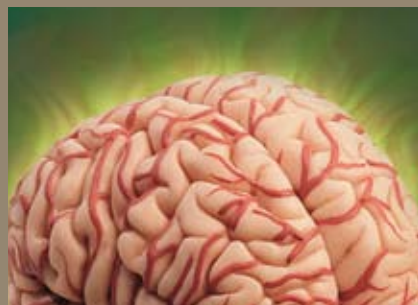


# НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ

ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ



«НАУКА»

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ НООТРОПОВ И АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПРИ ТЕРАПИИ ПОГРАНИЧНЫХ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Н. В. Алешина, В. П. Степанов, С. Ю. Филиппова  
*ГУЗ Городской психоневрологический диспансер, г. Саратов*

## Состояние вопроса

В последние годы наблюдается рост пограничных нервно-психических расстройств. Большое значение в оценке психической патологии стало уделяться расширению девиантного поведения людей с развитием лудомании, наркомании, алкоголизма. Неврозы выходят на 3-е место в структуре общей заболеваемости, более того, если пациент не получает вовремя психиатрической, психотерапевтической помощи, наблюдается тенденция к хронизации и углублению симптомов с дальнейшей утратой трудоспособности, что осложняет фармакотерапевтические подходы и воздействие на симптомы-«мишени». С развитием астенических симптомов заметно ухудшается способность к обучению. 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.

Проведена сравнительная оценка эффективности разных лечебных комплексов при неврозах. Помимо традиционной фармакотерапии, был выбран препарат кортексин во флаконах по 10 мг<sup>1</sup>, а 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 β-адренорецепторов, способствует улучшению настроения, уменьшает чувство страха и напряжения, редуцирует дисфорию без эффекта

<sup>1</sup> *От редакторов* — характеристика кортексина, приведенная авторами, упущена, т. к. она имеется в ранее представленных работах в сборника.

седации. В средних терапевтических дозах практически не влияет на функционирование сердечно-сосудистой системы. Флуоксетин может применяться при депрессиях различного уровня, булимическом неврозе.

**Цель исследования** — сравнить влияние комплексной терапии с кортексином и с флуоксетином, а также пирацетама с амитриптилином и церебролизина с коаксиллом, на широкий спектр симптомов в структуре неврозов на фоне их лечения традиционными препаратами.

## Материалы и методы

Обследованы 52 больных с различными формами неврозов (29 женщин и 23 мужчины). Средний возраст составил  $40 \pm 1-3$  года, давность заболевания — до 1 года. Распределение больных: ипохондрический невроз — 13 человек; депрессивный невроз, отягощенный черепно-мозговой травмой (ЧМТ), перенесенными нейроинфекциями в анамнезе, — 27, ситуационно обусловленные невротические состояния — 12 человек, из них работающих было 46 человек. Соматическая патология наблюдалась в виде вегетативно-сосудистой дистонии, ИБС, гипертонической болезни, нарушения мозгового кровообращения, хронического гастрита, холецистита и панкреатита. В 100% случаев наблюдался гриппозный синдром. Клиническая картина представлена астено-депрессивными, сенестоипохондрическими и невротическими проявлениями.

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 (22 человека) назначали кортексин инфузионно по 10 мг, растворенный в 5 мл 0,5% раствора новокаина в/м в течение 10 дней. Флуоксетин назначали 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, электрофорез с бромом воротниковой зоны по Щербаку, ЛФК).

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 электрофореза с бромом воротниковой зоны по Щербаку. В группу 2 входили 15 пациентов, получавших раствор церебролизина по 5 мл в течение 30 дней в сочетании с аналогичным «стандартным» комплексом терапевтических мероприятий.

В процессе работы оценивали функцию памяти методикой А. Р. Лурия «10 слов», в ходе которой учитывали функции механического запоминания, утомляемость, активность внимания. Зрительная память оценивалась тестом Бентона с «запоминанием геометрических фигур», объем и распределение внимания изучали методикой Шульте.

Эмоциональная сфера определялась тестом Люшера (компьютерный вариант, сложная версия). Сенестопатические компоненты в структуре ипохондрического синдрома оценивали по субъективным ощущениям, уровень депрессии — 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 проводили дважды — перед началом фармакотерапии и после 30-дневного курса стационарного лечения.

## Результаты и их 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 наблюдались у пациентов основной группы (кортексин и флуоксетин). Синхронно с улучшением мнестических функций отмечены 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 был регресс сенестоипохондрических компонентов. Если до начала курса терапии уровень депрессии по шкале Гамильтона 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 (пираретам и amitриптилин) 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, так, равно, и в волевой сфере с исчезновением суточных колебаний настроения, приближение его к ровному, редукция суицидальных 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).

**Таблица 1**

*Динамика уровня депрессии при разных схемах лечения*

Показатели по шкалам	Кортексин и флуоксетин		Пирацетам и амитриптилин		Церебролизин и коаксил	
	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

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).

**Таблица 2**

*Оценка уровня тревоги у пациентов различных групп исследования*

Показатели по шкалам	Кортексин и флуоксетин		Пирацетам и амитриптилин		Церебролизин и коаксил	
	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

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 запоминали 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 сенестоипохондрических 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 (5-балльной шкале) снизился до 0 (рис. 2).

Таблица 3

Оценка уровня памяти и внимания у пациентов различных групп исследования

Показатели по шкалам	Кортексин и флуоксетин		Пирацетам и амитриптилин		Церебролизин и коаксил	
	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

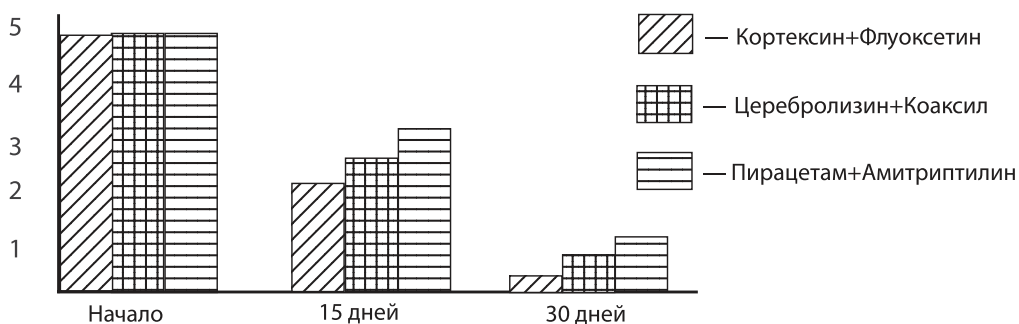


Рис. 1. Выраженность редукции сенестопатических проявлений (по субъективным критериям пятибалльной шкалы)

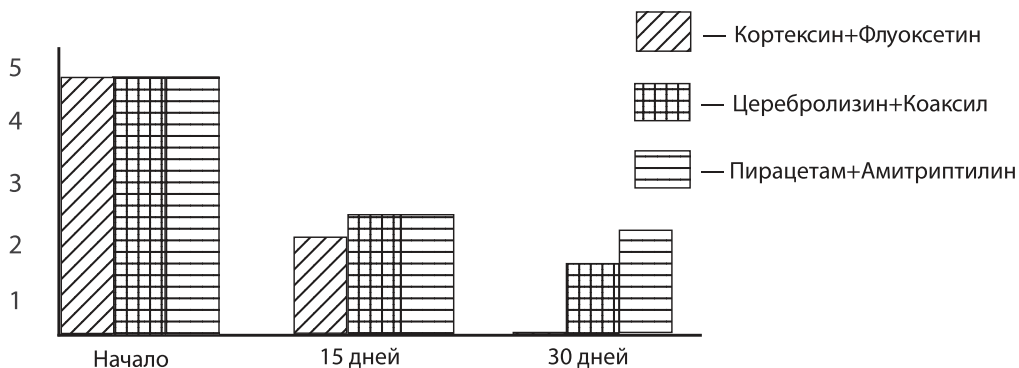


Рис. 2. Выраженность редукции астенических проявлений (по субъективным критериям пятибалльной шкалы)

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 реакций у пациентов с органической неполноценностью при последствиях ЧМТ. Зафиксировано уменьшение патологических, соматовегетативных проявлений в виде головокружения, гипергидроза, головных болей.

Отмечена хорошая переносимость этих препаратов даже у соматически неблагополучных пациентов с нарушениями мозгового кровообращения, страдающих последствиями ЧМТ, вирусных и бактериальных инфекций, ИБС, гипертонической болезнью, метеочувствительностью, заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

В то же время в группе сравнения (где использовали пирарцетам и амитриптилин), наблюдали побочные эффекты в виде сухости во рту, тахикардии, гипергидроза, задержки мочеиспускания. На фоне приема пирарцетама констатировали усиление психопатоподобных синдромов у пациентов с органической неполноценностью мозга. В группе 2 (комплекс церебролизина с коаксиллом) наблюдали незначительные повышения температуры тела, кожно-аллергические реакции при индивидуальной непереносимости препаратов, гипергидроз, тахикардию, снижение либидо.

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

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 у больных с невротическими состояниями пограничного уровня дает стойкое и значительное улучшение состояния пациентов, регрессии клинических проявлений невротических состояний с усилением когнитивных функций, причем более четкое и яркое, чем у больных контрольных групп, где применялись комплексы пирарцетама 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 наблюдается хорошая переносимость комплекса кортексина и флуоксетина. Актуальна и экономическая доступность этих препаратов.

Таблица 4

Частота выраженности побочных эффектов у пациентов различных групп (количество случаев)

Симптомы	Кортексин и флуоксетин	Пирацетам и амитриптилин	Церебролизин и коаксил
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

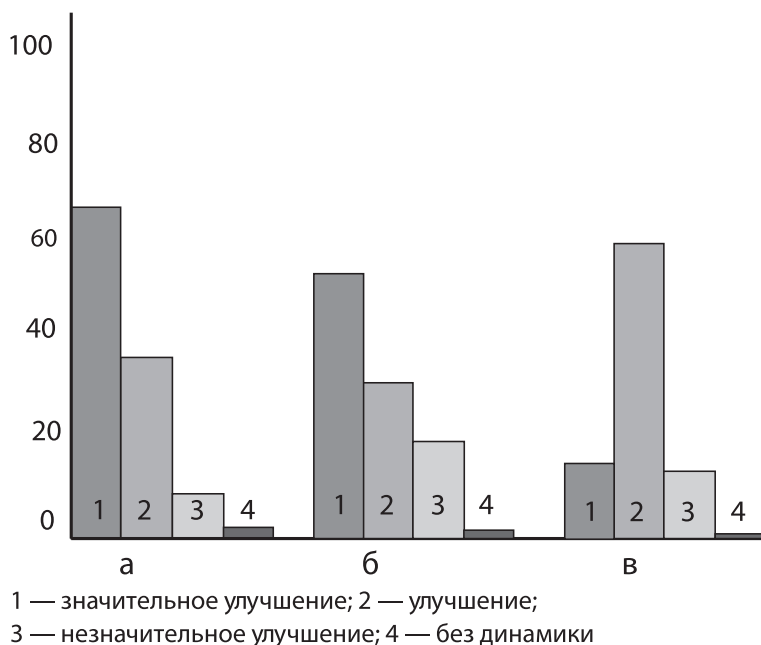


Рис. 3. Эффективность фармакологических комплексов: а — кортексин и флуоксетин; б — церебролизин и коаксил; в — пирацетам и амитриптилин

## **Выводы**

1. Комплекс кортексин и флуоксетин хорошо зарекомендовал себя при купировании астено-депрессивных, сенестоипохондрических состояний в клинике неврозов пограничного уровня со значительной положительной динамикой в когнитивной сфере, что значительно повышает работоспособность и трудоспособность пациентов, открывая широкие перспективы в лечении неврозов.

2. Результаты исследования позволяют 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. Смулевич А. Б. Депрессии в общемедицинской практике. М., 2000.
5. Смулевич А. Б. Пограничные психические нарушения: Руководство по психиатрии М., 1999. Т. 2.