

УДК 615.03; 616.8-008.64

**Исследование эффективности и безопасности ноотропных лекарственных средств в комбинированной терапии с антидепрессантами у пациентов с органической депрессией для повышения комплаентности**

Кучаева А. В., Семенихин Д. Г., Карпов А. М.

Депрессивные непсихотические органические расстройства распространены и тяжело поддаются лечению. Органическая депрессивная непсихотическая симптоматика формируется на фоне нейрометаболических нарушений в центральной нервной системе. Предложено для увеличения комплаентности, стабилизации когнитивных функции, уменьшения симптомов депрессии в комбинации с антидепрессантами использовать ноотропные лекарственные средства.

*Ключевые слова:* депрессивное органическое непсихотическое расстройство, ноотропные лекарственные средства, антидепрессанты, комплаентность.

**Studies efficacy and safety of nootropic medicines in combination therapy with antidepressants in patients with organic depression to enhance compliance**

Kuchaeva Alexandra Vadimovna, Semenikhin Dmitry Germanovich., Anatoly Mikhailovich Karpov

The organic nonpsychotic depressive disorders are spread and difficult to treat. The organic depressive symptomatology is formed on the background of neurometabolic disturbances in the central nervous system. Proposed for increase the compliance, the stabilization of cognitive functions, the reduction of symptoms of depression in combination with antidepressant to use nootropic medications.

*Keywords:* organic nonpsychotic depressive disorders, nootropic medications, antidepressants, compliance.

**Введение**

В связи с влиянием биологических и социальных факторов на организм человека, отмечается рост непсихотических органических депрессивных расстройств. Органическую депрессивную симптоматику часто сопровождают нейрометаболические нарушения в центральной нервной системе. Возникает необходимость в эффективной и безопасной терапии пациентов с органической депрессией, формирующейся на фоне нейродегенеративных нарушений. Для увеличения комплаентности пациентов к лечению целесообразно применять средства нейропротекторного действия — ноотропные лекарственные средства в комбинированной терапии с тимоаналептиками [1, 3].

### **Цель исследования**

Цель исследования: исследование эффективности и безопасности применения ноотропных лекарственных средств в комбинированной терапии с антидепрессантами у пациентов с непсихотической органической депрессией для увеличения комплаентности.

### **Материал и методы исследования**

В исследовании участвовало 150 пациентов с органической непсихотической депрессией F.06., женщин было — 97, мужчин 53 человека, возраст 21—57 лет, средний возраст 39 18 лет, находившихся на стационарном лечении в ГАУЗ «Республиканская клиническая психиатрическая больница Министерства Здравоохранения Республики Татарстан им. акад. В.М. Бехтерева» г. Казани. Диагноз заболевания соответствовал принятой в Российской Федерации международной классификации болезней МКБ-10.

Все исследуемые нами пациенты принимали антидепрессанты в терапевтических дозах: трициклические антидепрессанты — amitриптилин; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина — флуоксетин, сертралин, венлафаксин. Пациенты с диагнозом органическая непсихотическая депрессия распределяли в одну из трех групп: в 1-ой группе — 52 больных, во 2-ой группе — 48 и в 3-ей группе, плацебоконтролируемой

— 50 пациентов. На фоне лечения антидепрессантами, в течение 1,5 месяцев: больные 1-й группы принимали ноотропное лекарственное средство пирацетам — 4,8 мг/сут, во второй группе пациенты принимали ноотропное лекарственное средство аминоксалиновая кислота — 250 мг/сут и в 3-й, контрольной группе пациенты получали плацебо. В качестве плацебо использовали лактозу.

Для оценки тяжести депрессии, за все время изучения у всех пациентов с органической непсихотической депрессией использовали шкалу Гамильтона (HDRS), для оценки качества жизни шкалу SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey).

Статистическую обработку материала проводили с использованием программного пакета Microsoft Office Excel 2013. Достоверными считали различия при уровне статистической значимости 95% ( $p < 0,05$ ).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В результате применения ноотропных лекарственных средств в комбинированной терапии с антидепрессантами у 102 (68%) пациентов с органической непсихотической депрессией, было выявлено: стабилизация когнитивных функций в виде улучшения памяти, внимания, интеллектуальных возможностей [8].

Различия в степени стабилизации когнитивных функций были выявлены уже через 1 месяц от начала лечения изучаемыми ноотропными лекарственными средствами в комбинированной терапии с антидепрессантами между 1-й и 2-й группами, получавшими пирацетам и аминоксалиновую кислоту и 3-й группой — плацебо ( $p < 0,05$ ). В изучаемых нами группах 1 и 2 была отмечена достоверная тенденция к большему баллу по шкале SF-36 (1-я группа в сравнении с 3-й группой, ( $p < 0,05$ ); 2-я группа в сравнении с 3-й группой, ( $p < 0,05$ ); (Таблица 1).

*Таблица 1 — Сравнительная динамика изменения качества жизни пациентов с органической непсихотической депрессией, в 3-х группах изучения, шкала SF-36, 2013 г., \* — ( $p < 0,05$ )*

Методы оценки качества жизни, шкала SF-36	1-я группа (пирацетам+антидепрессант) — 1,5 месяца, (n52)	2-я группа (аминофенилмасляная кислота+антидепрессант) — 1,5 месяца, (n-48)	3-я группа (плацебо+антидепрессант) — 1,5 месяца, (n50)
Физическое функционирование	32,4 ± 1,4	31,1 ± 1,3	29,4 ± 2,4
Рольевые ограничения изза физических проблем	38,2 ± 0,7	36,4 ± 3,4	31,1 ± 0,2
Физические боли	54,2 ± 2,5	56,6 ± 0,1	50,1 ± 2,3
Восприятие общего состояния здоровья	39,8 ± 2,3	42,4 ± 1,3	31,1 ± 2,2
Энергичность, жизнеспособность	45,4 ± 1,4*	41,7 ± 2,8	21,3 ± 1,5*
Социальное функционирование	52,2 ± 0,5*	51,7 ± 1,5	25,4 ± 0,4*
Рольевые ограничения изза эмоциональных проблем	25,5 ± 0,2	23,8 ± 3,1	21,3 ± 0,3
Психическое здоровье	58,4 ± 1,4	57,3 ± 1,1	44,3 ± 1,2

У 74% пациентов принимающих изучаемые ноотропные лекарственные средства, в комбинированной терапии с антидепрессантами улучшились критерии качества жизни такие как энергичность, жизнеспособность и социальное функционирование, что связано с уменьшением признаков

астении и адинамии за счет улучшения межполушарных связей в головном мозге и синаптической проводимости в неокортикальных структурах головного мозга [8].

У пациентов с органической непсихотической депрессией в 1 — ой и 2-ой группах изучения был выявлен достоверно больший антидепрессивной эффект по шкале Гамильтона от комбинированной терапии тимоаналептиков с изучаемыми ноотропными лекарственными

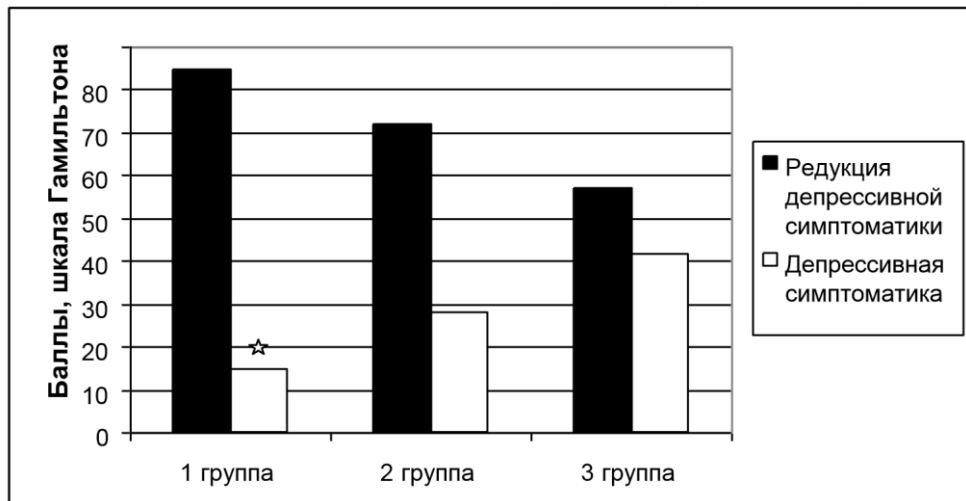


Рисунок 1 — Динамика уменьшения депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона (HDRS) между тремя изучаемыми группами (%); 2013 г., \* - ( $p < 0,05$ )

Достоверное уменьшение уровня выраженности депрессии в 1-ой и 2ой группе, по шкале Гамильтона было связано с уменьшением явлений адинамии, астенических и сенесто-ипохондрических нарушений, идеаторной заторможенности у изучаемых нами пациентов с непсихотической органической депрессией ( $p < 0,05$ ). С уменьшением уровня выраженности депрессивной симптоматики улучшалось отношение пациентов к депрессивному состоянию и приему антидепрессантов. Антидепрессивный эффект ноотропных лекарственных средств был выявлен при изучении стимулирующего влияния ноотропного лекарственного средства на эффекты

метамфетамина с последующей активацией адренергической нейромедиации, что является одним из ведущих механизмов антидепрессивного эффекта у трициклических антидепрессантов [9].

Пациенты 1-ой и 2-ой группы в 2 раза чаще интересовались назначенным им лечением, по сравнению с пациентами 3-ей группы ( $p < 0,05$ ).

Уровень информированности пациентов о проводимом лечении, имеет обратную корреляцию со степенью риска отказа от терапии. В результате опроса пациентов психиатрического стационара, по данным Н. М. Kemter было выявлено, что только 12% больных могли правильно воспроизвести наименование одного принимаемого ими лекарственного средства, его дозу и предполагаемый фармакологический эффект, 88% пациентов не были осведомлены о проводимой им лекарственной терапии [2, 5].

При применении ноотропных лекарственных средств, с увеличением нейропластичности, в 1-ой и 2-ой группы в 1,5 раза чаще по сравнению с 3-ей группой увеличивался потенциал переносимости тимоаналептической терапии и ускорялась положительная переработка психотравмирующей информации ( $p < 0,05$ ). Комбинированная терапия ноотропными лекарственными средствами в сочетании с антидепрессантами также уменьшала апатию, увеличивало интерес к окружающему, упорядочивало эмоциональные реакции (4, 10).

Были получены результаты по изучению безопасности применения пирацетама и аминоксилоты. У двух пациентов в 1-ой группе и у одного пациента во 2-ой группе изучения на 4-й неделе лечения изучаемыми ноотропными лекарственными средствами в комбинации с антидепрессантами, развились побочные эффекты в виде раздражительности, тревоги, головной боли, в результате чего, ноотропная терапия пациентам с органической непсихотической депрессией была завершена.

Таким образом, суммарная оценка по используемым шкалам выявила преобладание больных с уменьшением уровня когнитивных и депрессивных нарушений, в 1-й и 2-й группе, после 1,5 месячного курса лечения, по сравнению с группой плацебо ( $p < 0,05$ ). Подобную положительную дина-

мику, вероятно, можно объяснить тем, что аффективная патология и когнитивные нарушения имеют общий патогенез развития. Уменьшение клинических проявлений депрессии и когнитивных нарушений, будет способствовать сохранению адаптации больных с органической непсихотической депрессией в социуме и повышению качества жизни [6].

## **Выводы**

Назначение антидепрессантов в комбинации с ноотропными лекарственными средствами уменьшало выраженность клинических проявлений депрессии, способствовало улучшению качества жизни и увеличению комплаентности у пациентов с органической непсихотической депрессией. Полученные результаты целесообразно использовать в лечении и реабилитации больных с непсихотической органической депрессией. В перспективе необходимо дальнейшее расширение возможностей исследования ноотропных лекарственных средств в фармакотерапии непсихотических депрессивных расстройств.

## **Литература**

1. Авруцкий Г. Я., Гурович И. Я., Громова В. В. Фармакотерапия психических заболеваний. М., 1974, 471 с.
2. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб.: Мед. информ. агентство, 1995.
3. Тиганов А. С. Руководство по психиатрии в 2 томах, // Медицина, 1999.
4. Adriani W., Granstrem O., Romano E. et al. Modulatory effects of cortexin and cortagen on locomotor activity and anxiety-related behavior in mice // *Open Neuropsychopharmacology Journal*. 2009. Vol. 2. P. 22—29.
5. Andreas K. Efficacy of cerebroprotective substances in the management of functional disorders induced by the cytotoxic brain oedema-producing substance hexachlorophene // *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 2007; Vol. 347, №1: 79—83.

6. Bartus, R. T., R. L. Dean, K. A. Sherman, E. Friedman and B. Beer. Profound effects of combining choline and piracetam on memory enhancement and cholinergic function in aged rats. *Neurobiol Aging* 2:105—111, 1981.

7. Cumin, R., E. F. Bandle, E. Gamzu and W. E. Haefely. Effects of the novel compound Aniracetam (Ro 13-5057) upon impaired learning and memory in rodents. *Psychopharmacology (Berlin)* 78: 104— 111, 1981.

8. Israel L., Melac M., Milinkevitch D., Dubos G. Drug therapy and memory training programs: a double-blind randomized trial of general practice patients with age-associated memory impairment // *International Psychogeriatrics*. — 1994. — Vol. 6. — P. 155—170.

9. Kriekhaus, E. E., N. E. Miller and P. Zimmerman. Reduction of freezing behavior and improvement of shock avoidance by damphetamine. *J Comp Physiol Psychol* 60:36—40, 2010.

10. Makarov V.I., Tiurenkov I.N., Klauchek S.V. et al. Experimental bases of the use of pharmacologic agents aimed at higher heat resistance of humans as means of individual protection // *Med. Tr. Prom. Ekol*. — 1997. — P. 35—38.