



<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого

<sup>2</sup> Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Красноярск

# Применение пирибедила (Пронорана) у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергшихся операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения

М.М. Петрова<sup>1</sup>, С.В. Прокопенко<sup>1</sup>, О.В. Еремина<sup>1</sup>, В.А. Сакович<sup>2</sup>, Д.Б. Дробот<sup>2</sup>, Е.Ю. Можейко<sup>1</sup>, Г.Ю. Алексеевич<sup>1</sup>, Д.С. Каскаева<sup>1</sup>, Е.Ю. Смертина<sup>2</sup>, М.И. Ганкин<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Марина Михайловна Петрова, stk99@yandex.ru

*Представлен анализ когнитивных нарушений у больных с ишемической болезнью сердца после операции коронарного шунтирования. Оценивалось влияние пирибедила в суточной дозе 50 мг на состояние когнитивных функций в течение трех месяцев послеоперационного периода. Прием пирибедила начиная с восьмого – десятого дня после коронарного шунтирования способствовал уменьшению общей выраженности когнитивных расстройств, ослабеванию нарушений зрительной и слуховой памяти (краткосрочной и долговременной), динамического и пространственного праксиса, ассоциативного мышления, улучшению внимания.*

**Ключевые слова:** коронарное шунтирование, искусственное кровообращение, когнитивные нарушения, пирибедил

## Введение

Проблема повреждения нервной системы после кардиохирургических операций по-прежнему актуальна, несмотря на совершенствование хирургических методов и реализацию нейропротекторных стратегий на протяжении многих лет. С широким внедрением в клиническую практику эндоваскулярного лечения в хирургию попадает большая часть многососудистым, критическим, часто диффузным поражением коронарного русла, как правило, длительным анамнезом ишемической болезни серд-

ца и комплексом сопутствующих заболеваний.

Частота развития инсульта и энцефалопатии (включая делирий) составляет примерно 2–5% и 10–30% случаев соответственно [1]. Гораздо более распространена когнитивная дисфункция с такими клиническими проявлениями, как ухудшение памяти, внимания, психомоторных реакций и зрительно-пространственной ориентации. Распространенность диагностированной когнитивной дисфункции значительно варьирует: от 50–70% в первую неделю после операции до

30–50% через два месяца [2–4]. По данным М.Т. Fontes и соавт. (2013), среди пациентов с сохраняющимися когнитивными нарушениями через шесть недель после аортокоронарного шунтирования 45% возвращались к исходному уровню по истечении одного года [5].

В то же время в единичных работах представлена противоположная точка зрения. Так, L. Evered и соавт. (2011) показали, что послеоперационная когнитивная дисфункция носит преходящий характер [6]. Краткосрочное снижение когнитивных функций после аортокоронарного шунтирования обычно относится к изменениям в когнитивной деятельности, наблюдаемым до нескольких недель после операции. У пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, на седьмые сутки после операции регистрировалась значительно более высокая частота послеоперационной когнитивной дисфункции (43%) по сравнению с пациентами, которым было проведено эндопротезирование тазобедренного сустава под общей анестезией (17%). Тем не менее через три месяца статистически значимой разницы по данным тестирования в обеих группах не отмечалось.



Важно понимать, что значительная часть пациентов с ишемической болезнью сердца и до операции имеет когнитивные нарушения различной степени выраженности. Частота предоперационных когнитивных нарушений, по данным литературы, составляет от 20 до 46% и зависит от возраста, наличия или отсутствия артериальной гипертензии, цереброваскулярного заболевания, генетической предрасположенности и уровня образования [3, 7–10]. Результаты проведения магнитно-резонансной томографии головного мозга в предоперационном периоде также подтвердили высокую распространенность сосудистых мелкоочаговых и диффузных изменений белого вещества [6].

М.Т. Fontes и соавт. (2013) установили, что высокая активность в повседневной жизни в течение шести недель после операции была значимым предиктором восстановления когнитивных функций [5]. Кроме того, аэробные упражнения помогали предотвратить развитие когнитивных нарушений или даже способствовали их коррекции у пожилых людей. Таким образом, уменьшению выраженности когнитивных расстройств после операции на сердце способствует стимуляция мозга или, например, контроль над модифицируемыми факторами риска – гипертонией, сахарным диабетом, гиперлипидемией [2, 11, 12]. Несмотря на то что в кардиохирургии применяется фармакологическая нейропротекция, ни один препарат не показал достаточной эффективности в клинической практике. Учитывая важность проблемы постоперационной когнитивной дисфункции, в последнее время проводятся многочисленные исследования возможности ее коррекции. В свете последних данных [13–15] перспективным представляется применение дофаминергических препаратов, в частности пирибедила – селективного агониста допаминовых рецепторов D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> с альфа-2-норадренергической активностью [4, 9, 14–16].

В доступной литературе мы не нашли исследований, посвященных использованию пирибедила с целью

коррекции когнитивных нарушений у пациентов после коронарного шунтирования в раннем послеоперационном периоде.

### Цель исследования

Выявление когнитивного дефицита, развивающегося после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения, оценка влияния пирибедила (Пронорана) на состояние когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде.

### Материал и методы

На базе Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (Красноярск) обследовано 64 пациента мужского пола с диагнозом «ишемическая болезнь сердца». Критериями включения в исследование были возраст до 70 лет, планируемое коронарное шунтирование, согласие пациента на проведение исследования.

Из исследования исключались пациенты с хронической обструктивной болезнью легких, хронической почечной недостаточностью, онкопатологией, при сочетании ишемической болезни сердца с клапанными пороками сердца, сахарным диабетом любого типа, фибрилляцией предсердий, стеноокклюзирующим поражением брахиоцефальных артерий, эпизодами острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. Кроме того, предоперационные показатели по краткой шкале оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE) менее 24 баллов и/или менее 11 баллов по батарее тестов лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery – FAB) были причиной исключения из настоящего исследования.

Все пациенты были разделены на две группы. В основной группе (n = 32) в дополнение к проводимой терапии назначался Проноран (пирибедил) в дозе 50 мг ежедневно однократно в течение трех месяцев. В группе сравнения (n = 32) пациенты в послеоперационном периоде получали стандартную терапию. Средний возраст больных в первой и второй группе составил  $58,8 \pm 1,11$

и  $58,9 \pm 1,18$  года соответственно, медиана – 59 [54,0; 64,0] и 58,5 [54,5; 65,0] лет соответственно ( $p > 0,05$ ).

До и после операции пациенты проходили общесоматическое обследование, исследование с помощью методов функциональной диагностики (эхокардиографию, дуплексное сканирование с цветовым доплеровским кодированием потока брахиоцефальных артерий), а также нейропсихологическое тестирование.

Диагноз «ишемическая болезнь сердца» верифицировался на основании критериев Всемирной организации здравоохранения, наличия ангинозных болей в грудной клетке или их эквивалента, данных анамнеза, инструментальных методов исследования. Функциональный класс стенокардии определяли по классификации Канадского общества по изучению сердечно-сосудистых заболеваний (Canadian Cardiovascular Society – CCS, 1976). Для оценки стадии сердечной недостаточности была использована классификация В.Х. Василенко – Н.Д. Стражеско (1935). Оценку функционального класса сердечной недостаточности проводили по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association – NYHA, 1964). Тяжесть стенокардии соответствовала второму-третьему функциональному классу (табл. 1).

Больные были обследованы с использованием стандартной схемы неврологического осмотра. Когнитивный дефицит выявляли по шкале MMSE, согласно которой количество баллов < 28 свидетельствует о наличии умеренного когнитивного расстройства. Состояние когнитивных функций оценивали с помощью FAB, теста рисования часов, исследования умственной работоспособности и психического темпа (таблицы Шульте), непосредственного и отсроченного воспроизведения слухового и зрительного материала, теста ассоциаций (семантическая речевая активность). Исследование по методике «Заучивание десяти слов» проводилось в несколько этапов: первый этап – с первого предъяс-

Неврология



Таблица 1. Клинико-демографические показатели пациентов с ишемической болезнью сердца

Показатель	Основная группа (пирибедил) (n = 32)	Группа контроля (n = 32)
Возраст, лет*	58,8 ± 1,11 59 [54,0; 64,0]	58,9 ± 1,18 58,5 [54,5; 65,0]**
Время искусственного кровообращения, минуты*	76,4 ± 4,42 69 [63,5; 82,0]	76,8 ± 4,81 66,5 [58,5; 84,0]**
Время пережатия аорты, минуты*	45,1 ± 3,92 40,5 [31,0; 48,5]	40,7 ± 3,6 34,0 [25,5; 51,5]**
Функциональный класс стенокардии по CCS, n (%)	второй 17 (53) третий 15 (47)	21 (66) 11 (34)
Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA, n (%)	второй 20 (62) третий 12 (38)	17 (53) 15 (47)
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	25 (78)	28 (87)

\* Данные представлены в виде: средняя величина, медиана [первый квартиль; третий квартиль].

\*\* p > 0,05.

Таблица 2. Результаты эхокардиографического обследования до и после оперативного лечения

Показатель	Основная группа (пирибедил) (n = 32)			Группа контроля (n = 32)		
	до лечения	после лечения	через три месяца	до лечения	после лечения	через три месяца
Ударный объем, см	58,8 ± 2,6	52,5 ± 1,63	65,1 ± 1,86	62,8 ± 1,96	55,9 ± 1,9	62,7 ± 1,95
		p = 0,0044	p = 0,0001		p = 0,0248	p = 0,0098
Фракция выброса, %	51,4 ± 1,37	49,3 ± 1,01	58,0 ± 1,12	49,4 ± 1,62	46,3 ± 1,63	55,6 ± 1,23
		p = 0,0249	p = 0,0001		p = 0,0432	p = 0,0001

ления, второй этап – суммарное воспроизведение в пяти повторениях, третий этап – отсроченное воспроизведение. Эмоциональное состояние больных оценивали с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Всем пациентам выполняли операцию коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. Анестезию и перфузию проводили по стандартной схеме. Длительность искусственного кровообращения в основной группе составила 76,4 ± 4,42 минуты, в группе сравнения – 76,8 ± 4,81 минуты (p > 0,05), время пережатия аорты – 45,1 ± 3,92 и 40,7 ± 3,6 минуты (p > 0,05) соответственно. Как видно из табл. 1, статистически значимых различий в группах по возрасту, времени искусственного кровообращения, функциональному классу стенокардии не выявлено.

Полученные результаты обрабатывались методами непараметрической статистики при помощи программы Statistica 6.0 (Statsoft Russia). В сравнительном анализе для проверки гипотезы о различии двух зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона, для независимых выборок – критерий Манна – Уитни. Для исследова-

ния взаимосвязи количественных признаков использовали непараметрический корреляционный анализ Спирмена. Различия считались значимыми при p ≤ 0,05.

### Результаты

Обследование сердечно-сосудистой системы у пациентов первой и второй групп с помощью дуплексного сканирования сонных и позвоночных артерий выявило признаки атеросклероза без гемодинамически значимых изменений.

При исследовании показателей центральной гемодинамики в первой и второй группе прослеживалась схожая направленность изменений ударного объема и фракции выброса левого желудочка в раннем послеоперационном периоде и через три месяца. В раннем послеоперационном периоде происходит достоверное снижение ударного объема и фракции выброса, что можно связать с послеоперационной хирургической «травмой» и следствием применения искусственного кровообращения. При этом в первой и второй группе средние показатели ударного объема и фракции выброса в раннем послеоперационном периоде не различались. Однако в этих груп-

пах отмечались процессы улучшения показателей ударного объема и фракции выброса, вероятно, обусловленные улучшением коронарного кровотока, адаптационными процессами к расширению физической активности и уменьшением влияния послеоперационной хирургической «травмы». Улучшение гемодинамических показателей в обеих сравниваемых группах не зависело от приема Пронорана (пирибедила) (табл. 2).

При первичном неврологическом осмотре были выявлены изменения практически у всех включенных в исследование пациентов. Жалобы на снижение памяти предъявляли 68% (22/32) и 59% (19/32) пациентов первой и второй группы соответственно. В первой группе снижение работоспособности наблюдалось в 53% (17/32) случаев, во второй группе – в 47% (15/32). Жалобы на головную боль отмечались в первой группе у 41% (13/32), в группе сравнения – у 47% (15/47) пациентов. В соответствии с критериями включения в исследование уровень когнитивных нарушений у пациентов первой и второй группы до операции был сопоставимым, соответствовал умеренным когнитивным нарушениям. Характеристика групп представлена в табл. 3.



Таблица 3. Динамика показателей когнитивных функций до операции, через восемь – десять суток и три месяца после коронарного шунтирования

Нейropsychологический тест	Основная группа (пирибедил) (n = 32)			Группа контроля (n = 32)			
	до операции	8–10-е сутки после операции	через три месяца после операции	до операции	8–10-е сутки после операции	через три месяца после операции	
MMSE	27,6 ± 0,25	27,0 ± 0,31	27,5 ± 0,22	27,3 ± 0,24	26,2 ± 0,32	26,6 ± 0,28	
		p = 0,044	p = 0,089		p = 0,001	p = 0,075	
FAB	16,2 ± 0,19	15,3 ± 0,19	16,7 ± 0,2	16,4 ± 0,23	15,1 ± 0,15	15,4 ± 0,14	
		p = 0,001	p = 0,0001		p = 0,001	p = 0,074	
Тест рисования часов	9,4 ± 0,12	9,1 ± 0,15	9,4 ± 0,08	9,0 ± 0,16	8,7 ± 0,18	8,9 ± 0,13	
		p = 0,069	p = 0,257		p = 0,936	p = 0,069	
Проба на запоминание десяти слов	этап 1	5,6 ± 0,16	5,0 ± 0,91	5,43 ± 0,13	5,8 ± 0,18	5,0 ± 0,96	5,4 ± 0,61
			p = 0,029	p = 0,047		p = 0,006	p = 0,040
	этап 2	35,2 ± 0,57	31,5 ± 0,63	34,7 ± 0,41	36,2 ± 0,96	31,3 ± 0,77	32,5 ± 0,76
		p = 0,0001	p = 0,001		p = 0,001	p = 0,008	
	этап 3	5,65 ± 0,18	4,87 ± 0,22	5,31 ± 0,14	5,5 ± 0,26	4,9 ± 0,21	5,0 ± 0,14
			p = 0,0025	p = 0,138		p = 0,0425	p = 0,294
Зрительное запоминание, воспроизведение	НП	4,3 ± 0,12	3,9 ± 0,12	4,4 ± 0,09	4,28 ± 0,1	3,87 ± 0,13	4,06 ± 0,11
			p = 0,042	p = 0,011		p = 0,007	p = 0,142
	ОС	3,03 ± 0,16	2,46 ± 0,14	2,9 ± 0,11	3,4 ± 0,13	2,7 ± 0,11	2,9 ± 0,09
			p = 0,008	p = 0,027		p = 0,001	p = 0,086
Тест на категориальные ассоциации	17,5 ± 0,56	15,8 ± 0,60	17,4 ± 0,35	17,0 ± 0,48	15,7 ± 0,46	15,9 ± 0,47	
		p = 0,002	p = 0,004		p = 0,014	p = 0,626	
Тест Шульце	50,3 ± 1,66	58,2 ± 2,04	52,7 ± 1,01	50,4 ± 2,83	57,3 ± 3,0	53,9 ± 2,76	
		p = 0,008	p = 0,015		p = 0,001	p = 0,002	

Примечание. Статистически значимым признавался уровень различий при значении  $p < 0,05$ , применялся тест Вилкоксона. НП – непосредственное, ОС – отсроченное.

В послеоперационном периоде у больных обеих групп по всем используемым шкалам на восьмые – десятые сутки отмечено углубление когнитивных расстройств, связанное с перенесенной операцией. Значения по субтестам и общий показатель FAB в первой и второй группе после оперативного лечения снижались (табл. 3 и 4).

Мнестические нарушения, выявляемые у больных на восьмые – десятые сутки после операции, характеризовались снижением уровня непосредственного и отсроченного воспроизведения. В тесте на заучивание и воспроизведение десяти слов у пациентов обеих групп отмечалось уменьшение объема активного воспроизведения вербального материала. Пациенты после операции допускали большое количество ошибок как при непосредственном ( $p = 0,029$  для первой группы,  $p = 0,006$  – для второй), так и отсроченном ( $p = 0,025$  для первой группы и  $p = 0,042$  – для второй) воспроизведении (тест Вилкоксона).

При исследовании зрительной памяти (заучивание пяти слов) на

восьмые – десятые сутки после операции коронарного шунтирования статистически значимое снижение уровня непосредственного и отсроченного воспроизведения выявлено и в первой ( $p = 0,042$  и  $p = 0,008$  соответственно), и во второй ( $p = 0,0071$  и  $p = 0,001$  соответственно) группе (тест Вилкоксона). Кроме того, статистически значимо снизилось количество категориальных ассоциаций после операции как в первой ( $p = 0,002$ ), так и во второй группе ( $p = 0,001$ ). Ухудшение функции внимания после проведенного коронарного шунтирования характеризовалось увеличением времени выполнения пробы Шульце, отмеченном в обеих группах ( $p < 0,05$ ).

С целью выявления взаимосвязей полученных данных был проведен корреляционный анализ методом Спирмена, который показал, что с увеличением возраста ухудшались результаты тестирования по FAB ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,05$ ), тесту рисования часов ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ). Чем дольше была длительность искусственного кровообращения,

тем значимее ухудшались результаты тестирования по шкалам отсроченного воспроизведения при заучивании десяти слов ( $r = -0,46$ ,  $p < 0,05$ ).

В основной группе пациентов через три месяца после коронарного шунтирования на фоне терапии пирибедилом отмечена статистически значимая положительная динамика когнитивных функций по большинству нейропсихологических тестов. На фоне лечения достоверно улучшилась слухоречевая память по показателям теста заучивания десяти слов при непосредственном воспроизведении ( $p = 0,047$ ) (тест Вилкоксона), при общем количестве воспроизведенных в пяти попытках ( $p = 0,001$ ) (тест Вилкоксона). В то же время не претерпели статистически значимых изменений показатели отсроченного воспроизведения ( $p = 0,138$ ) (тест Вилкоксона). При исследовании зрительной памяти выявлена положительная динамика при непосредственном ( $p = 0,011$ ) и отсроченном ( $p = 0,027$ ) воспроизведении (тест Вилкоксона). На

Неврология





Таблица 4. Динамика показателей когнитивных функций по субтестам шкалы FAB до операции и через восемь – десять суток после коронарного шунтирования

Субтест	Основная группа (пирибедил) (n = 32)		Группа контроля (n = 32)	
	до операции	после операции	до операции	после операции
Простая реакция выбора	2,90 ± 0,05	2,56 ± 0,13 p = 0,034	2,87 ± 0,08	-2,71 ± 0,10 p = 0,043
Усложненная реакция выбора	2,81 ± 0,07	2,81 ± 0,07 p = 0,027	2,90 ± 0,05	2,81 ± 0,07 p = 0,027
Фонематическая речевая активность	2,6 ± 0,09	2,21 ± 0,11 p = 0,039	2,43 ± 0,1	2,03 ± 0,11 p = 0,021
Динамический праксис	2,0 ± 0,14	1,68 ± 0,13 p = 0,029	2,25 ± 0,14	1,75 ± 0,11 p = 0,002

фоне лечения было зафиксировано достоверное улучшение психомоторных функций в субтестах на «динамический праксис» из теста FAB, а также конструктивный праксис «тест рисования часов» (p=0,0438). Достоверно улучшилось время выполнения пробы Шульте (p=0,015), категориальных ассоциаций (p=0,004) (тест Вилкоксона) (табл. 3).

В группе контроля из семи используемых нейропсихологических тестов к третьему месяцу после операции на фоне стандартного лечения произошло улучшение лишь по двум нейропсихологическим тестам: на запоминание десяти слов при непосредственном воспроизведении (p=0,04), при оценке общего количества слов (p=0,008), при исследовании внимания по таблицам Шульте (p=0,002) (тест Вилкоксона). Уровень когнитивных нарушений в целом без лечения остался сниженным в соответствии с результатами по MMSE и FAB (p>0,5) и не вернулся к исходному (табл. 3).

При сравнении показателей нейропсихологического тестирования первой и второй групп через три месяца выявлено статистически значимое различие по тесту на запоминание десяти слов (общее количество слов в пяти попытках) (p=0,0019) (тест Манна – Уитни). Побочных явлений терапии пирибедилом в указанной дозировке отмечено не было.

### Обсуждение результатов

До сих пор отсутствует единая позиция в отношении послеоперационной когнитивной

дисфункции. Несмотря на многочисленные исследования, подтверждающие значимость данной проблемы [4, 8, 16, 17], ряд авторов считают когнитивное снижение после коронарного шунтирования не значимым, полностью обратимым [17]. Такая оптимистичная точка зрения на течение послеоперационной когнитивной дисфункции не может считаться окончательной.

Механизмы возникновения послеоперационной когнитивной дисфункции многофакторны и включают в том числе церебральную микроэмболию, гипоперфузию. Существует ряд доказательств роли системного воспалительного ответа, связанного с использованием искусственного кровообращения: выявлена связь уровня маркеров воспаления (провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка) с результатами когнитивного исследования. Кроме того, выдвинута гипотеза, что на возникновение когнитивных нарушений существенно влияют и неспецифические эффекты обширной операции, в том числе послеоперационная боль, седация, нарушения сна [1, 3, 5, 18, 19]. Феномен избирательной чувствительности гиппокампа к повреждающим воздействиям провоспалительных цитокинов, ишемии, гипоксии, метаболическому стрессу широко описан в литературе.

В настоящее время отсутствуют единые методологические подходы к диагностике послеоперационной когнитивной дисфункции. Однако не вызывает сомнения тот факт,

что наиболее точным методом диагностики послеоперационной когнитивной дисфункции является нейропсихологическое тестирование, которое включает тесты, позволяющие обнаружить легкие изменения в разных когнитивных сферах [14, 20].

Показано, что ранние послеоперационные когнитивные дисфункции могут носить преходящий характер [9, 21]. Тем не менее именно послеоперационная когнитивная дисфункция – причина низкого качества жизни, а также низкой приверженности терапии у пациентов в течение полугода после операции, что в свою очередь снижает эффективность последней [2, 14, 22].

В настоящее время в теории и практике когнитивной реабилитации остается немало нерешенных вопросов. Однако несмотря на множество проблем, все большее число специалистов указывают на важность этих аспектов у пациентов с ишемической болезнью сердца, нуждающихся в ревазуляризирующих операциях.

### Заключение


Проведенное исследование показало, что пирибедил достоверно улучшает когнитивные функции пациентов в послеоперационном периоде после коронарного шунтирования. Курс лечения Пронораном начиная с восьмого – десятого дня после коронарного шунтирования в дозе 50 мг/сут безопасен и способствует снижению общей выраженности когнитивных расстройств, уменьшению нарушений зрительной и слуховой памяти (краткосрочной и долговременной), динамического и пространственного праксиса, ассоциативного мышления, а также улучшению внимания.

Необходимо проведение дополнительных исследований когнитивных функций пациентов в более отдаленном периоде для оценки характера течения послеоперационной когнитивной дисфункции и долговременного эффекта терапии. \*

# ПРОНОРАН

Пирибедил 50 мг

- **УЛУЧШАЕТ ПАМЯТЬ И КОНЦЕНТРАЦИЮ ВНИМАНИЯ**<sup>1</sup>
- **УМЕНЬШАЕТ СОПУТСТВУЮЩИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЖАЛОБЫ**  
(головную боль, головокружение, шум в ушах и др.)<sup>2</sup>
- **ПОВЫШАЕТ НАСТРОЕНИЕ И ИНТЕРЕС К ЖИЗНИ**<sup>3</sup>



**Помнит -  
не помнит?**

## ХОРОШАЯ ПАМЯТЬ И ГИБКОСТЬ УМА

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА:** Состав\*: Проноран 50 мг, таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой. Одна таблетка содержит пирибедила 50 мг. Показания к применению\*: Вспомогательная симптоматическая терапия при хроническом нарушении когнитивной функции и нейросенсорном дефиците в процессе старения (расстройства внимания, памяти и т. д.); болезнь Паркинсона: монотерапия (при формах, преимущественно включающих тремор); в составе комбинированной терапии с леводопой как на начальных, так и на более поздних стадиях заболевания, особенно при формах, включающих тремор; в качестве вспомогательной симптоматической терапии при перемежающейся хромоте, возникающей вследствие облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (2 стадия по классификации Leriche и Fontaine); терапия симптомов офтальмологических заболеваний ишемического генеза (снижение остроты зрения, сужение поля зрения, снижение контрастности цветов и др.). Способ применения и дозы\*: Внутрь. Таблетку следует принимать после еды, запивать половиной стакана воды, не разжевывая. При подборе дозы в случае ее увеличения рекомендуется титровать дозу, постепенно увеличивая её на одну таблетку (50 мг) каждые две недели. Противопоказания\*: повышенная индивидуальная чувствительность к пирибедилу и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; коллапс; острый инфаркт миокарда; совместный прием с нейролептиками (кроме клозапина); детский возраст до 18 лет. Особые указания\*: На фоне приема пирибедила иногда внезапно возникает состояние сильной сонливости вплоть до внезапного засыпания. При возникновении подобных реакций необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы пирибедила или прекращении терапии данным препаратом. Следует учитывать риск падений, которые могут быть вызваны внезапным засыпанием, гипотензией или спутанностью сознания. Пациенты и их опекуны должны быть предупреждены о возможных симптомах расстройства поведения (склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное переедание) при приеме препарата. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом. Краситель пунцовый, входящий в состав препарата, у некоторых пациентов повышает риск развития аллергической реакции. В связи с тем, что в состав препарата входит сахароза, пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозы или галактозы, а также пациентам с дефицитом сукрозоизоомальтазы препарат принимать не рекомендуется. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия\*: Противопоказано: Нейролептики (за исключением клозапина). Не рекомендуется: тетрабеназин, алкоголь и лекарственными средствами, обладающими седативным действием. Фертильность\*. Беременность\*. Период кормления грудью\*: препарат не должен применяться. Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций\*: Пациентам, имевшим эпизоды сильной сонливости и/или внезапного засыпания во время терапии пирибедилом, следует воздержаться от управления транспортными средствами и оборудованием, требующим высокой степени внимания, до исчезновения данных реакций. Побочное действие\*: Часто: незначительные желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, метеоризм), психические расстройства, такие как спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение или головокружение, сонливость. Нечасто: гипотензия, ортостатическая гипотензия с потерей сознания или недомоганием или лабильностью артериального давления. Крайне редко: выраженная сонливость в дневное время суток вплоть до внезапного засыпания. Неуточненной частоты: склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное переедание. Передозировка\*. Свойства\*: пирибедил является агонистом дофаминергических рецепторов. Проникает в кровоток головного мозга, где связывается с дофаминергическими рецепторами головного мозга. Форма выпуска\*: Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, по 50 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Al). По 1 блистеру с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.  
Тел.: (495) 937-07-00, факс: (495) 937-07-01



1. Н. Н. Яхно, В. В. Захаров. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом. «Неврологический журнал»; № 4, 2012. 2. Н. Н. Яхно и соавт. «Неврологический журнал», №2, 2004. 3. Пилипович А. А., Исследование структуры, патогенеза и возможностей коррекции эмоциональных расстройств у пациентов с БП.

Рег. номер: П № 15516/01

РЕКЛАМА



## Литература

1. Kellermann K., Jungwirth B. Avoiding stroke during cardiac surgery // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2010. Vol. 14. № 2. P. 95–101.
2. Яхно Н.Н., Преображенская И.С. Проноран в лечении больных с ранними стадиями болезни Паркинсона // *Неврологический журнал.* 2004. Т. 9. № 6. С. 34–39.
3. Hudetz J.A., Gandhi S.D., Iqbal Z. et al. Elevated postoperative inflammatory biomarkers are associated with short- and medium-term cognitive dysfunction after coronary artery surgery // *J. Anesth.* 2011. Vol. 25. № 1. P. 1–9.
4. McKhann G.M., Grega M.A., Borowicz L.M. Jr. et al. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update // *Stroke.* 2006. Vol. 37. № 2. P. 562–571.
5. Fontes M.T., Swift R.C., Phillips-Bute B.P. et al. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery // *Anesth. Analg.* 2013. Vol. 116. № 2. P. 435–442.
6. Evered L., Scott D.A., Silbert B. et al. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic // *Anesth. Analg.* 2011. Vol. 112. № 5. P. 1179–1185.
7. Еремина О.В., Петрова М.М., Шнайдер Н.А. Актуальность проблемы когнитивной дисфункции у больных артериальной гипертонией // *Сибирское медицинское обозрение.* 2006. Т. 41. № 4. С. 3–10.
8. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата «Проноран» (Пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // *Неврологический журнал.* 2004. № 2. С. 31–35.
9. Мильчакова А.Е., Попов Г.Р., Быков А.В. и др. Клинико-фармакоэкономический анализ применения препарата пирибедил (Проноран) в лечении болезни Паркинсона // *Журнал неврологии и психиатрии.* 2008. № 4. С. 49–55.
10. Prokopenko S.V., Mozheyko E.Y., Petrova M.M. et al. Correction of post-stroke cognitive impairments using computer programs // *J. Neurol. Sci.* 2013. Vol. 325. № 1–2. P. 148–153.
11. Остроумова О.Д., Десницкая И.В. Влияние розувастатина на когнитивные функции // *Болезни сердца и сосудов.* 2007. № 2. С. 61–63.
12. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях: диагностика и лечение // *Русский медицинский журнал.* 2008. № 12. С. 1650–1652.
13. Захаров В.В. Использование Пронорана в лечении недементных когнитивных нарушений // *Неврологический журнал.* 2008. Т. 13. № 2. С. 38–42.
14. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // *Неврологический журнал.* 2006. Т. 11. № 3. С. 27–32.
15. Попова А.А., Алехина О.Д., Бурлачук В.Т. и др. Возможности коррекции умеренных когнитивных расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста в общемедицинской практике // *Психические расстройства в общей медицине.* 2010. № 2. С. 49–52.
16. Петрова М.М., Еремина О.В., Каскаева Д.С. Клиника и диагностика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертонией // *Проблемы женского здоровья.* 2010. Т. 5. № 3. С. 28–32.
17. Newman M.F., Mathew J.P., Grocott H.P. et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery // *Lancet.* 2006. Vol. 368. № 9536. P. 694–703.
18. Rudolph J.L., Schreiber K.A., Culley D.J. et al. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systemic review // *Acta. Anaesthesiol. Scand.* 2010. Vol. 54. № 6. P. 663–677.
19. Selnes O.A., Gottesman R.F., Grega M.A. et al. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. № 3. P. 250–257.
20. Дамулин И.В. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга: некоторые аспекты диагностики и терапии // *Фарматека.* 2011. № 19. С. 20–28.
21. Бузиашвили Ю.И., Амбатьелло С.Г., Алексахина Ю.А. и др. Влияние искусственного кровообращения на состояние когнитивных функций у больных с ишемической болезнью сердца // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2005. № 1. С. 30–35.
22. Петрова М.М., Прокопенко С.В., Еремина О.В. и др. Применение цитиколина после операции коронарного шунтирования // *Врач.* 2014. № 8. С. 75–78.

## Use of Piribedil (Pronoran) in Patients with Ischemic Heart Disease Underwent Coronary Bypass Surgery Together with Artificial Circulation

M.M. Petrova<sup>1</sup>, S.V. Prokopenko<sup>1</sup>, O.V. Yeryomina<sup>1</sup>, V.A. Sakovich<sup>2</sup>, D.B. Drobot<sup>2</sup>, Ye.Yu. Mozheyko<sup>1</sup>, G.Yu. Alekseyevich<sup>1</sup>, D.S. Kaskayeva<sup>1</sup>, Ye.Yu. Smertina<sup>2</sup>, M.I. Gankin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno-Yasenetsky

<sup>2</sup> Federal Center of Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk

Contact person: Marina Mikhaylovna Petrova, stk99@yandex.ru

*An analysis of cognitive impairments found in patients with ischemic heart disease underwent coronary bypass surgery is presented. An impact of daily applied 50 mg piribedil on state of cognitive functions was evaluated within the 3 months of postsurgical period. It was found that as early as day 8–10 piribedil contributed to lowering severity of cognitive disorders and amelioration impaired ocular and auricular memory (short- and long-term memory), dynamic and spatial praxis, associative thinking, and improved attention.*

**Key words:** heart bypass, artificial circulation cognitive impairment, piribedil