

Отмечается положительное влияние омберацетама на когнитивные функции — увеличилось количество воспроизводимых слов, в том числе при отсроченном воспроизведении, улучшились показатели теста на категориальные ассоциации, беглость речи, переключаемость внимания и скорость обработки информации. Различия по группам были значимы, что указывало на уменьшение когнитивного дефицита при лечении омберацетамом. Полученные на достаточном репрезентативном количестве пациентов результаты подтвердили данные отечественных исследователей [21–23]. Выявлено положительное влияние омберацетама у пациентов с астеническими и тревожными расстройствами в виде уменьшения количества жалоб, нормализации эмоционального состояния и фона настроения. Наиболее значимая положительная динамика результатов получена у пациентов со средней выраженностью тревоги. Уменьшение выраженности астенических и тревожных расстройств способствовало снижению диссомнии. По Шкале субъективных характеристик сна на фоне приема омберацетама отмечалось уменьшение ночных пробуждений и времени засыпания, улучшение самочувствия во время утреннего пробуждения, увеличение продолжительности сна. Значимых различий по группам получено не было. Учитывая сохраняющийся через 4,5 мес после проведенного курса лечения ноотропный эффект омберацетама, можно говорить о наличии у препарата определенного периода послеедействия. Полученные результаты позволяют сделать вывод о необходимости повторных курсов терапии омберацетамом в течение года. Важным показателем эффективности лечения считается удовлетворенность пациента и врача проведенной терапией и полученными результатами. Врачами и пациентами была дана высокая

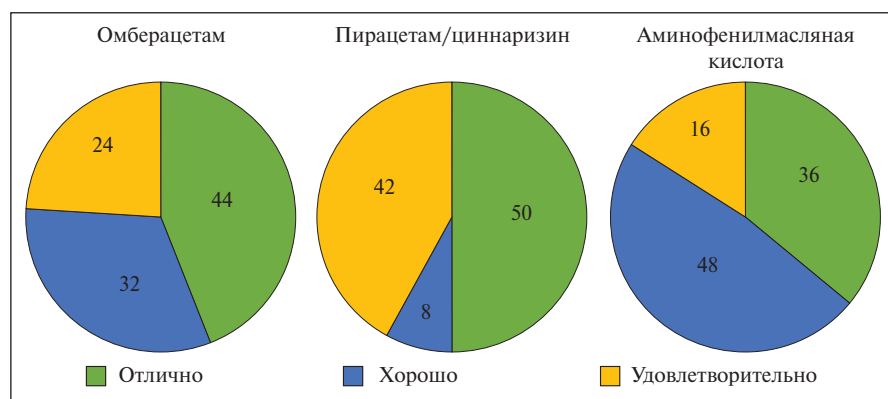


Рис. 1. Оценка эффективности лечения пациентами, %
Fig. 1. Evaluation of the treatment effectiveness by patients, %

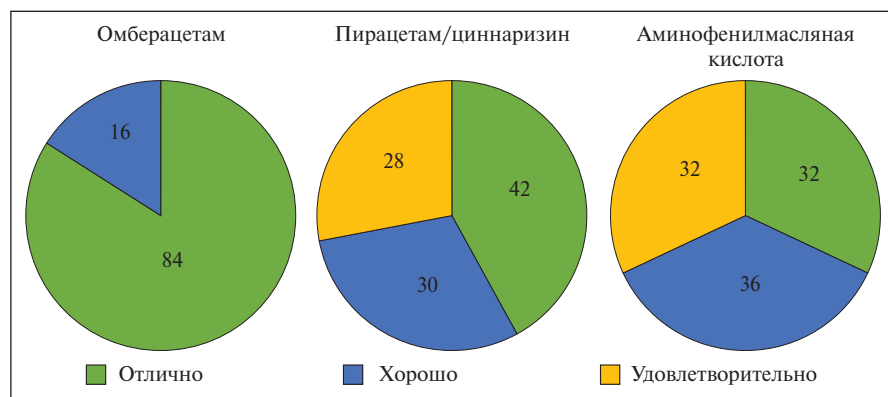


Рис. 2. Оценка эффективности лечения врачами, %
Fig. 2. Evaluation of the treatment effectiveness by physicians, %

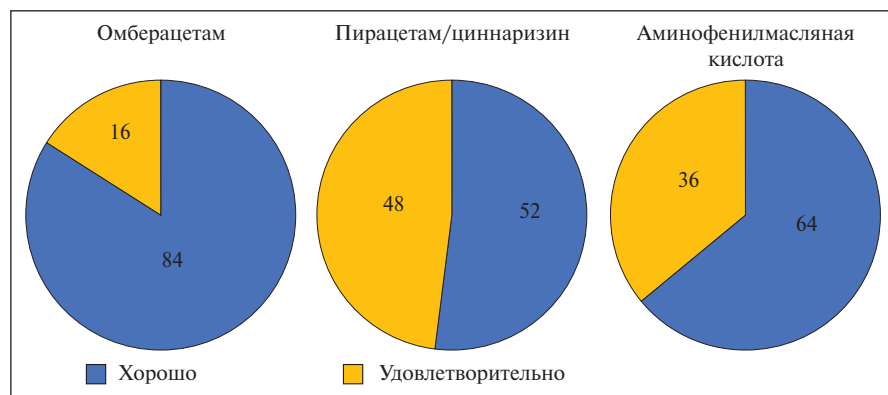


Рис. 3. Оценка переносимости лечения
Fig. 3. Assessment of treatment tolerance, %

оценка эффективности лечения омберacetамом, двукратный прием которого повышает комплаенс пациентов.

Заключение. Результаты настоящего исследования позволяют сделать вывод о клинической эффективности и безопасности препарата омберacetам в сравнении с дру-

гими препаратами ноотропного действия в коррекции КН и эмоциональных расстройств у пациентов с недементными КН. Важной особенностью омберacetам является его хорошая переносимость, что повышает приверженность терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Скворцова ВИ, Стаховская ЛВ, Гудкова ВВ, Алехин АВ. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. В кн.: Гусев ЕИ, Коновалов АН, Скворцова ВИ, редакторы. Неврология. Национальное руководство. 2-е изд., перераб и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Skvortsova VI, Stakhovskaya LV, Gudkova VV, Alekhin AV. Chronic insufficiency of cerebral circulation. In: Guseva EI, Kononov AN, Skvortsova VI, editors. *Neurology. National guideline*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2017 (In Russ.)].
- Парфенов ВА. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(3S):61-7. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67 [Parfenov VA. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2019;11(3S):61-7. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67 (In Russ.)].
- Локшина АБ, Захаров ВВ. Вопросы терапии хронической ишемии головного мозга. *Эффективная фармакотерапия. Неврология*. 2017;(3):14-8. [Lokshina AB, Zakharov VV. Issues in the treatment of chronic cerebral ischemia. *Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya*. 2017;(3):14-8 (In Russ.)].
- Воскресенская ОН, Захарова НБ, Тарасова ЮС и др. О возможных механизмах возникновения когнитивной дисфункции у больных с хроническими формами цереброваскулярных заболеваний. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(1):32-6. doi: 10.14412/2074-2711-2018-1-32-36 [Voskresenskaya ON, Zakharova NB, Tarasova YuS, et al. Possible mechanisms of cognitive dysfunction in patients with chronic forms of cerebrovascular diseases. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2018;10(1):32-6. doi: 10.14412/2074-2711-2018-1-32-36 (In Russ.)].
- Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol*. 2013 May;12(5):483-97. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70060-7. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2013 Jun;12(6):532.
- Камчатнов ПР, Умарова ХЯ. Хроническая ишемия головного мозга: возможности терапии. *Справочник поликлинического врача*. 2013;(6):3-7. [Kamchatnov PR, Umarova KhYa. Chronic ischemia of the brain: opportunities for therapy. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2013;(6):3-7 (In Russ.)].
- Гусев ЕИ, Чуканова ЕИ, Чуканова АС. Хроническая цереброваскулярная недостаточность. Москва: Медицина; 2019. 190 с. [Gusev EI, Chukanova EI, Chukanova AS. *Khronicheskaya tserebrovaskulyarnaya nedostatochnost'* [Chronic cerebrovascular insufficiency]. Moscow: Meditsina; 2019. 190 p. (In Russ.)].
- Mok V, Kim J. Prevention and Management of Cerebral Small Vessel Disease. *J Stroke*. 2015 May;17(2):111-22. doi: 10.5853/jos.2015.17.2.111. Epub 2015 May 29.
- Дадашева МН, Агафонов БВ, Тараненко НЮ. Инновационная терапия цереброваскулярных заболеваний у больных с вариабельной артериальной гипертензией. *Практическая медицина*. 2015;5(90):181-4. [Dadasheva MN, Agafonov BV, Taranenko NYu. Innovative therapy of cerebrovascular diseases in patients with variable arterial hypertension. *Prakticheskaya medicina*. 2015;5(90):181-4 (In Russ.)].
- Bath PM, Wardlaw J. Pharmacological treatment and prevention of cerebral small vessel disease. *Int J Stroke*. 2015 Jun;10(4):469-78. doi: 10.1111/jis.12466. Epub 2015 Mar 2.
- Одинак ММ, Воробьев СВ, Лобзин ВЮ и др. Применение ноопепта у больных с легкими когнитивными нарушениями посттравматического генеза. *Справочник поликлинического врача*. 2011;(2):64-7. [Odinak MM, Vorob'ev SV, Lobzin VYu, et al. The use of noopept in patients with mild post-traumatic cognitive impairment. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2011;(2):64-7 (In Russ.)].
- Локшина АБ, Захаров ВВ. Практические алгоритмы ведения пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(19):24-8. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-19-24-28 [Lokshina AB, Zakharov VV. Practical algorithms for managing patients with chronic cerebral ischemia. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2019;15(19):24-8. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-19-24-28 (In Russ.)].
- Литвиненко ИВ, Наумов КМ, Одинак ММ. Коррекция когнитивных и некогнитивных симптомов цереброваску-
- лярной болезни. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(4):35-40. [Litvinenko IV, Naumov KM, Odinak MM. Correction of cognitive and non-cognitive symptoms of cerebrovascular disease. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;114(4):35-40 (In Russ.)].
- Островская РУ, Гудашева ТА, Воронина ТА и др. Оригинальный ноотропный и нейропротективный дипептид ноопепт (ГВС-111). *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2002;65(5):66-72. doi: 10.30906/0869-2092-2002-65-5-66-72 [Ostrovskaja RU, Gudasheva TA, Voronina TA, et al. The original nootropic and neuroprotective dipeptide noopept (GVS-111). *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2002;65(5):66-72. doi: 10.30906/0869-2092-2002-65-5-66-72 (In Russ.)].
- Островская РУ, Цаплина АП, Гудашева ТА. Перспективы применения дипептидного препарата ноопепт при когнитивном дефиците. *Психиатрия*. 2009;(2):30-7. [Ostrovskaja RU, Tsaplina AP, Gudasheva TA. Prospects for the use of the dipeptide drug Noopept in cognitive deficits. *Psikhiatriya*. 2009;(2):30-7 (In Russ.)].
- Амелин АВ, Илюхина АЮ. Ноопепт в терапии умеренных когнитивных расстройств у пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Consilium Medicum. Прил. Неврология/ревматология*. 2011;(1):12-4. doi: 10.1016/0021-9681(70)90054-8 [Amelin AV, Iljuhina AYU. Noopept in the treatment of moderate cognitive impairment in patients with ischemic stroke. *Consilium Medicum. Suppl. Nevrologiya/revmatologiya*. 2011;(1):12-4. doi: 10.1016/0021-9681(70)90054-8 (In Russ.)].
- Стуров НВ. Применение препарата Ноопепт® при когнитивных нарушениях различного генеза. *Трудный пациент*. 2012;10(11):28-31. [Sturov NV. The use of the drug Noopept® in cognitive impairment of various origins. *Trudnyy patsiyent*. 2012;10(11):28-31 (In Russ.)].
- Баранцевич ЕР, Посохина ОВ, Стурова ЮВ. Эффективность препарата ноопепт при дисциркуляторной энцефалопатии. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2009;(5):62-4. [Barantsevich ER, Posohina OV, Sturova YuV. The effectiveness of the drug noopept in dyscirculatory encephalopathy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2009;(5):62-4 (In Russ.)].

19. Скребицкий ВГ, Капай НА, Деревягин ВИ и др. Действие фармакологических препаратов на синаптическую активность гиппокампа. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2008;2(2):23-7.
[Skrebitskij VG, Kapaj NA, Derevjagin VI, et al. The effect of pharmacological drugs on the synaptic activity of the hippocampus. *Annaly klinicheskij i eksperimental'noy nevrologii*. 2008;2(2):23-7 (In Russ.)].
20. Аведисова АС, Ястребов ДВ. Сравнительная эффективность Ноопепта и пирасетама при терапии астенических расстройств и нарушений органического генеза. *Русский медицинский журнал*. 2007;(5):434-7.
[Avedisova AS, Jastrebov DV. Comparative efficacy of Noopept and piracetam in the treatment of asthenic disorders and disorders of organic origin. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2007;(5):434-7 (In Russ.)].
21. Одинак ММ, Корнилов НВ, Грицианов АИ и др. Невропатология контузионно-коммоционных повреждений мирного и военного времени. Санкт-Петербург: МОРСАР АВ; 2000. 432 с.
[Odinak MM, Kornilov NV, Gritsianov AI, et al. *Nevropatologiya kontuzionno-kommotsionnykh povrezhdeniy mirnogo i voyennogo vremeni* [Neuropathology of contusion-concussion injuries in peacetime and wartime]. St. Petersburg: MORSAR AV; 2000. 432 p. (In Russ.)].
22. Яхно НН, Дамулин ИВ, Антоненко ЛМ. Ноопепт в лечении дисциркуляторной энцефалопатии с умеренными когнитивными нарушениями. *Лечащий врач*. 2009;(1):2-6.
[Jahno NN, Damulin IV, Antonenko LM. Noopept in the treatment of dyscirculatory encephalopathy with moderate cognitive impairment. *Lechashchiy vrach*. 2009;(1):2-6 (In Russ.)].
23. Гаврилова СИ, Колыхалов ИВ, Федорова ЯБ и др. Опыт клинического применения Ноопепта в лечении синдрома мягкого когнитивного снижения. *Современная терапия психических расстройств*. 2008;(1):27-32.
[Gavrilova SI, Kolyhalov IV, Fedorova JaB, et al. Experience of clinical application of Noopept in the treatment of mild cognitive decline syndrome. *Sovremennaya terapiya psichicheskikh rastroystv*. 2008;(1):27-32 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

03.02.2022/11.03.2022/14.03.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Отисифарм» Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by Otcpharm. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Дадашева М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-4951-2088>

Горенков Р.В. <https://orcid.org/0000-0003-3483-7928>

Круглов В.А. <https://orcid.org/0000-0003-4355-2510>

Дадашева К.Н. <https://orcid.org/0000-0002-7510-9305>

Лебедева Д.И. <http://orcid.org/0000-0003-2478-9619>