

## Эффективность и безопасность препарата ноофен в терапии синдрома хронической усталости у больных с цереброваскулярной недостаточностью

О.В. ВОРОБЬЕВА\*, В.В. РУСАЯ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Россия

**Цель исследования.** Оценка эффективности и переносимости препарата ноофен в терапии синдрома хронической усталости у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. **Материал и методы.** Обследовали 53 пациентов с цереброваскулярной болезнью, которые предъявляли активные жалобы на чувство постоянной усталости, рандомизированных на две группы. Больные основной группы ( $n=33$ ) получали стандартную терапию и препарат ноофен, пациенты группы контроля ( $n=20$ ) — только стандартную терапию. Для выявления эффективности лечения использовали: шкалу оценки усталости MFI-20; госпитальную шкалу тревоги HADS-A; опросник для оценки качества сна Leeds (LSEQ). Дополнительно оценивали эффективность умственной работоспособности по тесту Шульте. **Результаты и заключение.** Терапия ноофеном приводила к выраженному снижению итоговой интенсивности чувства усталости по данным шкалы оценки усталости MFI-20. Регресс интенсивности усталости на 30—50% от исходного уровня наблюдали у  $\frac{3}{4}$  пациентов основной группы, ноофен влиял на редукцию всех компонентов синдрома усталости, включая ментальный, и рост уровня мотивации. Редукция ментального компонента усталости сочеталась с объективным улучшением эффективности умственной работы по тесту Шульте. Таким образом, влияние ноофена на уровень мотивации и ментальный компонент усталости может способствовать более эффективному проведению когнитивного тренинга у больных с цереброваскулярной недостаточностью.

**Ключевые слова:** хроническая цереброваскулярная недостаточность, синдром хронической усталости, расстройство тревожного спектра, ноофен.

## Efficacy and safety of noophen in the treatment of chronic fatigue syndrome in patients with cerebrovascular insufficiency

O.V. VOROB'eva, V.V. RUSAYA

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Objective.** To assess the efficacy and safety of noophen in the treatment of chronic fatigue syndrome in patients with cerebrovascular insufficiency. **Material and methods.** Fifty-three patients with cerebrovascular disease, who complain about persistent fatigue, were randomized into two groups. Patients of the main group ( $n=33$ ) received standard therapy and noophen, patients of the control group ( $n=20$ ) received only standard therapy. Treatment efficacy was assessed using MFI-20, HADS-A, LSEQ. In addition, cognitive functioning was evaluated using Schulte test. **Results and conclusion.** Treatment with noophen resulted in the marked decrease in the total intensity of fatigue measured with MFI-20. The decrease in fatigue intensity by 30—50% was observed in  $\frac{3}{4}$  of patients of the main group. Noophen reduced all components of fatigue syndrome, including a mental component, and improved motivation. The reduction of the mental fatigue component was combined with the improvement of cognitive functioning assessed with Schulte test. Therefore, the effect of noophen on motivation and mental fatigue component can promote cognitive training in patients with cerebrovascular insufficiency.

**Keywords:** chronic cerebrovascular insufficiency, chronic fatigue syndrome, anxiety spectrum disorders, noophen.

Ощущение немотивированной усталости — чрезвычайно распространенная жалоба у больных с цереброваскулярной недостаточностью, которая негативно влияет на эффективность профилактических мероприятий, нарушает повседневную жизнедеятельность больных, снижает качество жизни. К сожалению, клиницистами этот симптом длительное время игнорировался и только недавно стал рассматриваться как важная мишень в клинической реабилитации. Наиболее изучен постинсультный син-

дром хронической усталости. Так, распространенность этого клинического феномена составляет 38—73% в острый период и у большинства больных сохраняется в хронической фазе [1]. Современные исследования [2, 3] демонстрируют, что, возникнув в острый период инсульта, синдром хронической усталости сохраняется у большей части больных многие годы. Эпидемиологические исследования синдрома хронической усталости у больных с хронической ишемией мозга (ХИМ) (церебральной ми-

кроангиопатией) практически отсутствуют, но клинический опыт позволяет предположить, что распространенность этого клинического феномена сопоставима с таковой у постинсультных больных.

Чувство усталости, быстрая истощаемость у больных с цереброваскулярной болезнью имеют мультифакториальную природу. Независимыми факторами риска хронической усталости являются как биологические (степень перивентрикулярного и/или субкортикального лейкоареоза; сниженный функциональный статус здоровья из-за сопутствующих соматических заболеваний; хронические боли), так и психопатологические (депрессия, тревожность, инсомния) причины. Более раннее собственное мультицентровое исследование [4] показало, что жалоба на усталость является доминирующей (84,84%) у пациентов с расстройствами тревожно-депрессивного спектра, ассоциированными с хроническими неврологическими заболеваниями, включая цереброваскулярную болезнь. Однако точные механизмы формирования и персистенции усталости у больных с церебральной микроангиопатией остаются в значительной степени не выявленными. Особенно это касается изолированной (без сопутствующих аффективных нарушений) астении.

Клинический анализ демонстрирует, что синдром хронической усталости включает как физический, так и ментальный компоненты. Ментальная усталость в первую очередь включает субъективные ощущения (ухудшение возможности заниматься умственной деятельностью), но также может быть объективно измерена с точки зрения падения производительности. Ментальная усталость тесно связана со способностью поддерживать внимание в течение долгого времени. Несмотря на серьезные последствия, когнитивные механизмы ментальной усталости остаются малоизученными. В частности, до сих пор неясно, насколько снижение производительности, связанное с усталостью, обусловлено прогрессирующим ухудшением когнитивных ресурсов (например, внимание, память) или вызвано утратой мотивации. В любом случае быстрая истощаемость при когнитивной нагрузке приводит к выраженному усугублению когнитивного дефицита у больных с ХИМ. Умственная усталость является постоянной проблемой в повседневной жизни этой категории больных. Именно поэтому ментальная составляющая синдрома усталости у больных с ХИМ должна рассматриваться как целевая мишень в реабилитационных программах этой категории больных.

К сожалению, эффективные фармакологические и нефармакологические методы лечения хронической усталости пациентов с цереброваскулярной патологией, включая постинсультных больных, практически не разработаны [5]. Программы ступенчато нарастающей дозированной физической нагрузки, являющиеся ключевым методом лечения первичного синдрома хронической усталости, оказались недостаточно эффективными в отношении когнитивного компонента усталости, особенно у больных с цереброваскулярной недостаточностью. С другой стороны, использование антидепрессантов также не всегда приводит к улучшению когнитивного статуса, а в отдельных случаях за счет поведенческой токсичности может даже снизить когнитивную активность.

Безусловно, особенно востребованы лекарственные препараты, повышающие мотивационную активность и

отличающиеся хорошей переносимостью. Данному условию в значительной мере удовлетворяет препарат ноофен (гидрохлорид аминифенилмасляной кислоты), активное вещество которого представляет собой производное фенилэтиламина и ГАМК. Важно отметить, что ГАМК является мозговым метаболитом, т.е. веществом, которое используется структурами ЦНС для обеспечения метаболизма и поддержания эффективной работы клеток головного мозга. Показано, что у больных с астенией с первых дней терапии ноофеном возрастают интерес к жизни и инициативность (мотивация к деятельности) без седации или возбуждения. Еще одно собственное исследование [6], проведенное у больных с расстройствами тревожного спектра, ассоциированными с хронической цереброваскулярной недостаточностью, показало, что помимо купирования тревоги ноофен обладает активирующим эффектом в отношении астении с преимущественным воздействием на мотивационные нарушения.

Цель настоящего исследования — оценка эффективности и переносимости препарата ноофен при лечении синдрома хронической усталости у больных с ХИМ.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 53 пациента (20 мужчин и 33 женщины), удовлетворяющих следующим критериям включения: установленный диагноз ХИМ; активные жалобы на снижение обыденной активности из-за постоянного чувства усталости, недомогания, значение по шкале оценки усталости MFI-20 более 30 баллов; коморбидная (как минимум) субклиническая тревога (более 8 баллов по госпитальной шкале тревоги HADS-A); письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения были: возраст моложе 40 или старше 70 лет; наличие другого (кроме ХИМ) заболевания или патологического состояния, которое, по мнению лечащего врача, может быть причиной симптомов тревожно-депрессивного спектра, когнитивных нарушений или других церебральных симптомов; признаки тяжелых соматических заболеваний, о которых известно из анамнеза, физического осмотра и/или лабораторных анализов и которые могут оказать влияние на результаты; алкоголизм или наркомания в анамнезе; наличие тяжелых двигательных, сенсорных, когнитивных, поведенческих или иных нарушений, которые затрудняют проведение запланированных исследований в полном объеме; индекс массы тела (ИМТ) более 30; прием психотропных препаратов в течение предшествующих 3 мес; проведение в период исследования терапии сосудистыми, метаболическими, ноотропными препаратами, которая могла бы затруднить интерпретацию результатов исследования; невозможность или нежелание пациента находиться под наблюдением врача в течение 2 мес.

Все пациенты были случайным образом рандомизированы на две группы. В основную группу вошли 33 пациента (12 мужчин и 21 женщина), которые получали ноофен в сочетании со стандартной терапией ХИМ (гипотензивные препараты, статины, антиагрегантные препараты). Ноофен (гидрохлорид аминифенилмасляной кислоты производства компании «Олайнфарм») назначали в дозе 500 мг 2 раза в сутки, согласно инструкции по медицинскому применению препарата. Продолжительность

курса составляла 6 нед. Группу контроля составили 20 больных (8 мужчин и 12 женщин), все они получали только стандартную терапию ХИМ в течение 6 нед.

Для достижения поставленной цели использовались следующие оценочные шкалы и тесты:

— шкала оценки усталости MFI-20 [7]. Шкала включает оценку 5 параметров усталости (общая усталость, физическая усталость, снижение мотивации, снижение активности и умственная усталость) и дает возможность вычислить итоговую интенсивность чувства усталости (общее число баллов). По каждой субшкале индивидуальный результат может варьировать в диапазоне от 4 до 20 баллов и более, высокие баллы указывают на сильную усталость. Для исключения случайного влияния внешних нагрузочных факторов оценивались индивидуальные усредненные показатели шкалы, что достигалось вычислением среднего значения каждого параметра усталости по данным ежедневной оценки показателей шкалы MFI-20 за последние 7 дней;

— госпитальная шкала тревоги HADS-A и депрессии HADS-D [8];

— вопросник для оценки качества сна Leeds (LSEQ) [9]. LSEQ состоит из 10 пунктов, каждый из которых количественно оценивается по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) с последующей группировкой оценок по 4 показателям, оцениваемым в баллах: легкость засыпания (3 пункта ВАШ), субъективное качество сна (2 пункта ВАШ), легкость пробуждения (2 пункта ВАШ) и целостность поведения после пробуждения (3 пункта ВАШ, оценивающие ощущение бодрости и поведенческую устойчивость). Баллы по 4 указанным категориям в настоящем исследовании анализировались отдельно. Баллы LSEQ отражают различия в оценке сна в период фармакотерапии по сравнению с состоянием сна до начала терапии, при этом чем выше балл, тем эффективнее улучшение сна;

— тест Шульте для оценки эффективности умственной работы. По таблицам Шульте (5 таблиц) регистрировалось время, в течение которого пациент по порядку находил указанные в них цифры от 0 до 25. На основании полученных результатов вычислялись эффективность работы ( $ЭР = (T_1 + T_2 + T_3 + T_4 + T_5) / 5$ , где  $T$  — время работы с определенной таблицей) и психическая устойчивость ( $ПУ = T_4 / ЭР$ ).

Плановые оценки эффективности и безопасности проводились на стартовом визите и через 6 нед терапии.

Первичным критерием оценки эффективности являлось изменение средней итоговой интенсивности чувства усталости по данным ежедневной оценки при помощи шкалы MFI-20 — среднее значение оценок интенсивности усталости за последние 7 дней.

Вторичные критерии эффективности включали: процент пациентов со снижением интенсивности чувства усталости к концу терапии на 30—50% на основании оценки первичного критерия эффективности; изменение выраженности основных характеристик синдрома усталости к концу терапии по данным основных 5 доменов шкалы MFI-20 (общая астения, пониженная активность, снижение мотивации, физическая астения, психическая астения); изменение показателей устойчивости внимания и работоспособности, продемонстрированные пациентами в тесте Шульте; изменение средней интенсивности тревоги по HADS-A; изменение качества сна по LSEQ.

Переносимость терапии исследуемыми препаратами оценивалась на основании нежелательных явлений, зарегистрированных в течение всего периода исследования.

Статистическая обработка полученных социально-демографических, клинических характеристик и данных по оценочным шкалам была выполнена с помощью статистического пакета SPSS 18.0. Использовались параметрические и непараметрические методы. Для сравнения количественных показателей по всем шкалам применяли  $t$ -тест для независимых выборок.

## Результаты

По социально-демографическим показателям пациенты, рандомизированные в основную группу и группу контроля, не различались (табл. 1).

В исследуемых группах преобладали пациенты, сохраняющие профессиональную занятость (58,5%). В исследуемой выборке преобладали женщины (62,3% против 37,7%). Большинство пациентов были достаточно благополучны в социальном плане, в частности более  $2/3$  (73,58%) из них состояли в браке. Пациенты были сопоставимы по тяжести основного заболевания, у подавляющего большинства была диагностирована хроническая цереброваскулярная недостаточность II стадии. В основной группе, рандомизированной на получение ноофена, оказались 87,9% больных со II стадией болезни, в группе контроля — 80%. Среди факторов риска хронической церебральной ишемии преобладали гипертоническая болезнь и метаболический синдром. Приблизительно у каждого 4—5-го пациента наблюдалось 3 и более фактора риска сосудистого поражения головного мозга.

Проведенный анализ интенсивности основного симптома заболевания, а именно чувства немотивированной усталости, не выявил каких-либо значимых межгрупповых отличий. Обращает на себя внимание, что пациенты приблизительно одинаково оценивали интенсивность физической и ментальной усталости. Практически все пациенты считали общую слабость, быстро развивающуюся усталость при выполнении даже минимальной физической нагрузки, а также отсутствие полноценного восстановления сил после сна, основными причинами, нарушающими качество жизни. Субъективная оценка больными тяжести ментального компонента усталости коррелировала с объективными низкими показателями устойчивости внимания и работоспособности, продемонстрированными ими в тесте Шульте. Так, эффективность работы по группам оценивалась как низкая и соответствовала 2 баллам по 5-балльной шкале. Коэффициент психической устойчивости (выносливости) больных к выполнению заданий также превышал нормативные показатели (меньше 1,0) (см. табл. 1). По выраженности и спектру аффективных нарушений (доминировали расстройства тревожного спектра) исследуемые группы пациентов также не различались. Таким образом, анализируемые группы больных были сопоставимы по основным клиническим характеристикам.

Все 53 пациента, включенные в исследование, завершили наблюдательную программу. В основной группе, пациенты которой получали ноофен, выявили статистически значимое снижение итоговой интенсивности чувства усталости по данным ежедневной оценки при помощи шкалы MFI-20 с исходного уровня  $67,3 \pm 4,7$  балла до

Таблица 1. Социально-демографические и клинические характеристики больных

Показатель	Основная группа (n=33)	Группа контроля (n=20)
Средний возраст, годы	54,1±5,9	51,5±5,7
Пол, %		
мужчины	36,0	40,0
женщины	64,0	60,0
Уровень образования, %		
высшее	63,6	60,0
среднее	36,4	40,0
Профессиональная занятость, %		
сохраняющие занятость	57,6	60,0
неработающие	42,4	40,0
Семейное положение, %		
состоящие в браке	75,8	70,0
одинокие (включая разведенных, вдовство)	24,2	30,0
ХИМ (стадия), %		
I	12,1	20,0
II	87,9	80,0
III	0	0
Факторы риска ЦВЗ, %		
гипертоническая болезнь	100	100
ишемическая болезнь сердца	30,3	30,0
метаболический синдром	27,3	30,0
сахарный диабет 2-го типа	24,2	20,0
более 3 факторов риска	24,2	20,0
Средний балл по шкале HADS-A	14,7±0,87	14,1±0,76
Средний балл по шкале HADS-D	6,79±1,41	7,21±1,08
Средняя итоговая интенсивность усталости по шкале MFI-20, баллы:		
физический компонент	67,3±4,7	63,9±5,2
ментальный компонент	13,1±1,1	12,8±0,98
Средняя эффективность работы (тест Шульте), с	14,1±1,5	13,4±1,1
Средняя эффективность работы (тест Шульте), с	52,7±4,1	51,9±4,7
Средняя психическая устойчивость к выполнению заданий (тест Шульте), ед.	1,18±0,12	1,16±0,14

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее значение,  $m$  — стандартная ошибка среднего, если не указано иное.

41,4±3,1 балла через 6 нед терапии ( $p < 0,001$ ). В группе контроля итоговый показатель шкалы MFI-20 не претерпел какой-либо динамики за период наблюдения.

Полученные данные демонстрируют эффективность ноофена в отношении купирования усталости в соответствии с основным критерием оценки эффективности в исследовании. Уменьшение итоговой интенсивности чувства усталости в основной группе составило в среднем 25±6,7 балла, однако итоговый счет по шкале MFI-20 не достиг нормативных показателей.

Анализ дополнительных критериев эффективности показал, что в группе больных, получавших ноофен, у 25 (75,8%) пациентов индивидуальное снижение интенсивности чувства усталости составило 30—50%. В группе контроля этот показатель был достигнут только у 5 (25%) пациентов. На фоне лечения в основной группе наблюдалась достоверная позитивная динамика по всем основным характеристикам синдрома усталости (табл. 2). У пациентов уменьшились физический и ментальный компоненты усталости, а также возросла активность и повысилась мотивированность. В группе контроля на фоне коррекции базисной терапии достоверно снизился лишь показатель

физической усталости. При этом уменьшение физического компонента усталости не привело к росту активности пациентов.

Редукция ментального компонента усталости у пациентов, дополнительно получавших ноофен, сочеталась с объективным улучшением эффективности умственной работы по тесту Шульте. После проведенного курса терапии ноофеном эффективность работы в среднем составила 43,0±3,7 с по сравнению с 52,7±4,1 с до начала терапии ( $p < 0,01$ ), что соответствует улучшению эффективности работы до 3 баллов по 5-балльной шкале (до лечения эффективность работы составляла 2 балла). Кроме того, после проведенного лечения коэффициент психической устойчивости (выносливости) больных к выполнению заданий достиг нормативного показателя и составил 0,989±0,098 ед. (в норме показатель должен быть меньше единицы). В группе контроля не было достоверных изменений в эффективности выполнения умственной работы (эффективность после курса лечения составила 49,8±6,7 с по сравнению с исходным уровнем 51,9±4,7 с). Коэффициент психической устойчивости (выносливости) больных группы контроля после курса лечения также не пре-

Таблица 2. Динамика основных характеристик синдрома усталости на фоне терапии по шкале MFI-20

Показатель, баллы	Основная группа (n=33)		Группа контроля (n=20)	
	исходно	через 6 нед	исходно	через 6 нед
Общая усталость	13,9±0,9	8,1±1,1**	13,4±1,0	11,2±1,3
Физическая усталость	13,1±1,1	7,3±1,5**	12,8±0,98	9,5±1,1*
Снижение мотивации	13,8±1,7	9,2±1,2*	12,4±1,5	10,8±1,9
Снижение активности	12,4±1,6	7,3±1,0*	11,9±1,4	10,5±1,6
Умственная усталость	14,1±1,5	9,5±1,4*	13,4±1,1	12,6±1,5
Итоговая интенсивность усталости	67,3±4,7	41,4±3,1**	63,9±5,2	54,6±4,7

Примечание. \* — достоверность различий исходно и после терапии на уровне  $p<0,05$ ; \*\* — достоверность различий исходно и после терапии на уровне  $p<0,001$ .

Таблица 3. Сравнительный анализ характеристик сна по шкале LSEQ

Показатель, баллы	Основная группа (n=33)	Группа контроля (n=20)
Легкость засыпания	71,5±17,5*	22,3±12,5
Качество сна	41,1±12,8*	12,1±7,8
Легкость пробуждения	51,5±14,3*	11,7±7,3
Целостность поведения после пробуждения	67,3±18,2*	19,3±10,2

Примечание. \* — достоверность отличий основной группы по сравнению с группой контроля на уровне  $p<0,05$ .

терпел существенных изменений ( $1,12\pm0,11$  ед. по сравнению с  $1,16\pm0,14$  ед. исходно) и превышал нормативный показатель.

Корреляционный анализ Пирсона между показателями динамики характеристик усталости по шкале MFI-20 и показателями динамики эффективности умственной работы по тесту Шульце у пациентов основной группы показал выраженную связь между ростом уровня мотивации и улучшением эффективности работы ( $r=5,35$ ;  $p<0,01$ ) и коэффициентом психической устойчивости ( $r=4,89$ ;  $p<0,01$ ). Также позитивная корреляция наблюдалась между редукцией ментального компонента усталости и улучшением эффективности работы ( $r=4,36$ ;  $p<0,05$ ).

После завершения курса терапии оценка по шкале тревоги HADS-A составила  $6,9\pm1,9$  балла у пациентов, получавших ноофен ( $p<0,01$ ). Таким образом, к концу лечения у подавляющей части пациентов (79,0%) тревожная симптоматика была купирована. Сравнительный анализ показал, что межгрупповые различия по уровню тревоги были достигнуты за счет редукции тревожных симптомов у пациентов основной группы ( $6,9\pm1,9$  балла по сравнению с  $11,8\pm1,94$  балла в группе контроля,  $p<0,05$ ). Доли пациентов (купирование тревоги менее 7 баллов по шкале HADS-A) в основной группе и группе контроля составили 75,8 и 15% соответственно ( $p<0,05$ ). В группе контроля лишь у 3 (15%) пациентов наблюдалась полная редукция тревоги, в то же время у 5 (25%) пациентов произошло усиление тревоги (увеличение по шкале HADS-A более 3 баллов от исходного уровня).

Сравнительный анализ динамики характеристик сна продемонстрировал достоверные межгрупповые отличия (табл. 3). Дополнительное включение в терапию ноофена привело к значимому улучшению качества сна без утренней седации. Пациенты отмечали нарастание чувства бодрости после сна (высокий балл по субшкалам «легкость пробуждения» и «целостность поведения после пробуждения»). В отличие от большинства препаратов гипнотического действия ноофен не оказывал негативного эффекта

на функцию равновесия и координацию движений после пробуждения.

В ходе исследования не было отмечено серьезных нежелательных явлений ни у одного из пациентов, включенных в исследование. Также за период наблюдения в группе больных, дополнительно получавших ноофен, не было зафиксировано случаев утяжеления течения основного заболевания, требовавшего изменения терапии. Среди пациентов, получавших только стандартную терапию, у 4 (20%) была проведена коррекция терапии основного заболевания (усиление антигипертензивной терапии). В основной группе побочные эффекты были зарегистрированы у 4 (12%) больных: у 1 (3%) наблюдалась сонливость, у 2 (6%) в инициальный период лечения возникла тошнота, у 1 (3%) пациент жаловался на усиление головокружения. Все побочные эффекты были транзиторны (в большинстве случаев не более 2 дней), регрессировали самостоятельно и не требовали отмены или коррекции дозы исследуемого препарата.

Таким образом, результаты 6-недельной терапии ноофеном (500 мг 2 раза в сутки) больных с синдромом хронической усталости, ассоциированным с цереброваскулярной недостаточностью, свидетельствуют о высокой терапевтической активности препарата в отношении редукции интенсивности немотивированного чувства усталости. В группе контроля этот показатель за 6-недельный период не претерпел существенной динамики. При этом  $\frac{3}{4}$  пациентов, дополнительно получавших ноофен, имели регресс интенсивности усталости на 30–50% от исходного уровня.

Важно отметить, что ноофен позитивно влияет на все компоненты синдрома усталости, включая ментальный компонент и уровень мотивации. Именно уровень мотивации и ментальный компонент усталости играют ключевую роль в эффективности когнитивного тренинга, эту позицию подтверждает и проведенный корреляционный анализ, демонстрирующий выраженную взаимосвязь между ростом уровня мотивации, редукцией ментального компонента усталости и улучшением эффективности ум-

ственной работы. Согласно результатам настоящего исследования, активная терапия, направленная на вторичную профилактику ишемии (антигипертензивные препараты, статины, антиагрегантные препараты), в некоторой степени улучшает физический компонент. Однако добавление в терапию ноофена существенно редуцирует физический компонент усталости.

Результаты проведенного исследования также демонстрируют высокую анксиолитическую эффективность ноофена. У подавляющей части (79,0%) пациентов тревожная симптоматика была полностью купирована. Ожидаемо редукция тревоги сопровождалась улучшением качества сна. Позитивное воздействие ноофена распространялось практически на все компоненты сна, отражающие

его качество. Побочные эффекты ноофена немногочисленны, носят преходящий характер и не требуют отмены препарата.

Ноофен может быть рекомендован как эффективный и безопасный препарат для лечения синдрома хронической усталости и тревожных расстройств у пациентов с цереброваскулярной недостаточностью. Влияние ноофена на уровень мотивации и ментальный компонент усталости может способствовать более эффективному проведению реабилитационных программ, в частности когнитивного тренинга, у больных с цереброваскулярной недостаточностью.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lerdal A, Bakken L, Kouwenhoven S, Pedersen G, Kirkevold M, Finset A. Poststroke fatigue: a review. *J Pain Symptom Manage.* 2009;38:928-949. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.04.028>
2. Christensen D, Johnsen SP, Watt T, Harder I, Kirkevold M, Andersen G. Dimensions of post-stroke fatigue: a two-year follow-up study. *Cerebrovasc Dis.* 2008;26:134-141. <https://doi.org/10.1159/000139660>
3. Schepers V, Visser-Meily A, Ketelaar M, Lindeman E. Post-stroke fatigue: course and its relation to personal and stroke-related factors. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87:184-188. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.10.005>
4. Vorob'eva OV. Valdoxan in the Treatment of Depression in Neurological Practice: Results of the Russian Multicenter Naturalistic Study «Resonance». *Neuroscience and Behavioral Physiology.* 2013;43(9):1126-1131. <https://doi.org/10.1007/s11055-013-9860-7>
5. McGeough E, Pollock A, Smith LN, Dennis M, Sharpe M, Lewis S, Mead GE. Interventions for post-stroke fatigue. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 8(3):CD007030. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007030.pub2>
6. Воробьева О.В., Русая В.В. Фармакотерапия тревожных расстройств у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016;116:12(2):3-8. [Vorob'eva OV, Rusaya VV. Pharmacotherapy of anxiety disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2016;116:12(2):3-8. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161161223-8-2017>
7. Smets EMA, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The multidimensional fatigue inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research.* 1995;39(5):315-325.
8. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:361-370. <https://doi.org/10.1111/j1600-0447>
9. Parrott AC, Hindmarch I. Factor analysis of a sleep evaluation questionnaire. *Psychol Med.* 1978;8:325-329.