

Б. В. Михайлов, Е. І. Кудінова, Е. В. Коршняк

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ФЕНИЛПИРАЦЕТАМ (ЭНТРОП) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АСТЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НЕВРОТИЧЕСКОГО И ОРГАНИЧЕСКОГО (ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО) ГЕНЕЗА**

Б. В. Михайлов, О. І. Кудінова, О. В. Коршняк

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ ФЕНІЛПІРАЦЕТАМ (ЕНТРОП) В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ АСТЕНІЧНИМ СИНДРОМОМ НЕВРОТИЧНОГО Й ОРГАНІЧНОГО (ПОСТТРАВМАТИЧНОГО) ГЕНЕЗУ**

B. V. Mykhaylov, E. I. Kudinova, O. V. Korshnyak

**EFFECTIVENESS OF FENILPIRATSETAM (ENTROP) IN THE TREATMENT OF PATIENTS ASTHENIA NEUROTIC AND ORGANIC (POSTTRAUMATIC) GENESIS**

Рост частоты астенических расстройств обуславливает необходимость поиска новых эффективных методов лечения. Широкая распространенность и разнообразие клинических форм астенического синдрома обуславливают необходимость поиска эффективных антиастенических лекарственных средств. В связи с этим заслуживает внимания новый ноотропный препарат — Фенилпирацетам (Энтроп). В результате исследования установлено, что Энтроп при назначении больным с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического) генеза, имеет выраженный терапевтический эффект, хорошо переносится пациентами, не вызывает побочных эффектов и может быть рекомендован к применению в качестве основного средства при лечении широкого круга невротических, аффективных расстройств и органических поражений головного мозга.

**Ключевые слова:** астенический синдром невротического и посттравматического генеза, Энтроп, ноотропы, фармакотерапия

Зростання частоти астеничних розладів обумовлює необхідність пошуку нових ефективних методів лікування. Широка розповсюдженість і різноманітність клінічних форм астеничного синдрому обумовлюють необхідність пошуку ефективних антиастеничних лікарських засобів. У зв'язку з цим заслуговує на увагу новий ноотропний препарат — Фенілпірацетам (Ентроп). У результаті дослідження встановлено, що Ентроп при призначенні хворим з астеничним синдромом невротичного й органічного (посттравматичного) генезу, має виражений терапевтичний ефект, добре переноситься пацієнтами, не спричиняє побічних ефектів і може бути рекомендований до застосування як основного засобу при лікуванні широкого кола невротичних, афективних розладів та органічних уражень головного мозку.

**Ключові слова:** астеничний синдром невротичного і посттравматичного генезу, Ентроп, ноотропи, фармакотерапія

The growth rate of asthenic disorders necessitates the search for new effective treatments. The high prevalence and diversity of clinical forms of asthenic syndrome necessitated finding effective antiasthenic drugs. In this regard deserves your attention a new nootropic drug — Phenylpiracetam (Entrop). The study found that the appointment Entrop asthenic syndrome patients with neurotic and organic (post-traumatic) origin, a pronounced therapeutic effect, is well tolerated and does not cause side effects and can be recommended for use as a primary tool in the treatment of a wide range of neurotic, affective disorders and organic brain lesions.

**Key words:** asthenic syndrome neurotic and post-traumatic neurotic origin, Entrop, nootropics, pharmacotherapy

Астенический синдром является одним из самых частых в практике врача любой специальности. Астения — психопатологическое состояние, характеризующееся слабостью, утомляемостью, эмоциональной лабильностью, гиперестезией, нарушениями сна. Астенический синдром является облигатным в структуре любого соматического заболевания и психического расстройства. Неспецифичность астенических нарушений обуславливает их широкую распространенность. Клинически астения проявляется в виде эмоционально-аффекторных, когнитивных и поведенческих изменений, а также соматовегетативных нарушений. Астенический синдром встречается у мужчин, женщин и детей, независимо от возраста, сферы деятельности и социального статуса [4]. Во многих работах отечественных и зарубежных исследователей отмечается, что росту числа больных с астенией способствуют многие социальные факторы.

Рост частоты астенических расстройств обуславливает необходимость поиска новых эффективных методов лечения. Важная роль в этиопатогенезе астенических расстройств отводится соматогенезу. Астенический синдром встречается в дебюте и на выходе инфекционных, сердечно-сосудистых, эндокринных и других заболеваний [8, 9, 12]. Выраженные проявления астении наблюдаются при органическом поражении головного мозга, обусловленного черепно-мозговыми травмами, цереброваскулярными заболеваниями, инфекционными, демиелинизирующими заболеваниями и др. [1—3, 10, 12, 13].

Широкая распространенность и разнообразие клинических форм астенического синдрома обуславливают необходимость его дифференцированной оценки и поиска эффективных антиастенических лекарственных средств. Ноотропные препараты являются основным классом лекарственных средств, обладающих в силу своей фармакологической активности непосредственным («прямым») антиастеническим действием. Их клиническая эффективность обусловлена преимущественным влиянием на когнитивные процессы, что повышает умственную и физическую работоспособность, устраняет повышенную утомляемость [6, 7, 14].

В связи с этим заслуживает особого внимания новый ноотропный препарат — Фенилпирацетам (Энтроп).

Энтроп является препаратом комбинированного действия, с ноотропным и церебропротекторным эффектом, что обусловлено действием фенилпирацетама. Одна таблетка энтропа содержит 50 мг или 100 мг фенилпирацетама. Энтроп положительно влияет на метаболизм и кровообращение головного мозга: стимулирует окислительно-восстановительные процессы, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга, повышает утилизацию глюкозы. Повышает содержание норадреналина, дофамина и серотонина в мозге, не влияет на уровень содержания ГАМК, не связывается ни с ГАМК-, ни с ГАМКВ-рецепторами, не оказывает заметного влияния на спонтанную биоэлектрическую активность мозга [3, 10].

Оптимизация энергетических процессов способствует повышению устойчивости ЦНС к гипоксии и токсическим факторам. Препарат улучшает когнитивные функции, про-

являет умеренное анксиолитическое и седативное действие, потенцирует действие психотропных препаратов.

Вместе с тем, эффективность препарата Энтроп в отношении астенических состояний различного невротического и органического генеза изучена недостаточно. Это послужило основанием для проведения нами данного клинического исследования по изучению эффективности и безопасности препарата Энтроп у этих групп больных.

Целью исследования стала сравнительная оценка клинической эффективности фенилпирацетама (Энтроп) производства АО «Olainfarm» в лечении астенического синдрома невротического и органического генеза.

Задачи исследования.

— провести курсовое лечение с применением фенилпирацетама больным с астеническим синдромом невротического и органического (травматического) происхождения;

— провести сопоставительный анализ клинической динамики в процессе терапии;

— провести патопсихологическое обследование в динамике (1 и 21 день);

— провести оценку эффективности фенилпирацетама в обеих группах больных;

— провести сравнительную оценку эффективности фенилпирацетама и пирацетама в основных и контрольных группах.

В исследование были включены 90 пациентов с диагнозом неврастения (F48.0) и посткомозионный синдром (F07.2), которые проходили стационарное лечение в отделении неврозов Центральной клинической больницы «Укрзалізниці». Диагноз неврастения и посткомозионного синдрома установлен на основании жалоб больных, данных анамнеза, психического и неврологического статуса, согласно критериям МКБ-10. Больные предъявляли жалобы на повышенную усталость, снижение активности, нарушения внимания, ухудшение памяти, снижение усвоения информации, нарушение суточных биоритмов, инверсию цикла «сон — бодрствование» и др. Все испытуемые были разделены на основную и контрольную группы. В основную группу вошли рандомизировано 60 больных, в контрольную — 30 больных. Пациенты основной группы получали Энтроп по 100 мг в 10:00 и 100 мг в 14:00, в течение 21 дня. В контрольной группе пациенты получали Пирацетам 200 мг в день, продолжительностью в 21 день.

До начала исследования проводили предварительную оценку соответствия пациента согласно критериям включения и исключения и получали письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании. В дальнейшем осуществляли регистрацию субъективных жалоб и данных объективных лабораторных, общеклинических, инструментальных и психодиагностических обследований.

Из распределения пациентов по возрасту (табл. 1) видно, что по этому показателю группы были однородными.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту

Возраст больных, лет	Количество наблюдений (n = 90)	
	абс.	% ± m
25—30	10	7,95 ± 2,20
31—35	9	15,89 ± 2,98
36—40	23	23,84 ± 3,47
41—45	24	17,88 ± 3,12
46—50	11	17,22 ± 3,07
51—55	7	13,25 ± 2,76
56 и старше	6	3,97 ± 1,59

Наблюдение за проявлением возможных побочных эффектов проводили ежедневно в процессе лечения и по его завершению. Анализ результатов исследования, их статистическую обработку и итоговую оценку эффективности и переносимости исследуемого препарата проводили по окончании 21-дневного курса лечения.

Лечение проводили на фоне базисной терапии в соответствии с клиническими протоколами. В исследовании использовали общеклинические методы оценки объективных и субъективных данных, характеризующих состояние пациентов, клинико-психопатологические — для оценки состояния психической сферы по данным структурированного клинического интервью; психодиагностические — оценка утомляемости и работоспособности по таблице Е. Краепелин, оценка памяти по методике заучивания 10 слов (по А. Р. Лурия), шкала депрессии А. Т. Века, шкала реактивной и личностной тревожности Ch. D. Spielberger в модификации Y. L. Hanin, шкала астенического состояния Л. Д. Малковой, САИ (самочувствие, активность, настроение) — дифференциальная самооценка функционального состояния (Б. В. Михайлов с соавт., 2012), нейрофизиологические (электроэнцефалографическое исследование головного мозга); лабораторные и биохимические; статистические методы.

— *Оценка утомляемости и работоспособности по таблице Е. Краепелин.* Методика позволяет определить коэффициент работоспособности ( $K_{\text{раб}}$ ) как отношение суммы правильно выполненных сложений последних четырех строк к сумме правильно выполненных сложений первых четырех строк. Если отношение приближается к единице, то это означает, что утомления практически не происходит [5].

— *Оценка памяти по методике заучивания 10 слов (по А. Р. Лурия).* Методика позволяет характеризовать состояние кратковременной памяти (запоминание, сохранение и воспроизведение) [5].

— *Шкала депрессии А. Т. Века* позволяет выявить ограниченный набор наиболее релевантных и значимых симптомов депрессии и наиболее часто предъявляемых пациентами жалоб [5].

— *Шкала реактивной и личностной тревожности Ch. D. Spielberger в модификации Y. L. Hanin* — единственная методика, позволяющая дифференцированно измерять тревожность и как личностное свойство, и как состояние. Оценка человеком своего состояния в этом отношении является для него существенным компонентом самоконтроля и самовоспитания. Под личностной тревожностью понимается устойчивая индивидуальная характеристика, отражающая предрасположенность субъекта к тревоге и предполагающая наличие у него тенденции воспринимать достаточно широкий «веер» ситуаций как угрожающие, отвечая на каждую из них определенной реакцией [5].

— *ШАС — тест-опросник для диагностики астении. Шкала астенического состояния Л. Д. Малковой* была адаптирована Т. Г. Чертовой на основе Миннесотского многоаспектного личностного опросника (MMPI — Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Методика предназначена для экспресс-диагностики астенического состояния.

— *САИ (самочувствие, активность, настроение) — дифференциальная самооценка функционального состояния (Б. В. Михайлов с соавт., 2012).* Методика предназначена для оценки актуального (субъективного) текущего психического состояния. Тест разработан на основе принципа семантического дифференциала и позволяет оценить состояние по трем составляющим:

самочувствие, активность, настроение. Тестовая карта САН имеет 30 пар слов противоположного значения и оценочную шкалу.

Изучение биоэлектрической активности мозга проводилось методом топографического картирования с помощью системы ДХ-2000.

Безопасность и переносимость исследуемого препарата оценивали на основании:

— субъективных ощущений пациента: отсутствие нарушения сна, головной боли, раздражительности, головокружения, плаксивости, повышения артериального давления, сухости во рту, дисгевзии, тремора конечностей, недифференцированных мышечных алгий, непереносимости шума и света, аллергических реакций и др.;

— данных объективного обследования: артериальное давление, частота сердечных сокращений, соматический, неврологический и психический статусы;

— данных лабораторных исследований: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови.

— данных инструментальных обследований: электроэнцефалографического (ЭЭГ), электрокардиографического.

Анализ данных проводили с помощью статистического анализа. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов вариационной статистики. Достоверность различий между средними значениями определяли по критерию

Стьюдента. Достоверность полученных результатов оценивали на уровне значимости не менее 95 % ( $p \leq 0,05$ ).

До начала лечения препаратом Энтроп в психическом статусе больных ведущими были общая слабость, эмоциональная лабильность, головная боль, нарушение сна, повышенная усталость, снижение психомоторной активности, нарушение внимания, ухудшение памяти, снижение усвоения информации, интеллектуально-мнестическое снижение, инверсия цикла «сон — бодрствование» и т. п.

Была проанализирована динамика клинической картины по 29 ведущим симптомам (табл. 2).

У больных основной группы после медикаментозного лечения Энтропом были получены достоверно значимые ( $p < 0,05$ ) различия по таким психопатологическим симптомам: общая слабость, повышенная утомляемость, раздражительность, головная боль, трудности засыпания, тревожность, отсутствие бодрости после сна. По симптому «сниженное настроение» у группы с астеническим синдромом органического (посттравматического) генеза различия оказались на уровне статистической тенденции ( $0,05 < p < 0,1$ ). А по симптому «неуверенность» различия не достоверны ( $p > 0,1$ ).

У больных контрольной группы достоверной динамики в процессе лечения получено не было ( $p > 0,1$ ).

Тест дифференциальной самооценки функционального состояния (САН) использовался нами для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения исследуемых больных (табл. 3).

Таблица 2

**Динамика частоты диагностирования десяти основных психопатологических симптомов непсихотического регистра у пациентов с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического) генеза в результате лечения препаратом Энтроп (%  $\pm m$  %)**

Психопатологические симптомы	Период обследования	Основная группа		Контрольная группа	
		F48.0 (n = 30)	F07.2 (n = 30)	F48.0 (n = 15)	F07.2 (n = 15)
Общая слабость	до лечения	82,1 $\pm$ 7,2	61,1 $\pm$ 11,8	81,1 $\pm$ 7,0	60,1 $\pm$ 11,5
	после лечения	14,3 $\pm$ 6,7*	5,6 $\pm$ 5,6	79,2 $\pm$ 6,5#	57,2 $\pm$ 9,3#
Повышенная утомляемость	до лечения	71,4 $\pm$ 8,7	50,0 $\pm$ 12,1	72,2 $\pm$ 8,4	49,5 $\pm$ 11,0
	после лечения	17,9 $\pm$ 7,4*	5,6 $\pm$ 5,6	68,4 $\pm$ 6,4#	47,3 $\pm$ 9,2#
Раздражительность	до лечения	60,7 $\pm$ 9,4	66,7 $\pm$ 9,1	58,8 $\pm$ 9,2	66,1 $\pm$ 8,1
	после лечения	10,7 $\pm$ 5,9*	11,1 $\pm$ 7,6	52,1 $\pm$ 8,4#	64,1 $\pm$ 7,6#
Головная боль	до лечения	50,0 $\pm$ 9,6	55,6 $\pm$ 12,0	48,8 $\pm$ 9,7	54,6 $\pm$ 11,0
	после лечения	17,9 $\pm$ 7,4*	11,1 $\pm$ 7,6*	45,7 $\pm$ 7,8#	50,1 $\pm$ 7,6#
Трудности засыпания	до лечения	53,6 $\pm$ 9,6	50,0 $\pm$ 12,1	53,4 $\pm$ 9,6	50,0 $\pm$ 12,1
	после лечения	7,4 $\pm$ 5,0*	11,1 $\pm$ 7,6*	49,3 $\pm$ 5,0#	45,1 $\pm$ 7,6#
Тревожность	до лечения	42,9 $\pm$ 9,5	38,9 $\pm$ 11,8	42,7 $\pm$ 9,3	38,7 $\pm$ 7,2
	после лечения	10,7 $\pm$ 5,9*	5,6 $\pm$ 5,6*	40,2 $\pm$ 8,3#	34,6 $\pm$ 9,2#
Отсутствие бодрости после сна	до лечения	39,3 $\pm$ 9,4	50,0 $\pm$ 12,1	38,1 $\pm$ 9,2	48,1 $\pm$ 11,0
	после лечения	7,4 $\pm$ 5,0*	5,6 $\pm$ 5,6*	37,1 $\pm$ 8,5#	45,2 $\pm$ 11,2#
Сниженное настроение	до лечения	42,9 $\pm$ 9,5	27,8 $\pm$ 10,9	42,5 $\pm$ 9,3	27,6 $\pm$ 8,3
	после лечения	7,4 $\pm$ 5,0*	5,6 $\pm$ 5,6**	38,4 $\pm$ 8,7#	23,4 $\pm$ 8,0#
Неуверенность	до лечения	17,9 $\pm$ 7,4	61,1 $\pm$ 11,8	17,6 $\pm$ 7,3	59,2 $\pm$ 7,2
	после лечения	3,6 $\pm$ 3,6#	16,6 $\pm$ 9,0*	17,0 $\pm$ 8,3#	55,4 $\pm$ 7,0#
Навязчивые состояния	до лечения	21,4 $\pm$ 7,9	38,9 $\pm$ 11,8	20,4 $\pm$ 7,7	38,8 $\pm$ 10,7
	после лечения	3,6 $\pm$ 3,6*	11,1 $\pm$ 7,6*	16,3 $\pm$ 5,4#	35,3 $\pm$ 10,1#

*Примечание.* Достоверность различий между показателями до и после лечения: \* —  $p < 0,05$ ; различия на уровне статистической тенденции: \*\* —  $0,05 < p < 0,1$ ; различия недостоверны: # —  $p > 0,1$

Таблиця 3

Распределение неудовлетворительной оценки самочувствия, активности и настроения у больных различных клинических групп (по данным методики САН) в результате лечения препаратом Энтроп ( $\% \pm m$  %)

Показатель	Период обследования	Основная группа		Контрольная группа	
		F48.0 (n = 30)	F07.2 (n = 30)	F48.0 (n = 15)	F07.2 (n = 15)
Самочувствие	до лечения	53,13 ± 4,41	78,26 ± 8,60	53,12 ± 4,39	78,11 ± 8,50
	после лечения	37,11 ± 3,47*	62,11 ± 5,70*	48,10 ± 2,27 <sup>#</sup>	64,72 ± 4,31 <sup>#</sup>
Активность	до лечения	30,47 ± 4,07	69,57 ± 9,59	30,41 ± 4,01	69,51 ± 9,50
	после лечения	19,17 ± 3,07*	48,62 ± 9,57*	24,31 ± 2,03 <sup>#</sup>	54,21 ± 4,47 <sup>#</sup>
Настроение	до лечения	55,47 ± 4,39	78,26 ± 8,60	55,41 ± 4,30	77,21 ± 7,91
	после лечения	38,17 ± 3,47*	65,84 ± 5,72	43,61 ± 2,41 <sup>#</sup>	69,45 ± 2,25 <sup>#</sup>

Примечание. Достоверность различий между показателями до и после лечения: \* —  $p < 0,05$ ; различия на уровне статистической тенденции: <sup>#</sup> —  $0,05 < p < 0,1$

У больных основной группы достоверно значимые ( $p < 0,05$ ) различия после лечения наблюдались в обеих подгруппах по «самочувствию» и «активности», по показателю «настроение» — лишь у больных с астеническим синдромом органического (посттравматического) генеза. В контрольной группе обследованных показатели — на уровне тенденции ( $0,05 < p < 0,1$ ).

По данным шкалы Спилберга — Ханина нами был проведен анализ распределения показателей реактивной и личностной тревожности в исследуемых группах больных (табл. 4).

В целом уровень как реактивной, так и личностной тревожности был выше у больных невротическими расстройствами, но статистически значимые различия были выявлены лишь по показателям низкой реактивной тревожности ( $p < 0,05$ ).

У пациентов с астеническим синдромом невротического генеза низкий уровень реактивной тревожности в процессе лечения приближался к показателям нормы ( $p < 0,05$ ). Обнаружена также позитивная динамика личностной тревожности в основной группе. В контрольной группе достоверных различий не обнаружено.

Таблиця 4

Распределение уровней реактивной и личностной тревожности у больных аффективными и невротическими расстройствами (по данным теста Спилберга — Ханина) в результате лечения препаратом Энтроп

Уровень тревожности	Период обследования	Основная группа		Контрольная группа	
		F48.0 (n = 30)	F07.2 (n = 30)	F48.0 (n = 15)	F07.2 (n = 15)
<b>Реактивная</b>					
низкая	до лечения	61,90 ± 7,49	—	37,14 ± 8,17	19,09 ± 4,33
	после лечения	41,70 ± 5,71*	—	32,17 ± 4,01	17,01 ± 3,03
умеренная	до лечения	38,10 ± 7,49	30,77 ± 7,39	51,43 ± 8,45	52,27 ± 7,53
	после лечения	29,08 ± 5,67	25,87 ± 6,37	47,69 ± 5,56	46,27 ± 4,12
высокая	до лечения	—	69,23 ± 7,39	11,43 ± 5,38	38,64 ± 7,34
	после лечения	—	61,14 ± 5,12	8,21 ± 3,23	34,57 ± 5,82
<b>Личностная</b>					
низкая	до лечения	—	—	17,14 ± 6,37	—
	после лечения	—	—	15,13 ± 4,18	—
умеренная	до лечения	47,62 ± 7,71	25,64 ± 6,99	48,57 ± 8,45	40,91 ± 7,41
	после лечения	43,54 ± 6,71	22,59 ± 5,43	42,51 ± 7,12	38,83 ± 6,83
высокая	до лечения	52,38 ± 7,71	74,36 ± 6,99	34,29 ± 8,02	59,09 ± 7,41
	после лечения	50,26 ± 6,43	69,27 ± 6,78	30,18 ± 7,13	54,01 ± 6,38

Примечание. Достоверность различий между показателями до и после лечения: \* —  $p < 0,05$

С целью изучения количественной оценки степени астенизации больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического генеза) нами была использована методика счета по E. Krepelin в модификации R. Schulte, по результатам которой (табл. 5) наивысший уровень астенизации оказался у больных с посткоммоционным синдромом (F07.2), о чем

свидетельствовало достоверно наименьшее количество выполненных ими арифметических операций с наибольшим количеством ошибок. Достоверно ниже у них была работоспособность в 3-м периоде, а затем во всех 4-х последующих, а количество ошибок — в первых 3-х и 5-м периодах, т. е. некоторое увеличение операций в определенные периоды задания, по сути, происходило за счет ухудшения

Сопоставление уровня астенизации у больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического генеза) ( $M \pm m$ ) в результате лечения препаратом Энтроп

№ п/п	Периоды, с	Показатели	Основная группа				Контрольная группа			
			F48.0 (n = 30)				F48.0 (n = 15)			
			до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1.	0—30	опер.	18,7 ± 0,35	19,2 ± 0,27	19,0 ± 0,32	19,2 ± 0,29	18,7 ± 0,13	12,3 ± 0,09	19,1 ± 0,33	18,9 ± 0,27
		ошиб.	0,34 ± 0,04	0,37 ± 0,03	0,45 ± 0,06	0,43 ± 0,01	0,27 ± 0,09	0,21 ± 0,08	0,43 ± 0,03	0,41 ± 0,02
2.	31—60	опер.	19,8 ± 0,31	20,5 ± 0,35	19,8 ± 0,29	19,4 ± 0,32	19,1 ± 0,04	16,8 ± 0,13	19,6 ± 0,31	19,5 ± 0,32
		ошиб.	0,26 ± 0,03	0,31 ± 0,5	0,42 ± 0,05	0,37 ± 0,02	0,31 ± 0,22	0,27 ± 0,13	0,41 ± 0,05	0,38 ± 0,03
3.	61—90	опер.	19,3 ± 0,33	20,7 ± 0,31*	18,8 ± 0,35	19,4 ± 0,33*	19,6 ± 0,04	15,7 ± 0,13	18,6 ± 0,33	16,7 ± 0,32
		ошиб.	0,33 ± 0,04	0,44 ± 0,04*	0,40 ± 0,05	0,31 ± 0,07*	0,27 ± 0,07	0,25 ± 0,04	0,41 ± 0,06	0,38 ± 0,04
4.	91—120	опер.	19,5 ± 0,34	20,7 ± 0,35*	19,3 ± 0,33	18,7 ± 0,31*	19,5 ± 0,13	17,1 ± 0,04	19,2 ± 0,31	19,1 ± 0,31
		ошиб.	0,11 ± 0,01	0,31 ± 0,03*	0,27 ± 0,04	0,19 ± 0,01*	0,17 ± 0,13	0,15 ± 0,06	0,25 ± 0,04	0,24 ± 0,03
5.	121—150	опер.	18,6 ± 0,37	20,3 ± 0,25*	17,7 ± 0,39	19,1 ± 0,32*	18,7 ± 0,04	18,1 ± 0,13	17,5 ± 0,37	18,9 ± 0,32
		ошиб.	0,45 ± 0,05	0,39 ± 0,01*	0,70 ± 0,09	0,40 ± 0,06*	0,37 ± 0,04	0,35 ± 0,13	0,68 ± 0,09	0,66 ± 0,07
6.	151—180	опер.	19,2 ± 0,35	20,3 ± 0,28*	18,0 ± 0,41	20,2 ± 0,37*	19,7 ± 0,09	19,5 ± 0,13	18,0 ± 0,39	17,8 ± 0,38
		ошиб.	0,36 ± 0,04	0,22 ± 0,01*	0,52 ± 0,05	0,38 ± 0,02*	0,32 ± 0,05	0,29 ± 0,13	0,53 ± 0,05	0,50 ± 0,02
7.	181—210	опер.	18,6 ± 0,33	19,8 ± 0,31*	17,5 ± 0,37	19,9 ± 0,31*	18,5 ± 0,01	17,0 ± 0,08	17,3 ± 0,37	17,1 ± 0,37
		ошиб.	0,45 ± 0,05	0,27 ± 0,02*	0,39 ± 0,05	0,28 ± 0,02*	0,29 ± 0,03	0,28 ± 0,04	0,38 ± 0,04	0,35 ± 0,03
8.	211—240	опер.	18,3 ± 0,39	19,7 ± 0,31*	17,9 ± 0,42	20,1 ± 0,25*	18,3 ± 0,01	17,1 ± 0,08	17,7 ± 0,39	17,9 ± 0,37
		ошиб.	0,27 ± 0,03	0,21 ± 0,01*	0,37 ± 0,05	0,26 ± 0,01*	0,25 ± 0,09	0,24 ± 0,13	0,36 ± 0,05	0,34 ± 0,03

Примечание. Достоверность различий между показателями до и после лечения: \* —  $p < 0,05$

активного внимания. Высоким оказался также уровень астенизации у больных с неврастенией (F48.0). Количество операций у них составило  $152,2 \pm 2,48$  (82,7 ± 1,35 %), а ошибок —  $2,49 \pm 0,17$  (1,85 ± 0,13 %). Особенно низкими показатели работоспособности в этой группе были в 1-й и 3-й периоды.

Анализ динамики уровня умственной работоспособности и произвольного внимания показал, что на фоне терапии препаратом Энтроп увеличились объемы перерабатываемой информации и уменьшалось число совершаемых ошибок. Достоверно значимые различия у больных основной группы стали отмечаться начиная после первой минуты при выполнении операций подсчёта и в количестве совершаемых ошибок.

В целом, 21-дневная терапия Энтропом достоверно вызывает отчетливое улучшение основных когнитивных функций:

— улучшается функция вербальной памяти в виде увеличения объемов непосредственного запоминания и долговременной памяти;

— улучшается функция произвольного внимания, увеличиваются объемы перерабатываемой информации, уменьшаются явления истощаемости, улучшаются скоростные параметры;

— улучшается качество счетных операций;

— уменьшается выраженность перцептивно-гностических расстройств;

— происходит общее повышение когнитивной продуктивности.

Основные показатели в контрольной группе также улучшились, но не достигли уровня достоверно значимых ( $p > 0,1$ ).

Субъективную оценку уровня депрессии определяли с помощью шкалы депрессии Бека (табл. 6).

Результаты оценки наличия депрессии у больных основной группы с астеническим синдромом в процессе лечения по шкале А. Т. Векс показали изменения на уровне статистической тенденции ( $0,05 < p < 0,1$ ).

В контрольной группе достоверных различий не обнаружено.

Таблиця 6

Соотношение субъективного и объективного уровня депрессии у больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического генеза)

Субъективная оценка уровня депрессии	Основная группа				Контрольная группа			
	F48.0 (n = 30)		F07.2 (n = 30)		F48.0 (n = 15)		F07.2 (n = 15)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Отсутствие депрессии	8,1 ± 3,49	6,7 ± 3,11	6,8 ± 2,69	6,4 ± 1,92	8,0 ± 0,01	6,4 ± 0,13	6,7 ± 2,5	6,4 ± 1,95
Лёгкая депрессия	11,2 ± 4,53	6,9 ± 3,02*	33,3 ± 5,05	30,1 ± 4,48	11,7 ± 0,04	8,5 ± 0,04	33,0 ± 5,03	31,1 ± 4,01
Умеренная депрессия	18,1 ± 4,92	16,0 ± 3,77	29,8 ± 4,9	27,8 ± 3,38	18,1 ± 0,13	17,5 ± 0,01	28,0 ± 5,01	26,5 ± 4,45
Выраженная депрессия	59,1 ± 6,29	47,0 ± 4,02	39,1 ± 5,23	37,7 ± 4,96	58,4 ± 0,08	57,1 ± 0,13	38,9 ± 5,11	37,6 ± 3,79

Примечание. Достоверность различий: \* —  $0,05 < p < 0,1$

Таблиця 7

**Результаты исследования памяти у больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического генеза) при помощи методики заучивания 10 слов (по А. Р. Лурия)**

Воспроизведения	Основная группа				Контрольная группа			
	F48.0 (n = 30)		F07.2 (n = 30)		F48.0 (n = 15)		F07.2 (n = 15)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1 воспроизведение	5,9 ± 0,3	7,2 ± 0,4*	5,2 ± 0,36	6,8 ± 0,4*	5,8 ± 0,4	5,7 ± 0,3	5,1 ± 0,35	5,0 ± 0,32
2 воспроизведение	7,5 ± 0,21	8,2 ± 0,11*	6,4 ± 0,26	7,2 ± 0,11*	7,8 ± 0,04	7,9 ± 0,03	6,2 ± 0,13	6,0 ± 0,12
3 воспроизведение	8,4 ± 0,3	9,2 ± 0,2*	7,1 ± 0,26	7,9 ± 0,2*	8,9 ± 0,2	8,6 ± 0,1	7,0 ± 0,25	6,9 ± 0,1
4 воспроизведение	9,3 ± 0,21	9,8 ± 0,11*	7,6 ± 0,26	8,0 ± 0,11*	9,0 ± 0,04	8,9 ± 0,04	7,5 ± 0,25	7,3 ± 0,13
5 воспроизведение	9,0 ± 0,43	9,7 ± 0,10	8,2 ± 0,3	8,5 ± 0,06	8,8 ± 0,3	8,8 ± 0,1	8,0 ± 0,1	7,8 ± 0,08
Долговременная память	8,0 ± 0,3	9,5 ± 0,3*	6,9 ± 0,3	7,3 ± 0,2	8,2 ± 0,01	8,4 ± 0,13	6,8 ± 0,1	6,6 ± 0,3
Ошибки	3,2 ± 0,46	1,85 ± 0,24*	2,52 ± 0,46	1,65 ± 0,24*	3,1 ± 0,05	3,0 ± 0,01	2,4 ± 0,33	2,3 ± 0,25

Примечание. Достоверность различий: \* —  $p < 0,05$

По результатам исследования памяти у больных (табл. 7) обнаружено, что у всех больных преобладают нарушения по всем показателям вербальной памяти (объём кратковременной вербальной памяти при первом воспроизведении слов, эффективность запоминания вербальной памяти во втором, третьем, четвертом воспроизведениях и объём долговременной вербальной памяти).

Достоверно значимые различия ( $p < 0,05$ ) у больных основной группы с астеническим синдромом невротического генеза были получены после лечения Энтропом в первом, втором, третьем, четвертом воспроизведениях и в объёме долговременной вербальной памяти.

У больных основной группы с астеническим синдромом органического генеза достоверно значимые ( $p < 0,05$ ) различия после лечения препаратом Энтроп отмечены в первом, втором, третьем, четвертом воспроизведениях.

У больных контрольной группы улучшение показателей памяти наблюдалось на уровне статистической тенденции ( $p \geq 0,1$ ).

По результатам исследования уровня астенизации (табл. 8) обнаружено, что достоверно значимые ( $p < 0,05$ ) различия у больных основной группы в процессе лечения отмечались при слабой, умеренной и выраженной астении. В контрольной группе различия не достигали уровня достоверно значимых ( $p > 0,1$ ).

Таблиця 8

**Результаты исследования уровня астенизации у больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического генеза) по тесту-опроснику Л. Д. Малковой**

Уровень астенизации	Основная группа				Контрольная группа			
	F48.0 (n = 30)		F07.2 (n = 30)		F48.0 (n = 15)		F07.2 (n = 15)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Отсутствие астении	11,2 ± 1,53	6,9 ± 0,02 <sup>#</sup>	14,2 ± 0,32	15,1 ± 0,30*	11,1 ± 1,23	11,0 ± 1,20	14,1 ± 0,31	13,9 ± 0,33
Слабая астения	17,5 ± 0,37	19,9 ± 0,31*	18,8 ± 0,35	19,4 ± 0,33*	17,3 ± 0,35	14,3 ± 0,33	18,7 ± 0,34	18,5 ± 0,33
Умеренная астения	19,3 ± 0,33	20,7 ± 0,31*	20,1 ± 0,28	21,7 ± 0,26*	19,1 ± 0,30	17,1 ± 0,33	19,0 ± 0,28	18,7 ± 0,31
Выраженная астения	12,6 ± 0,23	14,0 ± 0,20*	14,3 ± 0,32	15,2 ± 0,30*	10,5 ± 0,11	8,7 ± 0,13	14,2 ± 0,31	13,9 ± 0,34

Примечание. Достоверность различий: \* —  $p < 0,05$ ; <sup>#</sup> —  $0,05 < p < 0,1$

Для объективизации характера поражения нервной системы у больных с астеническим синдромом в структуре органических и невротических расстройств было проведено электроэнцефалографическое исследование по оценке изменений как визуально, так и с помощью компьютерной обработки полученных результатов.

Анализ полученных данных включал характеристику всех ритмов, оценку регулярности, равномерности, частоты и амплитуды, наличие зональных различий, синхронизации ритма, наличие нарушений реактивности, а также наличие или отсутствие патологических колебаний и пароксизмальной активности.

Фоновая активность у всех больных с астеническим синдромом в структуре невротических и органических

расстройств была представлена преимущественно  $\alpha$ -диапазоном. У части больных преобладали волны  $\theta$ -диапазона. У большинства обследованных биоэлектрическая активность носила дезорганизованный характер, что указывало на функционирование интегративных систем головного мозга. Дезорганизация основного ритма сопровождалась увеличением вольтажа и наличием пароксизмальной активности.

В большинстве случаев уровень межполушарной асимметрии по всем диапазонам составлял 10 %.

При проведении гипервентиляционной нагрузки уровень биоэлектрической активности в 93,7 % исследований увеличивался на 5—15 % от уровня фона, с явлениями заостренности основного ритма

и гиперсинхронизации, а также отмечалось появление билатерально-синхронных вспышек медленных волн, преимущественно выраженных в теменно-затылочных отведениях, что связано с повышением активирующего влияния со стороны ретикулярной формации.

При фотостимуляции обнаружена большая усвояемость низких частот с преимущественным зональным смещением в передние отделы головного мозга.

Обнаруженные на ЭЭГ изменения свидетельствуют о преимущественно стволовой диэнцефальной локализации диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга и характеризуют дисбаланс активирующих и тормозных подсистем головного мозга.

У больных с астеническим синдромом в структуре невротических расстройств идентифицировано 2 основных типа изменений на ЭЭГ: гиперсинхронный — с преобладанием высокоамплитудного  $\alpha$ -ритма (до 150—200 мсV), веретенообразно синхронизированного по всем отведениям; десинхронизированный — с преобладанием низкоамплитудного (20—40 мсV)  $\beta$ -ритма со стертыми региональными различиями на ЭЭГ.

У пациентов с астеническим синдромом в структуре органических расстройств преимущественным был дезорганизованный тип ЭЭГ с включением полиморфной  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\theta$ -активности низко- и среднеамплитудных характеристик.

В процессе терапии у больных основной группы наблюдалась положительная динамика спектра ЭЭГ и реактивности на функциональные пробы. У пациентов контрольной группы не удалось обнаружить выраженного улучшения частотно-амплитудной характеристики и реактивности ЭЭГ.

В результате проведенного исследования установлено, что Энтроп при назначении больным с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического) генеза имеет выраженный терапевтический эффект. Даже сравнительно непродолжительный курс лечения (21 день) существенно нормализует субъективные проявления заболевания, вызывает регресс астенического синдрома, оказывает выраженное положительное влияние на мнестическую и эмоциональную сферы, на показатели ЭЭГ.

Назначение энтропа по 100 мг 2 раза в день в течение 21 дня не вызвало каких-либо серьезных явлений непереносимости и в целом его переносимость можно оценить как хорошую.

Таким образом, препарат Энтроп:

1) является высокоэффективным средством для лечения больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического) генеза;

2) хорошо переносится пациентами и не вызывает побочных эффектов при 21-дневном назначении по 1 таблетке 2 раза в день;

3) может быть рекомендован к применению в качестве основного средства при лечении широкого круга невротических, аффективных расстройств и органических поражений головного мозга.

#### Список литературы

1. Сосудистые нарушения в отдалённом периоде закрытой черепно-мозговой травмы / [Деменко В. Д., Лебединец В. В., Базарный Н. Ф., Ярош В. А.] // «Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии»: материалы конф. — СПб., 2003. — С. 264.

2. Курако Ю. Л. Легкая закрытая черепно-мозговая травма / Ю. Л. Курако, В. В. Букина. — Киев: Здоров'я, 1989. — 136 с.

3. Маркин С. П. Современный взгляд на черепно-мозговую травму / С. П. Маркин // «Основные направления фармакотерапии в неврологии»: материалы XV Международной конф. — К., 2013. — С. 298—303.

4. Марута Н. А. Особенности диагностики и терапии тревожных расстройств невротического и органического генеза / Н. А. Марута, Т. В. Панько // Український вісник психоневрології. — 2013. — Т. 21, вип. 1 (74). — С. 75—82.

5. Експериментально-психологічне дослідження в загальній практиці — сімейній медицині: навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / [Б. В. Михайлов, І. С. Вітенко, О. І. Сердюк та ін.]; за заг. ред. Б. В. Михайлова. — 4-е вид., стереотипне. — Х.: ХМАПО, 2013. — 146 с.

6. Михайлов Б. В. Соматические депрессии в общесоматической практике / Б. В. Михайлов // Здоров'я України. — 2008. — № 7/1. — С. 68—70.

7. Михайлов Б. В. Соматоформные расстройства: клиника, диагностика, принципы лечения / Б. В. Михайлов, Е. И. Кудинова // Архів психіатрії. — 2010. — Т. 16, № 3(62). — С. 8—13.

8. Павлюк П. А. О механизмах развития психосоматических, невротических и невротоподобных расстройств / П. А. Павлюк // Український вісник психоневрології. — 2000. — Т. 8, вип. 3 (25). — С. 68—70.

9. Стародубцев А. А. Вторичная профилактика травматической энцефалопатии мексидолом / А. А. Стародубцев // Казанский медицинский журнал. — 2010. — Т. 91, вып. № 1. — С. 26—31.

10. Тайцлин В. И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия / В. И. Тайцлин // Международный медицинский журнал. — 2002. — № 1. — С. 58—62.

11. Casson I. R. Concussion in the National Football League: An Overview for Neurologists. Neurologic Clinics-Sports / Casson I. R., Pellman E. J., Viano D. C. // Neurology. — 2008 February; 26 (1): 217—241.

12. Head injury and the risk of AD in the MIRAGE study / [Guo Z., Cupples L., Kurz A. et al.] // Ibid. — 2000. — Vol. 54. — № 6. — P. 1316—1323.

13. McAllister T. W. Evaluation and treatment of postconcussive symptoms / McAllister T. W., D. Arciniegas // Neurorehabilitation. — 2002; 17: 265—283.

14. Morton M. V. Psychosocial and Emotional Sequelae of Individuals with Traumatic Brain Injury: A Literature Review and Recommendations / M. V. Morton, P. Wehman // Brain Injury. — 1995; 9 (1): 81—92.

Надійшла до редакції 23.07.2014 р.

**МИХАЙЛОВ Борис Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования Министерства здравоохранения Украины (ХМАПО), г. Харьков; e-mail: prof\_mykhaylov@mail.ru

**КУДИНОВА Елена Ивановна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психотерапии ХМАПО, г. Харьков; e-mail: kudinovaalena@ua.ru, kudinovaalena@yandex.ua

**КОРШНЯК Елена Владимировна**, аспирант кафедры психотерапии ХМАПО, г. Харьков; e-mail: lenkorsh@mail.ru

**MYKHAYLOV Boris Volodymyrovich**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of psychotherapy of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine (KhMAPE), Kharkiv; e-mail: prof\_mykhaylov@mail.ru

**KUDINOVA Olena Ivanivna**, MD, PhD, assistant of Department of psychotherapy of the KhMAPE, Kharkiv

**KORSHNYAK Olena Volodymyrivna**, Postgraduate Student of the Department of psychotherapy of the KhMAPE, Kharkiv; e-mail: lenkorsh@mail.ru