

УДК: 616.34-008.141.15.-053.2-036-085

О.М. БАРНА<sup>1</sup>, д. мед. н., професор; Я.В. КОРОСТ<sup>1</sup>, к. мед. н.; О.О. АЛІФЕР<sup>1</sup>, В.О. МАЛЕЄВА<sup>2</sup>, Ю.І. РОМАНЮК<sup>1</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ;<sup>2</sup>МЦ «Превентклініка», Київ/

## Оцінка ефективності та безпеки препарату Олатропіл у комплексному лікуванні хронічних цереброваскулярних захворювань у пацієнтів високого і дуже високого серцево-судинного ризику

### Резюме

**Мета дослідження:** оцінити ефективність препарату Олатропіл (АТ «Олайнфарм», Латвія) в комплексному лікуванні пацієнтів з хронічними цереброваскулярними захворюваннями високого та дуже високого серцево-судинного ризику (ССР).

**Матеріали та методи.** В одноцентрове рандомізоване контрольоване дослідження був включений 61 пацієнт з діагнозом артеріальна гіпертензія II–III ступеня, що мали фактори ризику серцево-судинних захворювань, отримували стандартну антигіпертензивну терапію і були поділені на групи. Група порівняння (20 пацієнтів) отримувала пірацетам у дозі 0,4 г 3 рази на добу. Підгрупа А (помірного ССР) – 20 пацієнтів віком 40–60 років, які отримували комбінований препарат Олатропіл у дозі 1 капсула 3 рази на добу. Підгрупа Б (високого ССР) – 21 пацієнт віком старше 60 років, які отримували Олатропіл у дозі 1 капсула 3 рази на добу.

Оцінку стану хворого проводили до лікування, на 30-й та 60-й день лікування. Ефективність лікування оцінювали на підставі динаміки нейропсихологічного обстеження та оцінки якості життя на підставі опитувальників з якості життя, САН, визначення рівня тривоги і депресії.

**Результати.** Додавання до антигіпертензивної терапії Олатропілу зумовило зменшення тривожності, покращення показників САН більшою мірою, ніж в у тих, хто отримував пірацетам. Більш значущий позитивний вплив на якість життя було отримано в підгрупі Б.

**Висновки.** Додавання до антигіпертензивної терапії церебропротектора Олатропілу дозволяє протягом 2 місяців достовірно покращити якість життя у пацієнтів з АГ II і III ступенів, особливо у пацієнтів віку 60+, що сприяє їх тривалій соціальній активності.

**Ключові слова:** хронічні цереброваскулярні захворювання, артеріальна гіпертензія, якість життя, Олатропіл

Судинні когнітивні розлади – це порушення коркових функцій, які виникають внаслідок цереброваскулярного захворювання. Саме пам'ять, мислення, увага, мова та інші мозкові функції – це одна з основних мішеней судинних порушень головного мозку. Звичайно, на фоні стійких когнітивних порушень якість життя пацієнта та його рідних може значно знижуватися, тому вчасно виявити, діагностувати ступінь порушення мозкового кровообігу – першочергова задача лікаря. Варто зазначити, що більшість порушень когнітивного характеру можуть бути зворотними при хронічному перебігу недостатності мозкового кровообігу, тому необхідно розпочинати терапію якнайшвидше, вже при перших її проявах.

В першу чергу лікар має вплинути на причину виникнення цереброваскулярного захворювання. Саме етіопатогенетичне лікування є основою та запорукою ефективного лікування. Тому значна увага приділяється гіпотензивній терапії, яка забезпечує контроль артеріального тиску. Також обов'язково проводяться

корекція інших факторів ризику, антитромбоцитарна і гіполіпідемічна терапія, вплив на вуглеводний обмін.

Важливе місце в терапії цереброваскулярних захворювань мають ноотропі препарати. Саме завдяки їх застосуванню часто настає додаткове покращення самопочуття пацієнта. Одним із таких препаратів є Олатропіл® (АТ «Олайнфарм», Латвія). Це комбінований препарат, одна капсула якого містить гамма-аміномасляної кислоти (аміналону) 0,125 г та пірацетаму 0,25 г. Олатропіл забезпечує виражений синергізм дії за рахунок різних механізмів дії кожного з компонентів препарату. Зменшення в 2 рази терапевтичного дозування пірацетаму і аміналону в препараті Олатропіл знижує ризик розвитку і вираженість прояву побічних ефектів, які зазвичай виникають на фоні прийому пірацетаму (збудження, дратівливість, порушення сну), особливо у людей літнього віку. Олатропіл є ефективною комбінацією двох справжніх ноотропів, що дозволяє оптимізувати монотерапію кожним із препаратів окремо і знизити ризик розвитку побічної дії пірацета-

му, що особливо важливо у пацієнтів старше 60 років. Водночас питання вивчення впливу Олатропілу на якість життя вимагає подальших досліджень.

## Матеріали та методи дослідження

Мета дослідження – оцінити ефективність препарату Олатропіл (АТ «Олайнфарм», Латвія) в комплексному лікуванні пацієнтів з хронічними цереброваскулярними захворюваннями високого та дуже високого серцево-судинного ризику (ССР).

В одноцентрове рандомізоване контрольоване дослідження був включений 61 пацієнт віком старше 18 років з діагнозом артеріальна гіпертензія II–III ступеня, що мали фактори ризику серцево-судинних захворювань (тютюнокуріння, надмірна маса тіла, гіперхолестеринемія) та хронічні судинні захворювання головного мозку (гіпертензивна енцефалопатія I ст.).

Всі пацієнти отримували комбіновану антигіпертензивну терапію (інгібітори АПФ та антагоністи кальцію) і перебували під спостереженням лікарів. Хворі були поділені на 2 групи – група порівняння та основна група спостереження, учасники якої були поділені ще на 2 підгрупи:

- підгрупа А (помірного ССР) – 20 пацієнтів віком 40–60 років, які отримували комбінований препарат Олатропіл в дозі 1 капсула 3 рази на добу (в одній капсулі – аміналон 0,125 г, пірацетам 0,250 г);
- підгрупа Б (високого ССР) – 21 пацієнт віком старше 60 років, які отримували Олатропіл в дозі 1 капсула 3 рази на добу;
- група порівняння – 20 пацієнтів, які отримували стандартну антигіпертензивну терапію + пірацетам в дозі 0,4 г 3 рази на добу.

Розподіл пацієнтів за групами здійснювався методом випадкової вибірки (рандомізація проводилася методом «сліпого конверта»). Характеристика груп пацієнтів представлена в таблиці.

Оцінку стану хворого проводили до лікування, на 30-й та 60-й дні лікування. Ефективність лікування оцінювали на підставі динаміки нейропсихологічного обстеження та оцінки якості життя на підставі таких опитувальників.

1. Оцінку якості життя (ЯЖ) проводили за допомогою української версії опитувальника Medical Outcomes Study Short form 36 (MOS SF-36), який належить до загальних (неспецифічних) опитувальників і широко застосовується в різних дослідженнях ЯЖ. Пункти опитувальника дозволяють оцінити різні сторони якості життя, згруповані у 8 шкал: фізичне функціонування (PF); рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RP); біль (BP); загальний стан здоров'я (GH); життєздатність (суб'єктивне відчуття повноти сил та енергії або навпаки – відсутність сил) (VT); соціальне

функціонування (SF); рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE); психічне здоров'я (MH).

Отримані при обробці даних бали для кожної шкали варіюють у межах від 100 (максимальний результат – повне благополуччя) до 0. Шкали об'єднуються в дві групи, які визначають фізичну компоненту здоров'я або фізичне благополуччя (PH – physical health), і психологічну компоненту здоров'я, або душевне благополуччя (MH – mental health). Чим вищий бал за шкалою – тим кращі показники якості життя.

2. Для оцінки елементів психофізіологічного статусу використана шкала «Самопочуття. Активність. Настрій» («САН»). Даний опитувальник являє собою карту (таблицю), яка містить 30 пар слів, що відображають досліджувані особливості психоемоційного стану (самопочуття, настрої, активність). При розробці методики автори виходили з того, що три основні складові функціонального психоемоційного стану – самопочуття, активність і настрої, можуть бути охарактеризовані полярними оцінками, між якими існує континуальна послідовність проміжних значень. Отримана за цією методикою оцінка 4 і нижче вказує на зниження самопочуття, активності, настрою. Середній бал шкали, що свідчить про сприятливий стан досліджуваного, знаходиться в ділянці оцінки 5 і вище.

3. Оцінка уваги проводилася за допомогою коректурної проби і таблиці Шульце.

4. Оцінка когнітивного статусу пацієнтів – за короткою шкалою оцінки психічного статусу MMSE.

5. Оцінка особистісної та реактивної тривожності (опитувальник Спілберга).

6. Оцінка депресивності – за допомогою госпітальної шкали тривоги та депресії HADS.

Переносимість препарату оцінювалася дослідником за такою шкалою:

- «добра» – при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях в динаміці не виявляються будь-які патологічні зміни або клінічно значущі відхилення і/або пацієнт не зазначає прояви побічних реакцій;
- «задовільна» – при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях в динаміці виявляються незначні зміни тимчасового характеру, що не вимагають зміни схеми лікування досліджуваними препаратами, і/або пацієнт відзначає прояв незначних побічних реакцій, що не завдають значних проблем і не вимагають відміни препарату;
- «незадовільна» – при об'єктивному огляді та/або лабораторних дослідженнях в динаміці виявляються значні зміни, що вимагають відміни досліджуваного препарату і проведення

**Таблиця.** Характеристика пацієнтів

Група	Стать, % чоловіків	Вік, роки	Куріння, %	ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	Холестерин у крові, ммоль/л	САТ, мм рт.ст.	Серцево-судинний ризик (SCORE), %
Група порівняння (пірацетам)	50	54,5±8,9	28	24,9±4,6	4,8±1,2	146±6	5,1
Група основна (Олатропіл)	41,5	60,45±12,7	27	25±4,8	5,4±1,8	148±11	6,7
Підгрупа А <60 років	45	54,9±12,4	20	25,3±4,3	4,9±1,4*	142±7	5,9
Підгрупа Б 60+ років	38	65,8±13,2	25	26,6±4,2	5,8±2,0*	151±4	7,3

Примітки: \* –  $p < 0,05$  порівняно з підгрупами А і В; ІМТ – індекс маси тіла, САТ – систолічний артеріальний тиск.

додаткових заходів. І/або пацієнт відзначає прояв побічної реакції, що має значний негативний вплив на його стан, що вимагає відміни препарату і застосування додаткових медичних заходів.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою статистичних програм «Statistica 6.0» та «Microsoft Excel». Для визначення достовірності результатів при правильному розподілі даних використовували критерій Стюдента, а при неправильному – Вілксона-Манна-Уїтні.

## Результати та їх обговорення

У всіх пацієнтів, залучених до дослідження, було діагностовано зниження когнітивної функції. Серед скарг переважали головний біль, запаморочення, шум у вухах, зниження пам'яті, працездатності.

При нейропсихологічному тестуванні було виявлено достовірне зниження короточасної пам'яті та уваги, більш виражене з віком та наявністю більшої кількості факторів ССР (пацієнти в підгрупі Б). Середні показники швидкості виконання завдань за таблицями Шульте на початку дослідження в підгрупі А становили  $58,2 \pm 11,7$  с; в підгрупі Б –  $61,3 \pm 7,8$ ; у групі порівняння –  $56,35 \pm 8,4$  с ( $p < 0,01$ ). Під впливом лікування через 60 днів середній час виконання завдання за таблицями Шульте достовірно зменшився на 21,2% с – в групі порівняння, в підгрупі А – на 27,4%, в підгрупі Б – на 23,8%. Отже, застосування препарату Олатропіл пришвидшує сенсомоторні реакції та посилює концентрацію уваги, працездатність у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією у динаміці, це більш притаманне молодшим пацієнтам з меншою кількістю факторів ризику.

Під впливом терапії достовірно покращилися когнітивні функції в усіх групах пацієнтів. Виявлено тенденцію до покращення орієнтування, рахункових операцій, пам'яті за шкалою MMSE – більш виражену в групі спостереження порівняно з групою, що приймала пірацетам.

Функціональний стан пацієнтів оцінювали за допомогою тестування за шкалою диференційної самооцінки функціонального стану САН (рис. 1). На першому візиті мало місце не тільки зниження функціональних показників, а й їх диспропорція – превалоувало зниження самопочуття і активності, більш виражене в під-

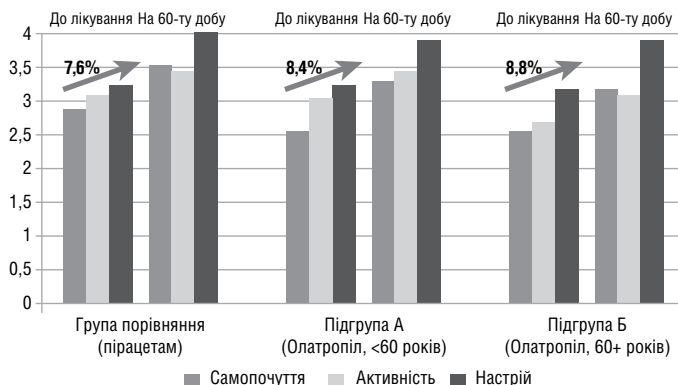


Рис. 1. Динаміка показників за шкалою САН під впливом препарату Олатропіл

групи Б. Після 60-денного курсу терапії відзначалося поліпшення всіх показників (самопочуття, активності, настрою), особливо настрою. Зазначені зміни мали місце в трьох групах, однак позитивна динаміка більшою мірою реєструвалася серед пацієнтів, які отримували Олатропіл, особливо в підгрупі Б пацієнтів віку 60+ (на 8,8%,  $p < 0,05$ ) порівняно з 8,4% – в підгрупі А та 7,6% – в групі порівняння.

Достовірне зниження показників негативного психоемоційного статусу (депресії, загальної та ситуативної тривожності) за шкалою тривоги і депресії HADS та опитувальником Спілбергера спостерігали наприкінці лікування. Зменшення рівня депресії відбулося в підгрупі А на 19,1%, в підгрупі Б – на 17,4%, в групі порівняння – на 14,3%; рівень реактивної та особистісної тривожності достовірно знизився в підгрупі А на 36,2%, в підгрупі Б – на 32,3%, в групі порівняння – на 4,2% (рис. 2). Зменшення рівня тривожності в підгрупах А і Б може бути зумовлено, в першу чергу, помірною транквілізуючою дією аміналону, що входить до складу Олатропілу. У пацієнтів молодше 60 років динаміка була більш виражена.



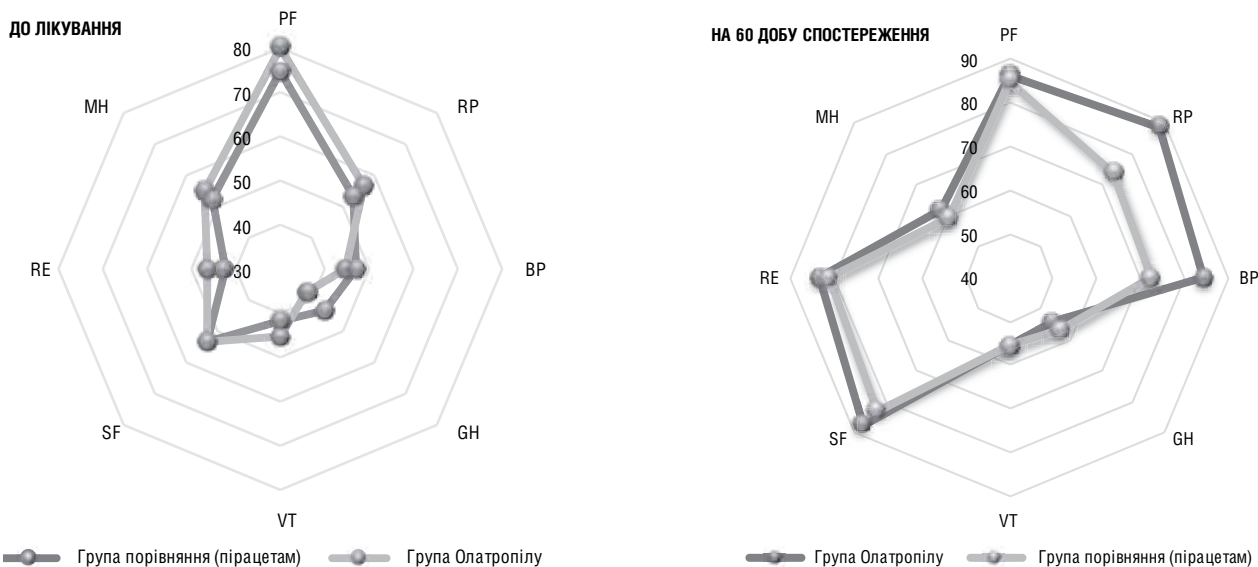
Рис. 2. Динаміка показників тривоги по шкалі HADS, бали

Хронічні судинні захворювання головного мозку у пацієнтів з артеріальною гіпертензією істотно впливають на ЯЖ по всіх досліджуваних параметрах, проявляючись порушенням як фізичних, так і психоемоційних можливостей.

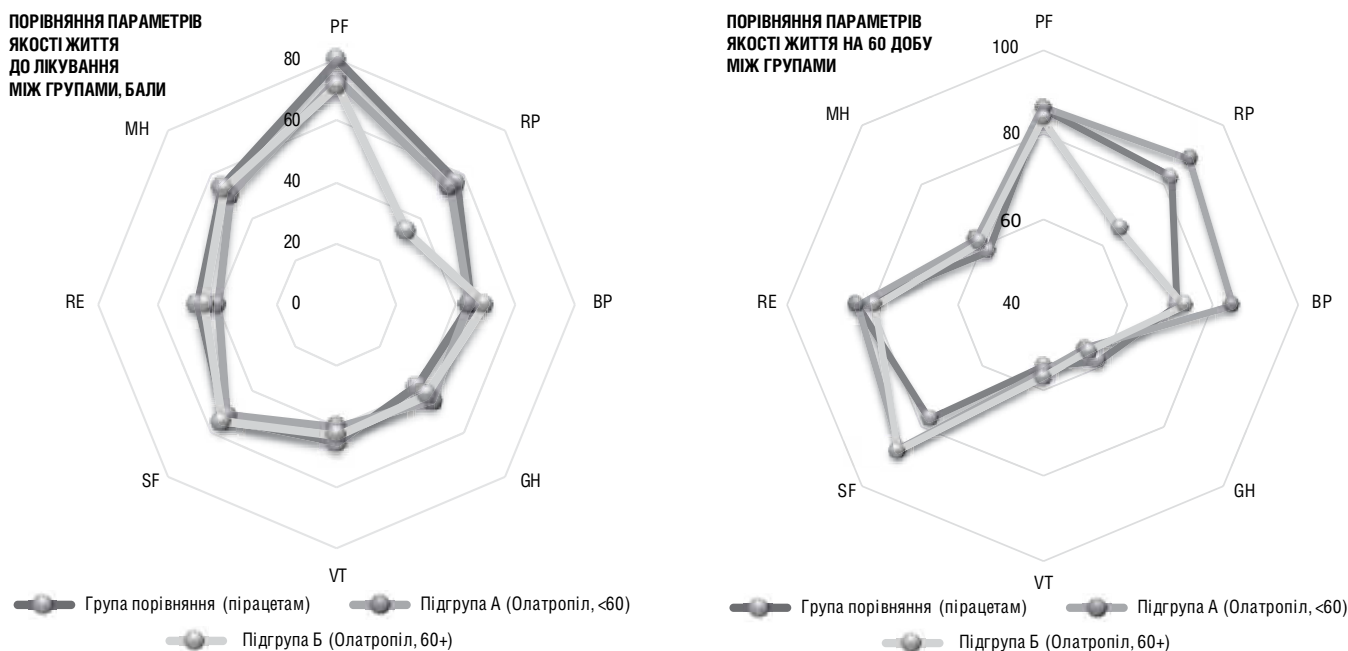
На початку дослідження більшою мірою у пацієнтів з хронічними судинними захворюваннями головного мозку були знижені показники суб'єктивної оцінки загального стану здоров'я (GH), життєвої (енергійності, настрою) (VT) і соціальної (достатня емоційна і фізична здатність до спілкування з іншими людьми) (RE) активності в усіх групах, а у пацієнтів 60+ років, достовірно, порівняно з пацієнтами групи порівняння і пацієнтами молодше 60 років було значно знижено також показник рольового функціонування, зумовленого фізичним станом (RP).

Лікування протягом 60 днів достовірно покращило стан якості життя у пацієнтів всіх груп. На 60-ту добу лікування в підгрупах, що отримували Олатропіл, були отримані вірогідно кращі показники, порівняно зі станом при зверненні та з групою порівняння, яка отримувала пірацетам (рис. 3–5).

Найбільшу користь щодо покращення якості життя було отримано в підгрупі Б (рис. 5), де достовірно, порівняно з показниками до лікування, збільшилися всі оцінювані параметри, але найвідчутніше відреагували такі показники, як рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RP) (збільшення в 1,96 раза,  $p < 0,05$ ), рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE) (збільшення в 1,78 раза,  $p < 0,05$ ), соціальне функціонування (SF) (збіль-



**Рис 3.** Порівняння параметрів якості життя до лікування та на 60 добу спостереження між групою спостереження (Олатропіл) та групою порівняння (Пірацетам)



**Рис 4.** Порівняння параметрів якості життя до лікування та на 60-ту добу спостереження між групами, бали

шення в 1,6 раза,  $p < 0,05$ ). В групі порівняння і підгрупі А найбільше покращився показник рольового функціонування, зумовленого емоційним станом (RE) (збільшення в 2,5 і 2 рази відповідно,  $p < 0,05$ ), тобто емоційний стан покращився і не заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності.

Препарат Олатропіл мав добру переносимість і не викликав побічних ефектів. Тяжких або серйозних небажаних явищ (НЯ) не відзначено в жодній із груп. Ніхто з пацієнтів не припинив лікування передчасно через НЯ.

Оцінка пацієнтами загальної переносимості досліджуваного препарату Олатропіл наприкінці дослідження узгоджувалася з

відповідною оцінкою дослідника. Всі пацієнти в обох підгрупах оцінили переносимість як «добру».

## Висновки

Якість життя є важливим критерієм ефективності лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, особливо у пацієнтів літнього віку, високого ССР і при артеріальній гіпертензії III ступеня.

Застосування комбінованого препарату Олатропіл у пацієнтів з артеріальною гіпертензією дає позитивний ефект на психоневрологічний стан. Додавання до антигіпертензивної терапії церебропро-



**Рис. 5.** Динаміка показників якості життя в результаті проведеного лікування по групах

Примітки: PF – фізичне функціонування; RP – рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; BP – біль; GH – загальний стан здоров'я; VT – життєздатність (суб'єктивне відчуття повноти сил та енергії або навпаки – відсутність сил); SF – соціальне функціонування; RE – рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; MH – психічне здоров'я.

тектора Олатропілу дозволяє протягом 2 місяців достовірно покращити якість життя у пацієнтів з АГ II–III ступенів, особливо у пацієнтів старше 60 років, що сприяє тривалій соціальній активності.

При порівнянні з препаратом Пірацетам лікування Олатропілом більш виражено впливає на фізичну компоненту якості життя, а також ефектніше покращує показники тривожності за шкалою тривоги і депресії.

Олатропіл має ноотропний, вегетостабілізуючий і анксиолітичний ефекти, його можна рекомендувати для лікування гіпертензивної енцефалопатії з когнітивними, тривожними та депресивними розладами. Препарат Олатропіл є безпечним, з достатнім профілем безпеки і переносимості. Олатропіл – комбінація двох класичних ноотропів – є альтернативою пірацетаму, особливо у пацієнтів літнього віку.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Резюме

### Оценка эффективности и безопасности препарата Олатропил в комплексном лечении хронических цереброваскулярных заболеваний у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска

О.Н. Барна<sup>1</sup>, Я.В. Корост<sup>1</sup>, О.А. Алифер<sup>1</sup>, В.А. Малеева<sup>2</sup>, Ю.И. Романюк<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев  
<sup>2</sup>МЦ «Превентклиника», Киев

**Цель исследования:** оценить эффективность препарата Олатропил (АО «Олайнфарм», Латвия) в комплексном лечении пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР).

**Материалы и методы.** В одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование был включен 61 пациент с диагнозом артериальная гипертензия II–III степени, которые имели факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, получали стандартную антигипертензивную терапию и были разделены на группы. Группа сравнения (20 пациентов)

## Список використаної літератури

1. Статинова Е.А. Комбинированная ноотропная терапия в лечении умеренных когнитивных расстройств [Текст] / Е.А. Статинова, С.А. Селезнёва // Украинский вестник психоневрологии. – 2008. – Т. 16, вып. 3 (56). – С. 21–23.
2. Антипчук Е.Ю. Олатропил в лечении когнитивных нарушений у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы / Е.Ю. Антипчук, К.Н. Логановский, Н.Ю. Чупровская и др. // Укр. неврол. журн. – 2007. – №4. – С. 75–81.
3. Ярош А.К. Клинико-экспериментальная оценка церебропротективного действия Олатропила [Текст] / А.К. Ярош, Е.Т. Дудко, Л.А. Громов // Клінічна фармація. – 2005. – №1. – С. 12–15.
4. Морозова О.Г. Влияние Олатропила на когнитивные, вегетативные и психоэмоциональные показатели у лиц с хронической церебральной ишемией на фоне артериальной гипертензии / О.Г. Морозова, А.А. Ярошевский, Я.В. Липинская // Міжнародний неврологічний журнал. – 2015. – №3. – С. 61–67.
5. 2017 ACC/AHA/AAA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.

получала пирацетам в дозе 0,4 г 3 раза в сутки. Подгруппа А (умеренного ССР) – 20 пациентов в возрасте 40–60 лет, получали комбинированный препарат Олатропил в дозе 1 капсула 3 раза в сутки. Подгруппа Б (высокого ССР) – 21 пациент старше 60 лет, получали Олатропил в дозе 1 капсула 3 раза в сутки.

Оценка состояния больного проводилась до лечения, на 30-й и 60-й день лечения. Эффективность лечения оценивали на основании динамики нейropsychологического обследования и оценки качества жизни на основании опросников по качеству жизни, САН, определение уровня тревоги и депрессии.

**Результаты.** Добавление к антигипертензивной терапии Олатропила привело к уменьшению тревожности, улучшению показателей САН в большей степени, чем у тех, кто получал пирацетам. Более значимое положительное влияние на качество жизни было получено в подгруппе Б.

**Выводы.** Добавление к антигипертензивной терапии церебропротектора Олатропил позволяет в течение 2 месяцев достоверно улучшить качество жизни у пациентов с АГ II и III степени, особенно у пациентов возраста 60+, что способствует их длительной социальной активности.

**Ключевые слова:** хронические цереброваскулярные заболевания, артериальная гипертензия, качество жизни, Олатропил

## Summary

### Evaluating the efficacy and safety of the Olatropil in the complex treatment of chronic cerebrovascular disease in patients with high and very high cardiovascular risk

O.M. Barna<sup>1</sup>, Ya.V. Korost<sup>1</sup>, O.O. Alifer<sup>1</sup>, V.O. Maleeva<sup>2</sup>, Yu.I. Romanyuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

<sup>2</sup>MC Preventclinic, Kyiv

**The purpose of the study** was to evaluate the efficacy of the drug Olatropil (JSC «Olainfarm», Latvia) in the complex treatment of patients with chronic cerebrovascular diseases of high and very high cardiovascular risk (CVR).

**Materials and methods.** In one-center randomized controlled trial were included 61 patients with arterial hypertension II–III that had risk factors for cardiovascular disease, received standard antihypertensive therapy and were divided into groups. The comparison group (20 patients) received piracetam 0.4 g 3 times a day. Subgroup A (moderate CV risk) – 20 patients aged 40 to 60

years who received the combined drug Olatropil 1 capsule 3 times a day. Subgroup B (high CV risk) – 21 patients over the age of 60 who received Olatropil 1 capsule 3 times a day.

The patient's condition was evaluated prior to treatment, on the 30th and 60th day of treatment. The effectiveness of the treatment was assessed on the basis of the dynamics of neuropsychological examination and quality of life assessment based on quality of life questionnaires, WAM, anxiety and depression.

**Results.** Addition of antihypertensive therapy to Olatropil has led to anxiety reduction, improvement in WAM rates to a greater extent than those receiving piracetam. A more significant positive impact on quality of life was obtained in subgroup B.

**Conclusions** Addition to antihypertensive therapy of cerebroprotector Olatropil allows within 2 months significantly improve the quality of life in patients with AH II and III, especially in patients aged 60+, which contributes to their long-term social activity.

**Key words:** chronic cerebrovascular diseases, arterial hypertension, quality of life, Olatropil