

ГУЗ Городской психоневрологический диспансер, Саратов, Россия

## Сравнительная эффективность средств комплексной терапии пограничных расстройств

За последние годы наблюдается рост нервно-психических расстройств пограничного уровня в связи с динамизацией ритма жизни, появлением новых техногенных структур, как следствие — увеличение стрессовых воздействий, изменения природно-климатических и экологических факторов. Большое значение в оценке психической патологии стало уделяться расширению девиантного поведения с развитием лудомании, наркомании, алкоголизма. Неврозы выходят на третье место в структуре общей заболеваемости, более того, если пациент не получает вовремя психиатрической, психотерапевтической помощи, наблюдается тенденция к хронизации и расширению симптоматики с дальнейшей утратой трудоспособности, что осложняет фармакотерапевтические подходы и воздействие на симптомы — «мишени». Заметно ухудшается способность к обучению с развитием астенической симптоматики. Депрессивные состояния пограничного уровня часто наблюдаются вследствие перенесенных черепно-мозговых травм, нарушений мозгового кровообращения, вирусных и бактериальных нейроинфекций. При нарастании выраженной депрессии на фоне постоянной тревоги и нарушения когнитивных функций больные нередко склоняются к суициду.

Хороший эффект при лечении пограничных состояний дает сочетание антидепрессантов и ноотропных средств.

Помимо традиционной фармакотерапии неврозов, мы провели сравнительную оценку эффективности разных средств клинической терапии. Был выбран препарат «Кортексин» (ООО «Герофарм», Россия) во флаконах по 10 мг, получаемый уксуснокислой экстракцией из клеток коры головного мозга крупного рогатого скота и свиней. Этот препарат состоит из низкомолекулярных активных нейропептидов, проникающих через гематоэнцефалический барьер и улучшающих метаболизм мозга. Кортексин обладает тканеспецифическим, многофункциональным действием на головной мозг: метаболическая регуляция, нейропротекция, функциональная нейромодуляция, нейротрофическая активность, повышает эффективность энергетического метаболизма клеток головного мозга, существенно восстанавливает внутриклеточный синтез белка. Препарат устраняет дисбаланс тормозных и возбуждающих аминокислот, обладает противосудорожным свойством, улучшает когнитивные функции, концентрацию внимания, кратковременную память, способность к обучению, ускоряет восстановление функций головного

мозга после стрессовых воздействий, регулирует уровень серотонина и дофамина, не оказывая избыточного активизирующего влияния.

Также был использован препарат «Флуоксетин» (Ланнахер, Австрия), являющийся производным пропиламина. Механизм его действия связан с избирательной блокадой обратного нейронального захвата серотонина в ЦНС. Флуоксетин является слабым антагонистом холино-, адрено- и гистаминовых рецепторов. В отличие от большинства существующих антидепрессантов, Флуоксетин не вызывает снижения функциональной активности постсинаптических  $\beta$ -адренорецепторов, способствует улучшению настроения, уменьшает чувство страха и напряжения, редуцирует дисфорию без эффекта седации. В средних терапевтических дозах практически не влияет на действие сердечно-сосудистой системы. Флуоксетин может применяться при депрессиях различного уровня, булимическом неврозе.

Цель исследования — изучить влияние комплексной терапии Кортексином с Флуоксетином на широкий спектр симптомов в структуре неврозов на фоне традиционной терапии данных состояний и сопоставить полученные результаты с другими вариантами специальной терапии.

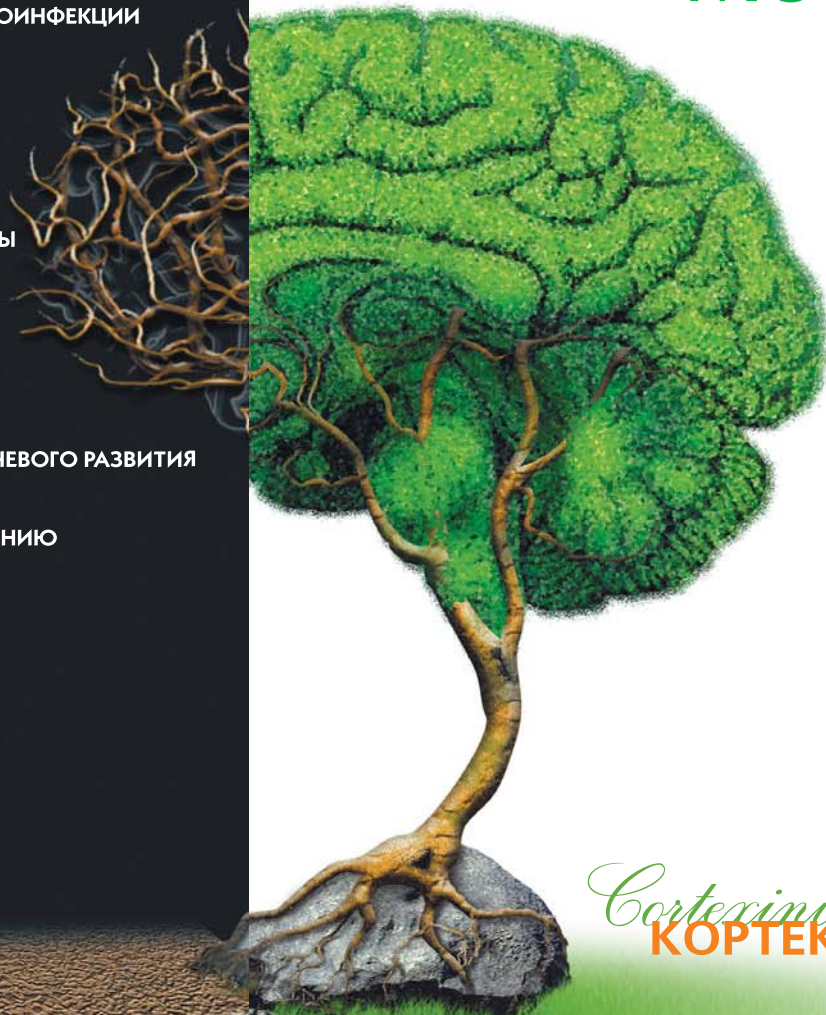
### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 30 больных с различными формами неврозов (20 женщин и 10 мужчин). Средний возраст составил 40 лет  $\pm$  1–3 года, давность заболевания — до 1 года. Распределение больных: ипохондрический невроз — 8 человек; депрессивный невроз, отягощенный черепно-мозговой травмой (ЧМТ), перенесенными нейроинфекциями в анамнезе, — 16, ситуационно обусловленные невротические состояния — 6 человек, из них работающих было 26 человек. Соматическая патология наблюдалась в виде вегетососудистой дистонии, ИБС, гипертонической болезни, нарушения мозгового кровообращения, хронического гастрита, холецистита и панкреатита. В 100% случаев наблюдался агрипнический синдром. Клиническая картина представлена астенодепрессивными, сенестопихондрическими, невротическими компонентами.

Все больные рандомизированы на 3 группы, основную и две группы сравнения (1 и 2 по 15 чел. в каждой из них), не отличавшихся по возрасту и длительности заболевания. Пациентам основной группы (30 человек) назначался Кортексин инфузионно по

# Полноценная работа мозга

- ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА и ее последствия
- НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
- ЭНЦЕФАЛОПАТИИ
- ВИРУСНЫЕ И БАКТЕРИАЛЬНЫЕ НЕЙРОИНФЕКЦИИ
- АСТЕНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ
- НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ
- ЭНЦЕФАЛИТЫ И ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЫ
- ЭПИЛЕПСИЯ
- ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСТОНИЯ
- ЗАДЕРЖКА ПСИХОМОТОРНОГО И РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ
- СНИЖЕННАЯ СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ
- ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ



*Cortexinum*  
**КОРТЕКСИН®**



**gPh**  
**ГЕРОФАРМ**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

WWW.[geropharm.RU](http://geropharm.ru)  
E-mail: [INFORM@geropharm.RU](mailto:INFORM@geropharm.ru)

ООО «Герофарм»

С.-Петербург: (812) 740-1466

Москва: (495) 657-8689

## ■ ■ ■ НЕВРОЛОГИЯ ■ ■ ■

10 мг, растворенный в 5 мл 0,5% раствора новокаина в/м в течение 10 дней. Одновременно назначался Флуоксетин в дозе 20 мг в 2 приема *per os* в течение 30 дней. Комплексная терапия включала также немедикаментозные методы лечения (индивидуальная и групповая психотерапия, ФТО в виде электросна и воротника по Щербаку с бромом, ЛФК, консультация психолога).

Группу сравнения 1 составили 15 человек, получавших 20% раствор Пирацетама по 5 мл в/м в течение 10 дней, Амитриптилин в суточной дозе до 50 мг в течение 30 дней в сочетании с групповой и индивидуальной психотерапией, ФТО в виде электросна и воротника по Щербаку с бромом, ЛФК, консультацией психолога. В группу 2 входили 15 пациентов, получавших раствор Церебролизина по 5 мл в/м № 10, Коаксил в суточной дозе 25 мг в течение 30 дней в сочетании с групповой и индивидуальной психотерапией, ФТО, в виде электросна и воротника по Щербаку с бромом, ЛФК, консультацией психолога.

В процессе работы оценивались функции памяти методикой А. Р. Лурия «10 слов», в ходе которой учитывались функции механического запоминания, утомляемость, активность внимания. Зрительная память оценивалась тестом Бентона «запоминание геометрических фигур», объем и распределение внимания учитывались методикой Шульте. Эмоциональная сфера определялась тестом Люшера (компьютерный вариант, сложная версия). Сенестопатические компоненты в структуре ипохондрического синдрома оценивались по субъективным ощущениям. Уровень депрессии оценивался по шкале Гамильтона, госпитальной шкале тревоги и депрессии и опроснику Бека, уровень тревоги — по шкале Кови, степень астении — по субъективным критериям 5-балльной шкалы. Комплексное обследование проводилось дважды — перед началом фармакотерапии и после 30-дневного курса стационарного лечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне фармакотерапии пациенты всех групп отметили стабилизацию в эмоционально-волевой сфере с улучшением настроения, повышение интеллектуальных возможностей. Вместе с тем, более четкая динамика улучшения когнитивных функций в виде способности к запоминанию, улучшению концентрации внимания, повышению работоспособности, способности к логическому построению, синтезу и анализу получаемой новой информации наблюдалась у пациентов основной группы (Кортексин и Флуоксетин). Синхронно с улучшением мнестических функций наблюдались стабилизация уровня настроения с приближением его к ровному, купирование астенодепрессивных, тревожно-фобических переживаний, редукция ощущения витальной тоски, нормализация функции сна, бодрствования, с ощущением чувства отдыха в момент пробуждения.

В клинической картине отмечено обратное развитие сенестопатических компонентов. Если до начала курса терапии уровень депрессии по шкале Га-

милтона составлял 10–16 баллов (малый депрессивный эпизод), то по завершении комплекса фармакотерапии — 0–3 балла (отсутствие депрессивного эпизода). В то же время в группе 1 (Пирацетам и Амитриптилин) зафиксировано 4–6 баллов; в группе 2 (Церебролизин и Коаксил) — 5–7 баллов.

По госпитальной шкале тревоги и депрессии суммарные показатели были 9–13 баллов (субклинически и клинически выраженная тревога и депрессия), а по окончании фармакотерапии Кортексином и Флуоксетином снизились до 7 (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии). По опроснику Бека тяжесть депрессии до обследования составляла  $27 \pm 8$  (умеренная депрессия), а по окончании 30-дневного курса фармакотерапии эти показатели снизились до 16 баллов. По завершении курса лечения наблюдалась значительная стабилизация как в эмоциональной, равно так и в волевой сфере с исчезновением суточных колебаний настроения, приближение его к ровному, редукция суцидальных тенденций, витальной тоски. Сверхценные идеи, идеи самообвинения, собственной неполноценности подвергались полному обратному развитию. Восстанавливались ранее утраченные социальные связи, значительно повышался уровень работоспособности, появлялись реальные планы на будущее (табл. 1).

Уровень тревоги, оцениваемый по шкале Кови, в основной группе в начале терапии составлял 5–8 баллов (тревожное состояние), по завершении курса лечения уменьшился до 2 баллов (отсутствие тревожного состояния). По оценочной клинической шкале тревоги Шихана в испытуемой группе до лечения Кортексином с Флуоксетином уровень тревоги составлял от 60 до 80 баллов, а по окончании курса фармакотерапии он снизился до 10–30 — отсутствие клинически выраженной тревоги (табл. 2).

Когнитивная функция в виде улучшения памяти, внимания, интеллектуальных возможностей в основной группе значительно стабилизировалась по сравнению с группами сравнения (табл. 3). Так, если до курса лечения пациенты запомнили от 2 до 5 слов, произнесенных вслух, и от 2 до 4 геометрических фигур, нарисованных на бумаге, то после 30-дневного курса лечения число запоминаемых слов увеличилось до 6–9 в основной группе, а число геометрических фигур возросло до 6–8.

При оценке выраженности сенестопатических нарушений по 5-балльной шкале (в которой минимальному баллу соответствует максимальная выраженность нарушений) видимая положительная динамика наблюдалась у пациентов основной группы (рис. 1).

Уровень астении также подвергался редукции: так, с 5 баллов по субъективным критериям (пятибалльной шкале) снизился до 0 (рис. 2).

На фоне применения Кортексина и Флуоксетина наблюдалась редукция аффективных расстройств. Несмотря на активизирующий эффект этих препаратов, с увеличением яркости и живости эмоциональных реакций, не было отмечено психопатоподобных

Таблица 1. Динамика уровня депрессии при разных схемах лечения

Показатели по шкалам	Лечение Кортиксином и Флуоксетином		Лечение Пирацетамом и Амитриптилином		Лечение Церебролизином и Коаксилон	
	до	после	до	после	до	после
Гамильтона	10–16	0–3	10–16	4–6	10–16	5–7
Госпитальная шкала тревоги и депрессии	9–13	6–7	9–13	9–10	9–13	8–10
Опросник Бека	27±8	до 16	27±8	До 19	27±8	до 21

Таблица 2. Оценка уровня тревоги

Показатели по шкалам	Лечение Кортиксином и Флуоксетином		Лечение Пирацетамом и Амитриптилином		Лечение Церебролизином и Коаксилон	
	до	после	до	после	до	после
ОВИ	5–8	0–2	5–8	0–2	5–8	1–4
Шихана	60–80	10–30	60–80	20–30	60–80	25–35

Таблица 3. Оценка уровня памяти и внимания

Показатели по шкалам	Лечение Кортиксином и Флуоксетином		Лечение Пирацетамом и Амитриптилином		Лечение Церебролизином и Коаксилон	
	до	после	до	после	до	после
Внимание, с	74–78	48–50	74–78	54–65	74–78	55–60
Механическая память (кол-во слов)	2–5	6–9	2–5	5–7	2–5	5–8
Зрительная память (кол-во геометрических фигур через 20 с)	2–4	6–8	2–4	4–6	2–4	5–7

реакций у пациентов с органической неполноценностью, с последствиями ЧМТ. Зафиксировано уменьшение патологических, соматовегетативных проявлений в виде головокружения, гипергидроза, головных болей. Отмечена хорошая переносимость этих препаратов, даже у соматически неблагополучных пациентов, страдающих последствиями ЧМТ, нарушениями мозгового кровообращения, последствиями вирусных и бактериальных инфекций, ИБС, гипертонической болезни, метеочувствительностью, заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

В то же время в группе сравнения 1, где использовались 20% Пирацетам по 5 мл в / м № 10 и Амитриптилин в суточной дозе до 50 мг в течение 30 дней, наблюдались побочные эффекты в виде сухости во рту, тахикардии, гипергидроза, задержки мочеиспускания. На фоне приема Пирацетама констатировалось усиление психопатоподобных синдромов у пациентов с органически неполноценным анамнезом. В группе 2 (комплекс Церебролизина по 5 мл в / м № 10 с Коаксилон 25 мг *per os* на протяжении 30 дней) наблюдались незначительные повышения температуры тела, кожно-аллергические реакции при индивидуальной непереносимости препаратов, гипергидроз, тахикардия, снижение либидо.

При сравнительном анализе отмечена хорошая переносимость препаратов с минимально выраженными побочными эффектами в основной группе и в группе сравнения 2 (табл. 4).

Таблица 4. Степень выраженности побочных эффектов

Симптомы	Лечение Кортиксином и Флуоксетином	Лечение Пирацетамом и Амитриптилином	Лечение Церебролизином и Коаксилон
	п	п	п
Сухость во рту	0	12	1
Сонливость	4	10	4
Тошнота	2	7	3
Кожно-аллергические проявления	0	0	5
Тахикардия	2	13	4
Головокружение	0	5	3
Снижение либидо	3	7	5
Гипергидроз	4	8	6
Нарушение сна	0	0	1
Задержка мочеиспускания	0	6	0
Повышение температуры тела	0	0	1

## ■ ■ ■ НЕВРОЛОГИЯ ■ ■ ■

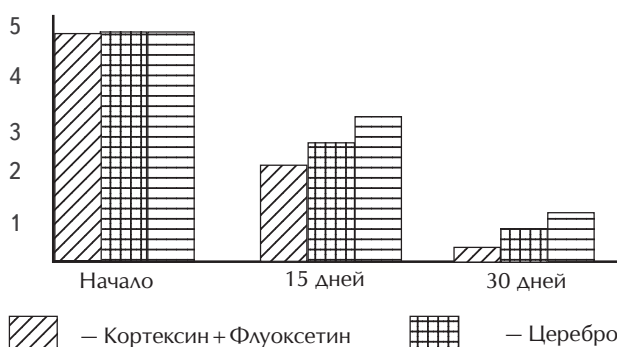


Рис. 1. Выявленность редукции сенестопатических проявлений (по субъективным критериям пятибалльной шкалы)

При этом необходимо отметить выраженную экономическую доступность комплекса Кортексина и Флуоксетина для ЛПУ, по сравнению с комплексом Церебролизина и Коаксила, что делает возможным его применение среди малообеспеченных слоев населения и имеет большое значение в психиатрической практике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение Кортексина и Флуоксетина в течение 30 дней у больных с невротическими состояниями пограничного уровня дало стойкое и значительное улучшение состояния пациентов, регрессию клинических проявлений невротических состояний с усилением когнитивных функций, причем более четкое и яркое, чем у больных контрольных групп, где применялись комплексы Пирацетама и Амитриптилина, а также Церебролизина и Коаксила (рис. 3).

На фоне оптимизации когнитивных функций, улучшения ассоциативных процессов мышления, позитивных изменений в интеллектуально-мнестической сфере, стабилизации эмоционально-волевой сферы, с нормализацией функций сна, бодрствования, улучшения фона настроения, без усиления тревоги, ажитации, уменьшения утомляемости, адинамии, вялости, слабости, стабилизации межличностных отношений, а также улучшения социальной адаптации и качества жизни в целом наблюдалась хорошая переносимость комплекса Кортексина и Флуоксетина. Актуальна и экономическая доступность этих препаратов.

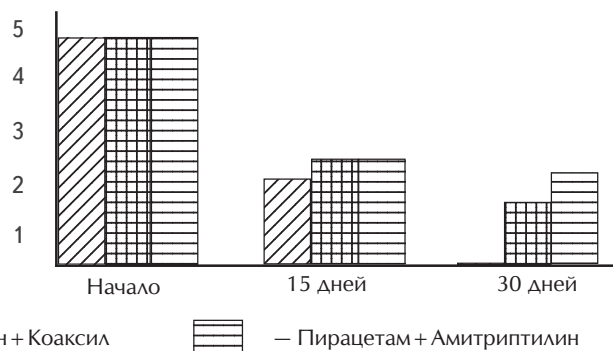
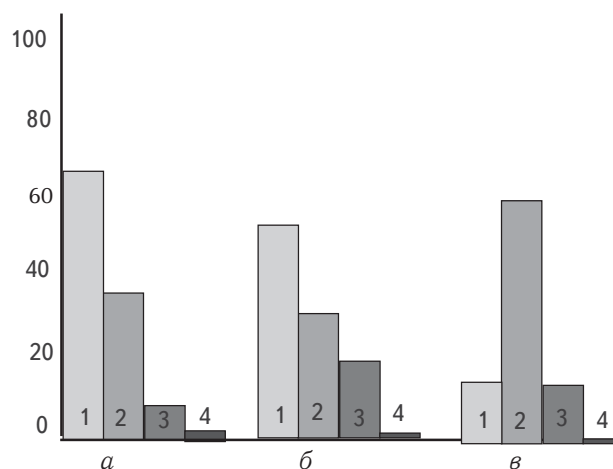


Рис. 2. Выявленность редукции астенических проявлений (по субъективным критериям пятибалльной шкалы)



1 — значительное улучшение; 2 — улучшение; 3 — незначительное улучшение; 4 — без динамики

Рис. 3. Эффективность фармакологических комплексов: а — Кортексин и Флуоксетин; б — Церебролизин и Коаксил; в — Пирацетам и Амитриптилин

Следует подчеркнуть, что данный комплекс хорошо зарекомендовал себя в купировании астено-депрессивных, сенестоипохондрических состояний в клинике невротических пограничного уровня со значительной положительной динамикой в когнитивной сфере, что значительно повышало работоспособность и трудоспособность пациентов, открывая широкие перспективы в лечении невротических состояний.

Изложенное позволяет рекомендовать комплекс Кортексина и Флуоксетина для лечения больных с пограничной патологией невротического уровня в условиях стационара.

## Список литературы

1. Справочник Видаль. 2003. С. 226–227.
2. Регистр лекарственных средств. Энциклопедия психиатрии. М., 2003. С. 162, 184, 429, 494.
3. Шоломов И. И., Лутошкина Е. Б. Оценка эффективности применения кортексина у больных с цереброваскулярной патологией // Terra Medica. 2002. № 3. С. 31–32.

4. Смуглевич А. Б. Депрессии в общемедицинской практике. М., 2000.

5. Смуглевич А. Б. Пограничные психические нарушения: Руководство по психиатрии М., 1999. Т. 2.