



журнал имени

П.Б. ГАННУШКИНА

№4 | том 14 | 2012

психиатрия и психофармакотерапия



ствуется картине активного варианта синдрома. А.В.Снежневский указывал, что бред метаморфозы связан с бредом физического воздействия и входит в структуру синдрома психического автоматизма [12]. Приведенные выше данные еще раз подтверждают положение, высказанное ранее А.В.Снежневским, о том, что синдром психического автоматизма еще далеко не полностью изучен [9]. При исследовании больных он нередко просматривается. На самом деле синдром психического автоматизма в той или иной форме встречается гораздо чаще и при большем числе болезней, чем это принято считать.

Литература

1. Блейхер В.М. Словарь. Эпонимические термины в психиатрии, психотерапии и мед. психологии. Киев, 1984; с. 97–8.
2. Гулямов М.Г. Памяти В.Х.Кандинского. Астрахань, 1966; с. 8–9.
3. Жанэ П. Психический автоматизм. М., 1913.
4. Кандинский В.Х. Мед. обзор. 1880; 6: 815–24.
5. Морозов В.М. Актуальные проблемы клинической психиатрии. Душанбе, 1971; с. 5–6.
6. Морозов В.М. Эпилептические психозы. Душанбе, Ирфон. 1971; с. 5–6.

7. Подобед М.П. Синдром психического автоматизма. М., 1969; с. 94.
8. Ротштейн В.Г. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 1965; 2: 1704.
9. Снежневский А.В. В.Х.Кандинский о псевдогаллюцинациях. М., 1952; с. 3–20.
10. Снежневский А.В. Учебник психиатрии. М., 1958; с. 78.
11. Снежневский А.В. Вопросы клинической психиатрии. Вып. 2. Душанбе, 1963; с. 5–6.
12. Снежневский А.В. Общая психопатология. Курс лекций. Валдай, 1970.
13. Соколова Б.В. Синдром психического автоматизма. М., 1969; с. 94.
14. Стрельчук И.В. Хронические алкогольные галлюцинозы. М., 1947.
15. Суханов С.А., Введенский И.Н. Рус. врач. 1903; 28: 1009–13.
16. Халецкий А.М. Памяти В.Х.Кандинского. Астрахань, 1966; с. 9.
17. Цуцурьковская М.Я. Синдром психического автоматизма. М., 1969; с. 89.
18. Ceillier. L'Encephale 1924; 3: 152–62.
19. Ceillier. L'Encephale 1927; 4: 272–9.
20. Claude. L'Encephale 1927; 7: 568–9.
21. Claude. L'Encephale 1930; 5: 345–59.
22. Claude et al. L'Encephale 1932; 5: 361–77.
23. Clerambault. Bulletin de la Societe clinique de medicine mental. Paris, 1924; 12: 17–44.
24. Clerambault. Annales Medico-Psychologiques 1927; 1 (2): 398.
25. Clerambault. L'Encephale 1927; 7: 567–8.
26. Clerambault. Annales Medico-Psychologiques 1927; 5: 508–17.

ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – ПРАКТИКЕ

Новое средство в арсенале терапии астенических депрессий (опыт исследования эффективности препарата Кортексин)

А.Б.Смулевич, Э.Б.Дубницкая, В.В.Читлова
ФГБУ Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

Резюме. Получены данные о высокой терапевтической активности препарата комплексного (нейропротекторного, ноотропного, метаболического и сосудистого) действия Кортексин. Установлено, что препарат воздействует на астеническую составляющую депрессивного синдрома вне зависимости от динамики гипотимии. Редукция явлений астенической гиперестезии, психовегетативных феноменов и нормализация когнитивных функций происходят быстро и гармонично. При этом достигнутый терапевтический эффект отличается стойкостью. Препарат хорошо переносится пациентами, не вызывает побочных эффектов. Клиническая активность, а также благоприятный профиль переносимости и безопасности позволяет рекомендовать Кортексин в качестве адьювантного средства при терапии астенических депрессий.

Ключевые слова: Кортексин, астения, терапия.

A new drug in the arsenal of therapy for asthenic depressions (experience in investigating the efficacy of Cortexin)

A.B.Smulevich, E.B.Dubnitskaya, V.V.Chitlova
Mental Health Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Summary. The trial yielded data on the high therapeutic activity of Cortexin that had complex (neuroprotective, nootropic, metabolic, and vascular) effects. The drug was ascertained to affect the component of depressive syndrome regardless of hypothymic changes. Reduction in the signs of asthenic hyperesthesia and psychoautonomic phenomena and normalization of cognitive functions occurred rapidly and harmonically. At the same time, the achieved therapeutic effect was noted for its stability. The drug was well tolerated and caused no side effects. Its clinical activity and good tolerance and safety profile permit Cortexin to be recommended as an adjuvant agent in the treatment of asthenic depressions.

Key words: Cortexin, asthenic depressions, asthenia therapy.

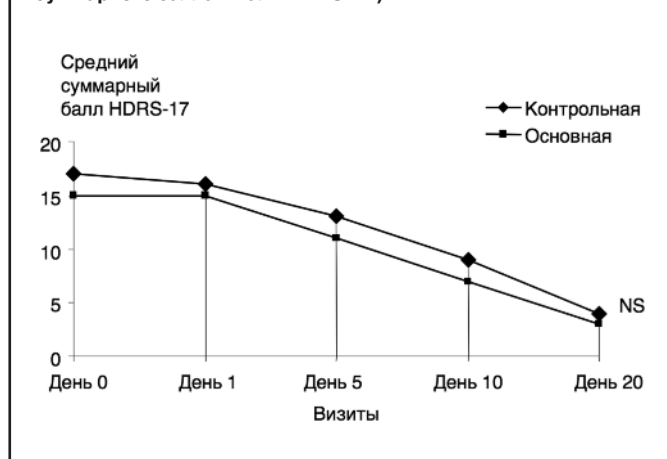
Введение

Эпидемиологические показатели, отражающие высокую распространенность астенических состояний, колеблются в весьма широких пределах, составляя в среднем 7–27% [1–3].

Известно, что астения – одно из симптомообразующих проявлений депрессии и в ряде случаев выступает в качестве продрома аффективных расстройств. Картина развернутой астенической депрессии (депрессия истощения, неврастеническая меланхолия) [4] включает повышенную истощаемость, снижение активности, слабодушие, слезливость, жалобы на физическое бессилие, утрату энергии, «изношенность»; любая деятельность сопряжена с необхо-

димостью преодоления немоги и не приносит удовлетворения. Чувство усталости возникает даже при незначительном усилии. У больных с легкой депрессией (включая субклинические, субсиндромальные, маскированные формы) функционирование может быть сохранено, но сопровождается повышенной истощаемостью. Наблюдается характерный для депрессии циркадианный (суточный) ритм с большей выраженностью угнетенности, усталости, тягостного самоощущения в утренние часы (сразу после ночного сна). Особенностью депрессивной утомляемости, отличающей ее от обычной усталости и даже от так называемого синдрома хронической усталости, является осо-

Рис. 1. Редукция депрессивных расстройств у пациентов основной и контрольной групп в процессе терапии (динамика суммарного балла шкалы HDRS-17).



бое ощущение мышечной вялости, нарушение общего чувства тела. Депрессивная астения отличается стойкостью и отсутствием связи с нагрузкой. При более выраженных депрессиях характерны жалобы на затруднения, возникающие даже при выполнении повседневных действий (например, гигиенических процедур), занимающих значительно больше времени, чем обычно. Отмечаются признаки раздражительной слабости и астенической гиперестезии – повышенной чувствительности к сенсорным стимулам с переносимостью внешних раздражителей (громких звуков, яркого света и т.д.), несоответствие ощущений, сопровождающих физиологические процессы. Собственно аффективные проявления ограничены – тоска, тревога, идеи малоценности, виновности не характерны. Преобладают пессимизм с чувством бесперспективности, подавленность, безразличие.

При лечении астенических депрессий в качестве препаратов выбора традиционно применяются антидепрессанты (нередко в сочетании с небольшими дозами нейролептиков). Как и в общей медицинской практике, в числе антиастенических средств используются ноотропы, психостимуляторы и транквилизаторы. Однако применение последних связано с целым рядом ограничений (нежелательные явления в форме зависимости, синдрома отмены и пр.).

В качестве дополнительного средства, безопасного и эффективного при терапии астенических депрессий, предложен отечественный препарат Кортексин. Кортексин относится к группе пептидов с низким молекулярным весом, активно участвующих в межклеточном взаимодействии [5] и обладающих выраженной тканеспецифичной активностью.

Механизм действия Кортексина связан с метаболической активностью входящих в его состав пептидов и нейротрофических факторов, имеющих корковое происхождение. Согласно экспериментальным и клиническим данным препарат регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот – серотонина и дофамина, оказывает ГАМКергическое воздействие, обладает противосудорожной и антиоксидантной активностью, способностью восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга и предотвращать образование свободных радикалов (продуктов перекисного окисления липидов).

В предшествующих исследованиях установлено, что Кортексин, как и другие цитомедины, оказывает нейропротекторное действие, улучшает память и работоспособность больных с дисциркуляторной энцефалопатией [6, 7], эффективно купирует психические расстройства у пациентов с различной патологией центральной нервной системы (ЦНС) [8] и, что немаловажно, улучшает интеллектуальные функции и общее психоэмоциональное состояние пациента.

Сказанное определяет актуальность проведения исследования эффективности и переносимости Кортексина при лечении астенических депрессий в психиатрическом стационаре.

Цель исследования – оценка эффективности, безопасности и переносимости препарата Кортексин при лечении астенических депрессий. Задачи исследования: изучение эффективности Кортексина методами клинико-психопатологического и психометрического обследования, оценка безопасности и переносимости Кортексина с помощью физического, параклинического обследования и психометрических инструментов.

Материалы и методы

В исследование включались мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет, госпитализированные в клинику пограничной психической патологии и психосоматических расстройств (санаторное отделение) НЦПЗ РАМН по поводу астенических депрессий. Состояние больных соответствовало картине депрессивного эпизода легкой или умеренной степени тяжести (F32.0, F32.1); рекуррентной депрессии (текущий эпизод легкой и средней степени – F33.0, F33.1); расстройству адаптации (F43.2), протекающих с преобладанием астенической симптоматики. Выраженность депрессии по шкале Гамильтона (HDRS) составила 8–24 балла; выраженность астении по шкале самооценки астении (MFI-20) более 50 баллов; по визуальной аналоговой шкале астении (VAS-A) – более 5 баллов.

Дизайн исследования

Проведенное открытое контролируемое клинико-терапевтическое исследование является рандомизированным и включает 2 группы – основную и контрольную, при формировании которых использовался метод рандомизации с помощью таблиц случайных чисел. Пациенты 2 групп (1:1) сопоставимы по полу, возрасту и характеру психического расстройства (астеническая депрессия), определяющего клиническую картину. Основная группа – 35 пациентов, получавших Кортексин в сочетании с традиционной антидепрессивной терапией; контрольная группа – 35 пациентов, получавших традиционную антидепрессивную терапию (без Кортексина).

Пациентам основной группы назначался Кортексин внутримышечно 1-кратно ежедневно в дозе 10 мг в течение 10 дней. Содержимое флакона перед инъекцией растворяли в 1–2 мл 0,5% раствора прокаина (новокаина), воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида.

В процессе исследования регулярно регистрировалось состояние больных: при скрининговом визите (день 0), затем на 1-й (день 1), 5-й (день 5), 10-й (заключительный) дни терапии (день 10), на 20-й день (день 20) проводилась окончательная оценка результатов (визит follow-up).

Сопутствующая психотропная терапия: при необходимости использовались психотропные препараты любой группы, кроме ноотропов.

Назначение сопутствующей соматотропной терапии определялось медицинскими показаниями и специальным образом не регламентировалось.

Исследование предполагало возможность проведения терапии не только в стационарных, но и в амбулаторных условиях в течение всего 10-дневного периода введения Кортексина. По окончании курса терапии пациент приглашался на амбулаторный визит на 20-й день от начала исследования для оценки окончательных результатов. Результаты обследования при каждом визите заносятся в индивидуальную регистрационную карту.

Набор больных, скрининговые процедуры, повизитная клиническая диагностика психического состояния и психометрическое тестирование, лечение пациентов 2 групп

проводилось врачом-психиатром. По результатам клинической, психометрической и лабораторно-инструментальной диагностики экспертом-психиатром регистрировались структура и динамика психических расстройств.

Оценка эффективности терапии в выборке проведена на группе пациентов, прошедших полный курс терапии Кортексином. Если по той или иной причине лечение прекращено до 4-го визита (день 10), пациент не включается в анализ. Основным критерием эффективности препарата была оценка динамики астенической симптоматики по шкале самооценки астении (MFI-20), визуальной аналоговой шкале астении (VAS-A). Динамика аффективных проявлений оценивалась по шкале Гамильтона (HDRS). Для оценки общего состояния пациента использовалась объективная шкала общего клинического впечатления (CGI – подшкала CGI-S).

Критерием эффективности являлась редукция астении в субъективной оценке больного с возможностью обратного развития симптоматики от 5 баллов до 0 по шкале VAS-A и регистрации суммы баллов по MFI-20 ниже минимального граничного значения – 12 баллов по каждой подшкале. Параллельно фиксировалась динамика депрессии по HDRS-17 (снижение суммы баллов на 50% и более от исходных значений рассматривалось как «ответ» на терапию, а ниже 7 – как отсутствие депрессии/ремиссия). Такой оценке соответствовало «существенное улучшение» или «очень выраженное улучшение» по шкале CGI-S. При анализе результатов учитывались также сроки наступления терапевтического эффекта и частота и характер нежелательных явлений.

Безопасность и переносимость препарата оценивались на основании данных клинических и параклинических (общий анализ крови и мочи, электрокардиография, показатели артериального давления – АД, частота сердечных сокращений, масса тела) исследований и шкалы UKU.

Результаты и обсуждение

Всего в исследование после этапа скрининга включено 70 пациентов (34 женщины, 36 мужчин; средний возраст $41,3 \pm 7,2$ года). Данные о распределении больных основной и контрольной групп по типологической принадлежности астенических депрессий, выраженности психического расстройства (включая астению) представлены в **таблице**.

Отбор материала в изученную выборку уже на этапе скрининга предполагал сопоставимость изучаемых

групп по социодемографическим характеристикам. Представленные в таблице данные позволяют убедиться в клинической сопоставимости основной и контрольной выборок исследования, в которых отмечается сходное распределение по диагнозам и клинической структуре депрессивных расстройств: рекуррентные депрессии – 9 и 8 наблюдений; биполярные депрессии – 12 и 13 наблюдений; дистимические состояния – 5 и 7 наблюдений; расстройства адаптации – 4 и 3 наблюдения; органические депрессии – 5 и 4 наблюдения соответственно. По ключевым психометрическим параметрам (исходный балл HDRS-17, CGI-S, MFI-20, VAS) основная и контрольная группы также сопоставимы. Такая сопоставимость позволяла ожи-

дать, что возможные различия не окажут влияния на результаты терапии.

Все 35 пациентов основной группы полностью завершили курс терапии Кортексином. В первую очередь необходимо подчеркнуть следующий установленный в исследовании факт. При анализе динамики изученных депрессий с учетом позитивных показателей суммы баллов шкалы HDRS-17 статистически значимых различий между основной и контрольной группами не выявляется: в 2 группах на момент окончания исследования регистрируется редукция депрессивных расстройств (**рис. 1**). Соответственно, основной лечебный эффект оказывает традиционная базовая антидепрессивная терапия, применяемая в 2 группах.

КОРТЕКСИН®

Работу мозга –
в здоровое русло



Показания к применению

- нарушения мозгового кровообращения
- черепно-мозговая травма и ее последствия
- энцефалопатии различного генеза
- когнитивные нарушения (расстройства памяти и мышления)
- острые и хронические энцефалиты и энцефаломелиты
- эпилепсия
- астенические состояния (надсегментарные вегетативные расстройства)
- снижение способности к обучению
- задержка психомоторного и речевого развития у детей
- различные формы детского церебрального паралича.



Телефон горячей линии:
8-800-333-43-76
(звонок по России бесплатный)

www.geropharm.ru

gPh
ГЕРОФАРМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Характеристика пациентов по диагностическим категориям Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), исходным средним баллам HDRS-17, CGI-S и MFI-20		
Диагноз и шифр по МКБ-10; показатели психометрических шкал	Основная группа, n=35	Контрольная группа, n=35
Рекуррентная депрессия (F33):		
Текущий эпизод легкой депрессии (F33.0)	2	2
Текущий эпизод умеренной депрессии (F33.1)	7	6
Дистимия (F34.1)	5	7
Биполярное аффективное расстройство (F31):		
Текущий эпизод умеренной или легкой депрессии (F31.3)	12	13
Пролонгированная депрессивная реакция в рамках расстройства адаптации (F43.21)	4	3
Органическое аффективное расстройство (F06.3)	5	4
Непсихотическое депрессивное расстройство (F06.36)		
Исходный балл по HDRS-17 – в среднем*	9,7	10,1
Исходный средний балл по CGI-S**	3,1	3,2
MFI-20***	77,5	79,1
Примечание. * – по HDRS-17 ниже граничное значение для легкой депрессии составляло 8, для умеренной – 16 баллов; ** – по MFI-20 ниже граничное значение более 12 баллов; *** – по VAS-A за клинически очерченное астеническое состояние был принят средний показатель более 5 баллов.		

Рис. 2. Динамика суммы баллов по шкале CGI-S в ходе терапии Кортексином (астенические проявления депрессии по группам).

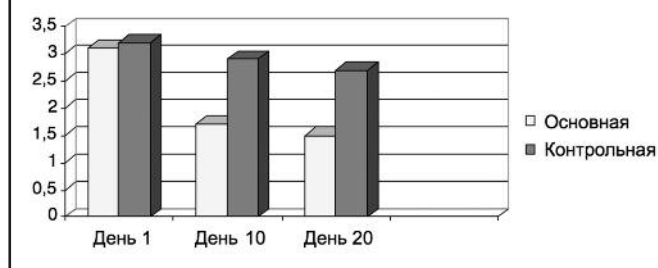
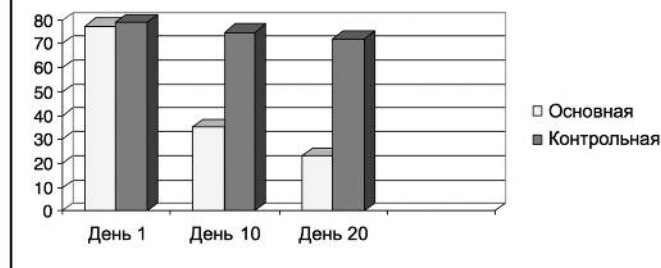


Рис. 3. Динамика среднего суммарного балла астении по шкале MFI-20.



В то же время использование психометрического инструмента, позволяющего измерить сравнительный вклад астенических нарушений, свидетельствует о том, что на широкий круг астенических расстройств, наблюдающихся в структуре изученных состояний, эффективным воздействием обладает Кортексин (основная группа).

С учетом редукции астении регистрируются статистически значимые ($p < 0,05$) различия между группами: в основной группе положительный терапевтический эффект выявлен у 29 (82,9%) больных против 23 (65%) в контрольной (рис. 2).

При этом следует отметить, что респондеры по CGI-S отнесены к категориям «выраженное улучшение» и «существенное улучшение» (16 и 13 пациентов; 55,2 и 44,8% от общего числа респондеров соответственно). Доля нереспондеров («незначительное улучшение» и «отсутствие эффекта» по CGI-S) составила 17,1% (6 наблюдений), что статистически достоверно ($p < 0,05$) ниже числа пациентов, у которых Кортексин оказался эффективным. Немаловажным представляется и тот факт, что лечебный эффект Кортексина сохраняется и по завершении курса терапии – на 20-й день исследования (визит follow-up).

Сходные различия демонстрирует анализ динамики суммы баллов по шкале MFI-20 в процессе исследования (рис. 3).

Можно убедиться, что уже к 10-му дню терапии выявляется статистически значимая ($p < 0,001$) редукция астении в основной группе – 35 баллов в совокупности, в контрольной – 75 баллов. При окончательной оценке результатов (визит follow-up) эта тенденция сохраняется: межгрупповые различия составляют 23,2 балла против 72 баллов соответственно. Положительная динамика в основной

группе регистрируется по всем субшкалам теста: «общая астения», «пониженная активность», «снижение мотивации», «физическая астения».

Сходные с результатами объективного тестирования данные демонстрирует анализ по субъективным субшкалам VAS-A «физическая астения» и «психическая астения». В самооценке больных средний балл по шкале VAS-A в ходе терапии статистически значимо снижается в основной группе уже к 10-му дню терапии ($p < 0,05$) по сравнению со стартовым визитом. Если исходно показатели психической и физической астении по VAS-A оценивались в среднем в 7,5 балла, то на 5-й день они уже не превышали 3,6 балла, а к моменту окончания терапии – 1,5 балла. Максимальные различия между группами по субшкалам VAS-A «физическая астения» и «психическая астения» достигаются к 20-му дню терапии.

Формализованные клиничко-статистические данные подтверждаются результатами сравнительного психопатологического анализа изученных состояний, свидетельствующими о том, что параллельно с положительной динамикой гипотимии у пациентов, получавших Кортексин, происходит обратное развитие астенической составляющей синдрома. На момент окончания курса терапии Кортексином отмечались улучшение настроения, нормализация когнитивных функций, суточного ритма и сна.

С учетом психопатологических особенностей можно выделить характеристики астенических депрессий, позволяющие прогнозировать ответ на терапию.

Оптимального ответа на терапевтическое воздействие можно ожидать в тех случаях, когда речь идет об астенической депрессии в собственном смысле слова. В этих случаях астения, выделенная в качестве определяющего критерия

изученных депрессий, отличается стойкостью и отсутствием связи с нагрузкой. Собственно аффективные проявления ограничиваются подавленностью, чувством бесперспективности, безразличием. Наряду с повышенной истощаемостью, снижением активности, слезливостью, жалобами на физическое бессилие, утрату энергии, феномены раздражительной слабости и астенической гиперестезии с сенсбилизацией к внешним раздражителям депрессивная астеня включает признаки циркадианного ритма с большей выраженностью угнетенности, усталости, тягостного самочувствия в утренние часы. В картине астении наблюдаются выраженные соматовегетативные проявления (тахикардия, неустойчивость АД, симптомы метеопатии), среди которых преобладает алгическая симптоматика (краниалгии, миалгии и др.). Когнитивные нарушения представлены трудностями концентрации внимания, жалобами на ухудшение памяти, что пациенты связывают, в частности, с нарушениями сна («кивающий сон», пробуждение с чувством разбитости, сонливости, тяжести в голове).

Этим критериям соответствовало состояние 19 (54%) пациентов основной группы, у которых астеническая депрессия формировалась в рамках клишированных неглубоких эндогенных депрессий или психогенно обусловленных астено-депрессивных реакций. В той части случаев наблюдался оптимальный клинический эффект («выраженное» и «значительное» улучшение).

В тех наблюдениях, где в картине депрессии выявлялись признаки аутохтонной астении (8 пациентов; 23%), характеристикой астенической составляющей синдрома являлось особое чувство мышечной вялости, нарушение общего чувства тела; любая деятельность сопряжена с необходимостью преодоления немоти, «изношенности». Эти больные отнесены к числу частичных респондеров или нонреспондеров.

И наконец, в 8 (23%) наблюдениях, в которых гипотимия сочеталась с астеническими проявлениями у пожилых больных, отягощенных соматической и/или неврологической патологией (артериальная гипертензия, коронарокардиосклероз, атеросклероз сосудов головного мозга), хотя в рамках таких депрессий этот преципитирующий фактор не играл ведущей роли, выявлялась связь астенической составляющей синдрома с соматической патологией. Соответственно, астеня редуцировалась по закономерностям психосоматического параллелизма. Улучшение состояния сопровождалось редукцией явлений раздражительной слабости, эмоциональной лабильности, повышением комплаентности пациентов.

Совокупность полученных данных свидетельствует о том, что клинический эффект Кортексина проявляется в первую очередь редукцией астенической составляющей депрессии. При этом эффективность Кортексина может быть оценена следующим образом.

Клинически наиболее отчетливая положительная динамика зарегистрирована по показателям, отражающим психическую составляющую астении, включая мотивацию и

активность. При этом наименьший эффект наблюдается у пациентов с признаками аутохтонной астении, на долю которых приходился максимум частичных респондеров и нонреспондеров (6 из 8 больных). Такой ответ на терапию согласуется с клинической характеристикой астении в структуре депрессии – ее аутохтонным характером и признаками ипохондрии в динамике синдрома. И напротив, оптимальная активность Кортексина проявляется у пациентов, у которых астеническая симптоматика ассоциируется с органической недостаточностью ЦНС. Редукция астении сопровождается появлением чувства бодрости, восстановлением доболезненного уровня функционирования.

Результаты исследования позволяют утверждать, что препарат обладает благоприятным профилем переносимости и безопасности. Нежелательных явлений (за исключением 2 наблюдений – 5,7%, в которых отмечено усиление характерной для астенических депрессий и наблюдавшейся до начала лечения Кортексином дневной сонливости)¹, а также клинически значимых изменений лабораторных и физикальных показателей не выявлено.

Заключение

В ходе исследования получены данные, свидетельствующие о высокой терапевтической активности Кортексина. Установлено, что препарат воздействует на астеническую составляющую депрессивного синдрома вне зависимости от динамики гипотимии. Редукция явлений астенической гиперестезии, психовегетативных феноменов и нормализация когнитивных функций происходят быстро и гармонично. При этом достигнутый терапевтический эффект отличается стойкостью. Препарат хорошо переносится пациентами, не вызывая побочных эффектов. Клиническая активность, а также благоприятный профиль переносимости и безопасности позволяет рекомендовать Кортексин в качестве адьювантного средства при терапии астенических депрессий.

Литература

1. Andrea H et al. Associations between fatigue attributions and fatigue, health, and psychosocial work characteristics: a study among employees visiting a physician with fatigue. *Occup Environ Med* 2003; 60 (Suppl. 1): 99–104.
2. Gullen W, Kearney Y, Bury G. Prevalence of fatigue in general practice. *Irish J Med Sci* 2002; 171 (1): 10–2.
3. Kroenke K, Wood DR, Mangelsdroff AD et al. Chronic fatigue in primary care: prevalence, patient characteristics and outcome. *J Am Med Assoc* 1988; 260 (7): 929–34.
4. Gayral L. *Precis de psychiatrie*. Paris, 1972.
5. Яковлев Г.М., Новиков В.С., Смирнов В.С. Механизмы биорегуляции. СПб: Наука, 1992; 40 (20).
6. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины: 25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований. СПб: Наука, 1998.
7. Левин О.С., Сагова М.М. Влияние Кортексина на нейропсихологические и двигательные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии по данным двойного плацебо-контролируемого рандомизированного исследования. *Terra Medica. Кортексин*. 2004; 1: 15–9.
8. Вострых Н.Н., Афонин Ф.Ф., Голота А.Н. и др. Современные возможности коррекции когнитивных нарушений и речевого развития у детей с ДЦП. *Психиатр. и психофармакотер.* 2011; 6 (13): 40–2.

Сведения об авторах

Смулевич Анатолий Болеславович – д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, руководитель отд. по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБУ НЦПЗ РАМН

Дубницкая Этери Брониславовна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд. по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБУ НЦПЗ РАМН

Читлова Виктория Владимировна – аспирант отд. по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБУ НЦПЗ РАМН

¹Эта доля не превосходит минимальный ожидаемый процент нежелательных явлений на плацебо-терапии.