

УДК 616.831-005.1-085.21-036.8

И. Л. КЕЧИН

/Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина/

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

### Резюме

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

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

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

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

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

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

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

## Материал и методы исследования

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

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

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

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

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

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

## Результаты и их обсуждение

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

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



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

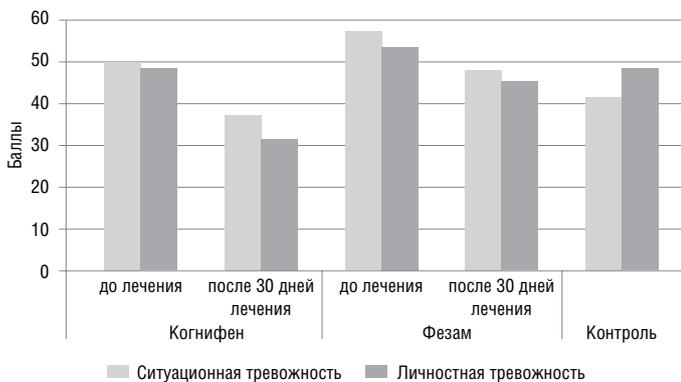


Рис. 2. Результаты теста Спилбергера–Ханина

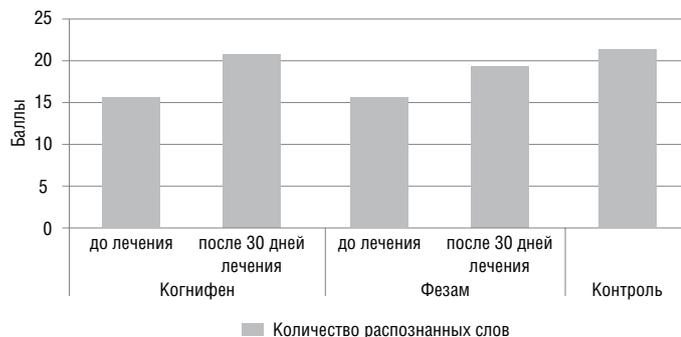


Рис. 3. Результаты теста Мюнстерберга

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

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

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

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

Результаты исследования динамики показателей кровотока в магистральных артериях головного мозга под влиянием терапии представлены в таблицах 1 и 2. Анализируя динамику показателей кровотока по экстракраниальным артериям можно констатировать, что под влиянием месячной терапии когнифеном выявлена достоверная перестройка кровотока в брахиоцефальных артериях из

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

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

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

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

На основании проведенного рандомизированного сравнительного контролируемого исследования можно заключить, что когнифен после 30-дневного применения у больных АГ с высокой степенью сердечно-сосудистого риска на фоне гипертензивной ремо-

**Таблица 1.** Динамика показателей экстракраниального кровотока под влиянием когнифена

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

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

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

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

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

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

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

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

дуляції брахіоцефальних артерій значительно улучшает показатели когнитивной функции головного мозга, что проявляется в выраженном анксиолитическом эффекте (существенное снижение уровня личностной и ситуационной тревожности) на фоне повышения концентрации внимания и памяти, улучшает показатели активности и настроения. Выявленную позитивную перестройку кровотока в магистральных артериях брахиоцефального ствола в динамике лечения препаратом можно охарактеризовать как перестройку турбулентного тока крови в ламинарный, что характерно для неизмененных артерий. Побочных эффектов, предполагающих прекращение лечения, не выявлено. При месячном приеме когнифена, по результатам общеклинических и биохимических исследований, дисметаболических эффектов не выявлено. Перспективным является проведение дальнейшего изучения более длительного применения данного препарата у более широкого контингента пациентов с синдромом умеренного когнитивного расстройства.

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

## Список использованной литературы

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

## Резюме

### Порівняльне рандомізоване контрольоване дослідження впливу когніфену на синдром помірного когнітивного розладу в хворих на артеріальну гіпертензію

I. L. Kechin

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

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

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

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

## Summary

### A comparative randomized controlled study of the effect of Cognifen on the syndrome of moderate cognitive disorders in patients with arterial hypertension

I. L. Kechin

Zaporizhia State Medical University, Zaporizhia, Ukraine.

The effect of the monthly intake of Cognifen, added to antihypertensive therapy (combined medication Triplexam) on the psychophysiological conditions, the dynamics of blood flow in the brachiocephalic arteries in 66 patients with Arterial hypertension with uncomplicated cerebral hypertensive crises associated with hypertensive remodulation of brachiocephalic arteries, in comparison with Fesam and control group (33 students) has been studied. Cognitive disorder was diagnosed by the following techniques: SAN, method of Spielberg-Hanin, method of Munsterberg, assessment of personal and situational anxiety. Remodulation of brachiocephalic arteries and blood flow level were determined using duplex dopplerography. BP was measured by the «office method». The main hemodynamic, electrophysiological indicators of central hemodynamics, clinical and biochemical parameters of homeostasis were studied. It was found that Cognifen normalizes the parameters of extracranial blood flow by reconstructing turbulent blood flow into laminar flow, which was clinically manifested in cessation of cephalgia in all subjects by the end of the first week of observation. Against the background of a decrease in personal and situational anxiety the general state of health and sleep normalized. Short-term and long-term memory, concentration of attention was improved, general and daily activity and mood increased and improved. There were no side effects suggesting discontinuation of treatment observed. In the dynamics of general clinical and biochemical studies, there were no dysmetabolic effects found. In 5 patients taking this medication, a minor side effect in the form of a moderate dyspeptic syndrome was noted, which did not require drug discontinuation, whereas in the Fesam group there was a tendency to an increase of the total bilirubin level in 14 patients. 28 patients in the Fesam group had daytime drowsiness.

**Key words:** neurometabolic medications, Cognifen, Fesam, moderate cognitive disorder, psychophysiological state, dynamics of blood flow in brachiocephalic arteries, arterial hypertension.