

Н. А. Марута, И. А. Явдак, Е. С. Череднякова
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИЙ

Н. О. Марута, I. A. Yavdak, O. S. Cherednyakova
Оцінка ефективності нейротрофічної терапії депресій

N. O. Maruta, I. O. Yavdak, O. S. Cherednyakova
Evaluating the efficacy of neurotrophic therapy of depression

С целью оценки эффективности применения Церебролизина в комплексном лечении депрессивных расстройств у больных ДЭ II стадии, обусловленной атеросклерозом, проведено обследование 84 пациентов. Проведено комплексное обследование с оценкой соматического, неврологического, психоэмоционального состояния и когнитивного функционирования до и после курса лечения. Нейропсихологическое обследование включало: оценку депрессивного состояния по оценочной шкале Гамильтона (HDRS); оценку функционирования различных когнитивных сфер по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA); диагностику параметров работоспособности по тесту Ландольта; исследование качества жизни с помощью опросника Европейской группы качества жизни (EuroQol EQ-5D).

Выявлены симптомы-мишени, редукцию которых обеспечивает применение церебролизина в комплексной терапии больных депрессивными расстройствами атеросклеротического генеза: в структуре депрессивной симптоматики — снижение уровня общей работоспособности/активности и заторможенности; в структуре когнитивных нарушений — сниженный уровень общего когнитивного функционирования, снижение памяти и концентрации внимания, снижение точности и продуктивности деятельности; в структуре субъективного восприятия качества жизни — снижение уровня активности в повседневной жизни. Показана высокая эффективность применения церебролизина в терапии больных депрессивными расстройствами сосудистого генеза за счет редукции когнитивного компонента депрессивных нарушений, повышении качества жизни и уровня функционирования больных, их активности и работоспособности, что определяет возможность и перспективность его применения у данной категории пациентов.

Ключевые слова: депрессия, когнитивные функции, нейротрофическая терапия, церебролизин, лечение, эффективность

З метою оцінки ефективності застосування Церебролізину в комплексному лікуванні депресивних розладів у хворих на ДЕ II стадії, зумовленої атеросклерозом, проведено обстеження 84 пацієнтів. Проведено комплексне обстеження з оцінкою соматичного, неврологічного, психоемоційного стану та когнітивного функціонування до і після курсу лікування. Нейропсихологічне обстеження включало: оцінку депресивного стану за оціночною шкалою Гамільтона (HDRS); оцінку функціонування різних когнітивних сфер за Монреальської шкалою оцінки когнітивних функцій (MoCA); діагностику параметрів працездатності за тестом Ландольта; дослідження якості життя за допомогою опитувальника Європейської групи якості життя (EuroQol EQ-5D).

Виявлено симптоми-мішені, редукцію яких забезпечує застосування церебролізину в комплексній терапії хворих на депресивні розлади атеросклеротичного генезу: в структурі депресивної симптоматики — зниження рівня загальної працездатності / активності і загальмованість; в структурі когнітивних порушень — знижений рівень загального когнітивного функціонування, зниження пам'яті і концентрації уваги, зниження точності і продуктивності діяльності; в структурі суб'єктивного сприйняття якості життя — зниження рівня активності в повсякденному житті. Показано високу ефективність застосування церебролізину в терапії хворих на депресивні розлади судинного генезу за рахунок редукції когнітивного компонента депресивних порушень, підвищення якості життя і рівня функціонування хворих, їх активності і працездатності, що визначає можливість і перспективність його застосування у цієї категорії пацієнтів.

Ключові слова: депресія, когнітивні функції, нейротрофічна терапія, церебролізин, лікування, ефективність

To evaluate the efficacy of Cerebrolysin in combination therapy of depressive disorders in patients with stage II DE caused by atherosclerosis, 84 patients were examined. A comprehensive survey, assessing physical, neurological, mental and emotional state as well as cognitive functioning within pre- and posttreatment periods, was carried out. Neuropsychological examination included assessment of depressive state on the Hamilton Rating Scale (HDRS); evaluation of the functioning of various cognitive areas on the scale of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA); diagnostic performance parameters under the Landolt test; quality of life study, using the European Group Quality of Life questionnaire (EuroQol EQ-5D).

Target symptoms were identified, with their reduction provided by Cerebrolysin therapy in the treatment of patients with atherosclerotic depression disorders: in the structure of depression symptoms — reducing the overall efficiency / activity and inhibition; in the structure of cognitive impairment — reduced level of general cognitive functioning, decreased memory and concentration, reduced accuracy and efficiency of operations; in the structure of the subjective perception of quality of life — decline of the level of activity in daily life. Cerebrolysin therapy proved its high efficacy in the treatment of patients with vascular-based depression disorders due to the reduction of the cognitive component of depression disorders, improving patients' quality of life and level of their functioning, their efficiency and performance, which determines the possibility and prospects of such therapy in this group of patients.

Keywords: depression, cognitive functions, neurotrophic therapy, Cerebrolysin, treatment, efficacy

Проблема цереброваскулярных заболеваний является одной из самых актуальных в современной медицине, что обусловлено высокими показателями смертности и инвалидизации вследствие этой патологии. В последние годы эксперты ВОЗ прогнозируют рост сосудистой патологии мозга и ее осложнений, что связано с глобальным «постарением» населения планеты и распространением в популяции таких факторов риска, как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахар-

ный диабет, курение и т. д. Согласно статистике, ежегодно от 100 до 120 тыс. жителей Украины впервые заболевают мозговым инсультом; 35,5 % всех мозговых инсультов происходит у людей трудоспособного возраста [1—5].

При этом особенность современного патоморфоза состоит в том, что цереброваскулярная патология часто сопровождается депрессивными расстройствами, которые усугубляют клиническую картину, значительно влияют на социальную и профессиональную деятельность и, как следствие, — на качество жизни пациента. Для депрессивных расстройств, развивающихся при церебро-

васкулярної патології, характерні особливо неблагоприятні медико-соціальні наслідки [6—13].

Указані розлади розвиваються у осіб старше 45 років і характеризуються складними коморбідними взаємозв'язками судинної та афективної патології, результатом чого є апатія, виражений когнітивний дефіцит і прогресуюче порушення соціального функціонування [11, 14—17].

Присоединение к цереброваскулярной патологии депрессивных расстройств создает сложности в диагностике и препятствует эффективности терапии. В связи с этим в последнее время активно исследуется возможность усиления эффективности терапии депрессивных и коморбидных им расстройств как на наиболее ранних стадиях цереброваскулярных заболеваний, так и в пожилом возрасте [18—23]. Исходя из современных представлений о патогенезе депрессивных расстройств, которые развиваются при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), весьма перспективным представляется применение препаратов, улучшающих пластичность мозговой ткани и обладающих нейротрофическими свойствами. Одним из препаратов, обладающих выраженным нейропластическим эффектом, является церебролизин, мультимодальное нейротрофическое действие которого доказано в различных экспериментальных исследованиях, а клиническая эффективность и безопасность подтверждена результатами ряда рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований [24—27].

С целью оценки эффективности применения препарата церебролизин в комплексном лечении депрессивных расстройств у больных с ДЭ II стадии, обусловленной атеросклерозом, проведено обследование 84 пациентов обоего пола в возрасте от 47 до 68 лет (средний возраст — $57,63 \pm 6,32$ года) с диагнозом «Депрессивное расстройство органического (сосудистого) генеза» в соответствии с критериями МКБ-10, находящихся на амбулаторном лечении в ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины».

Диагноз ДЭ II стадии атеросклеротического генеза устанавливали на основании жалоб больных, данных анамнеза, неврологического, психиатрического статусов и подтверждали результатами инструментальных (ядерно-магнитная резонансная томография головного мозга, ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы, офтальмоскопия) и лабораторных (клинический анализ крови, клинический анализ мочи, анализ крови на уровень глюкозы, анализ крови на холестерин, липидный профиль) методов обследования.

В исследование включали пациентов, давших письменное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включали пациентов с выраженными двигательными и речевыми нарушениями, которые могли затруднить проведение нейропсихологического и электрофизиологического исследований, а также пациенты со значимым стенозированием сонных артерий (до 50 % просвета).

Все пациенты случайным образом были распределены в основную (48 пациентов) и контрольную (36 пациентов) группы лечения. Пациенты основной группы получали дополнительно к базовой терапии (витамины, вазоактивные средства, антидепрессанты) церебролизин по 10 мл внутривенно (15 инъекций), пациенты контрольной группы получали базовую терапию без использования церебролизина. В качестве

антидепрессивной терапии больные принимали антидепрессанты группы селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН).

Продолжительность лечения и наблюдения для каждого пациента составила 3 недели (21 день).

Все пациенты проходили комплексное клиническое обследование с оценкой соматического, неврологического, психоэмоционального состояния и когнитивного функционирования до и после курса лечения. Нейропсихологическое обследование включало оценку депрессивного состояния по оценочной шкале Гамильтона (HDRS) [28]; оценку функционирования различных когнитивных сфер (внимания и концентрации, исполнительных функций, памяти, речи, зрительно-конструктивных навыков, абстрактного мышления, счета и ориентации) по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) [19, 30]; диагностику параметров работоспособности по тесту Ландольта [31]; исследование качества жизни с помощью опросника Европейской группы качества жизни (EuroQoL EQ-5D) [32]. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением электронных таблиц Excel-97 и статистического пакета Statistica 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов анализа данных: *t*-теста и точного метода Фишера.

При оценке жалоб больных и данных неврологического статуса на исходном уровне до лечения среди наиболее часто встречающихся синдромов были выявлены цефалгический (87,5 % больных основной и 86,1 % больных контрольной групп), вестибуло-атактический (62,5 % и 63,9 % соответственно), подкорковый (22,9 % и 22,2 % соответственно) синдромы, экстрапирамидная недостаточность (27,1 % и 25,0 %) и сенсорные расстройства (18,7 % и 19,4 % соответственно).

В структуре психопатологических проявлений у всех обследуемых доминировала депрессивная симптоматика.

Депрессивные расстройства проявлялись преимущественно сниженным настроением (100 % пациентов обеих групп), апатией, снижением энергичности, ангедонией (87,5 % больных основной и 86,1 % больных контрольной групп), нарушениями сна (70,8 % и 72,2 % соответственно), снижением аппетита (66,7 % и 63,9 %), ипохондрическими переживаниями (81,3 % и 77,8 % соответственно) и различными телесными неопределенными ощущениями («жжет», «печет», «сдавливает») (52,1 % и 50,0 % соответственно), неопределенным чувством тревожности (66,7 % и 63,9 % соответственно), структурно связанной с переживаниями о своем соматическом неблагополучии.

Неотъемлемой составляющей клинической картины у обследованных являлись когнитивные нарушения, проявляющиеся в субъективных жалобах на рассеянность, снижение внимания, снижение умственной работоспособности, ухудшение памяти преимущественно фиксационного типа (100 % пациентов обеих групп); у 56,3 % больных основной и 55,6 % больных контрольной группы) объективизировались также идеомоторная заторможенность, быстрая истощаемость, снижение беглости речи.

Основные субъективные жалобы больных были оценены в баллах (от 0 до 3) до и после проведенного лечения. Полученные профили, отражающие субъективные жалобы больных до и после проведенного лечения, представлены на рисунке 1.



Условные обозначения: 1 — головные боли; 2 — головокружение; 3 — шаткость; 4 — шум в ушах; 5 — артериальная гипертензия; 6 — кардиалгии; 7 — снижение памяти; 8 — рассеянное внимание; 9 — подавленность; 10 — апатия; 11 — слабость; 12 — снижение работоспособности; 13 — тревога; 14 — нарушение сна

Рис. 1. Динамика субъективных жалоб обследованных в процессе лечения (в баллах)

Полученные данные отражают идентичность субъективных жалоб больных сравниваемых групп до начала терапии как по представленности, так и по степени выраженности.

Наибольшую интенсивность имели такие симптомы, как «снижение работоспособности» (2,08 и 2,02 балла у больных основной и контрольной группы соответственно), «слабость» (1,98 и 1,92 балла соответственно), «подавленность» (1,92 и 1,88 балла), «рассеянное внимание» (1,88 и 1,94 балла), «снижение памяти» (1,86 и 1,84 балла), «апатия» (1,86 и 1,82 балла соответственно).

После проведенного лечения более выраженная позитивная динамика у больных основной группы отмече-

на по всем оцениваемым симптомам, особенно в оценке «снижение памяти» (0,88 балла у больных основной группы в сравнении с 1,32 балла у больных группы контроля, при $p \leq 0,05$), «рассеянное внимание» (0,92 балла и 1,16 балла соответственно), «слабость» (0,96 балла и 1,22 балла соответственно), «снижение работоспособности» (1,14 балла и 1,38 балла соответственно), «подавленность» (0,76 балла и 1,08 балла соответственно), «апатия» (0,72 балла и 0,96 балла соответственно).

Оценку психоэмоционального состояния больных проводили с использованием оценочной шкалы Гамильтона для оценки депрессивного состояния (HDRS).

До начала лечения суммарный балл по шкале HDRS у больных исследуемых групп был идентичным и находился в диапазоне от 12 до 18 баллов (средний балл в основной группе — 15,75, в контрольной — 15,55), что соответствовало «легкому» и «среднему» уровню депрессии.

Динамика выраженности депрессивной симптоматики по данным шкалы депрессии Гамильтона у обследованных в процессе терапии (рис. 2) такова: в процессе лечения депрессивная симптоматика уменьшалась у больных обеих групп: средний показатель шкалы HDRS на 21 день лечения в основной группе составил 7,12 балла, в контрольной — 8,44 балла, что отражает уменьшение симптомов депрессии у больных обеих групп.

Отсутствия изменений в показателях депрессии по шкале HDRS под влиянием 21-дневной терапии в сравниваемых группах выявлено не было, что согласуется с динамикой показателей субъективных жалоб больных оцениваемых групп.

Вместе с тем, регресс депрессивной симптоматики у больных основной группы был более выраженным (при $p \leq 0,05$), что свидетельствовало о лучшем ответе на лечение у больных депрессивным расстройством органического (сосудистого) генеза при дополнительном включении в терапию церебролизина.

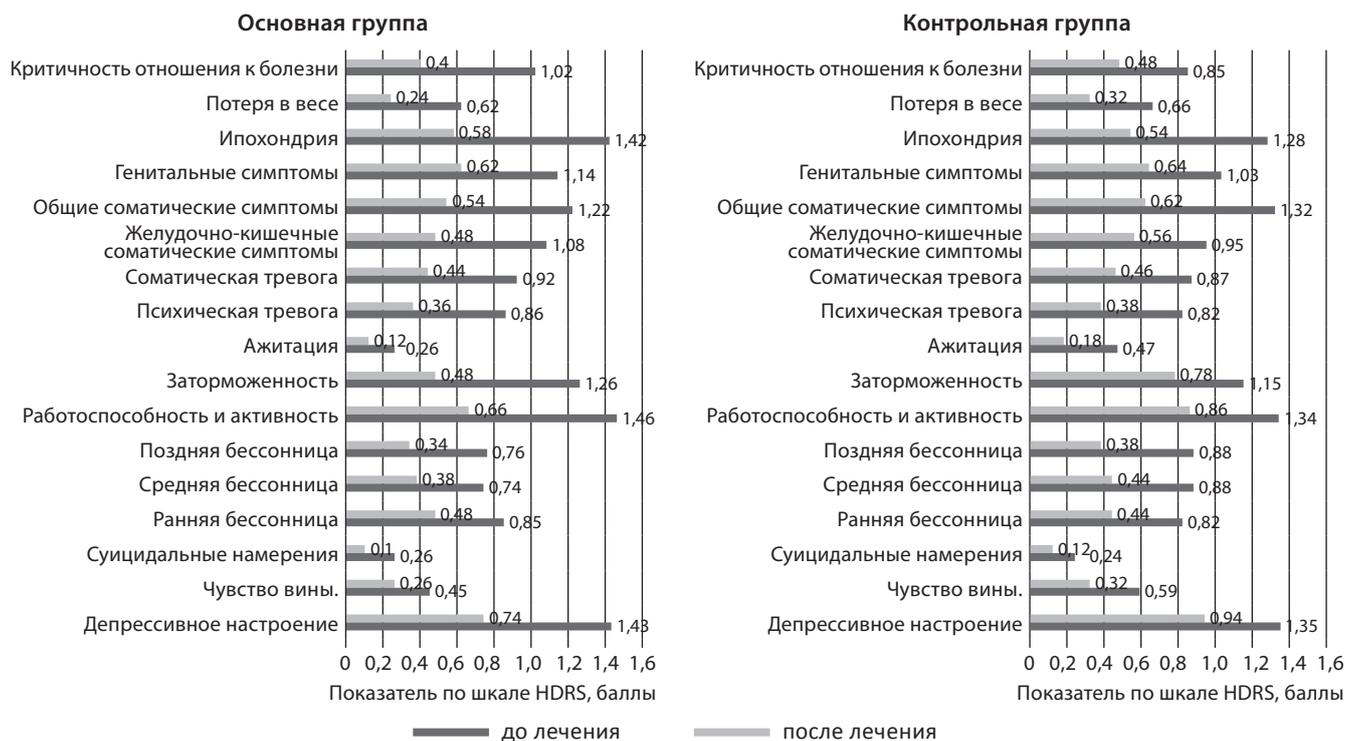


Рис. 2. Динамика выраженности депрессии у обследованных в процессе терапии по данным шкалы депрессии Гамильтона

Рассматривая динамику показателей HDRS по отдельным пунктам, следует отметить, что у больных основной группы улучшение показателей депрессии по сравнению с группой контроля происходило преимущественно за счет пунктов «Депрессивное настроение (подавленность, безнадежность, беспомощность, чувство собственной малоценности)» — с 1,43 до 0,74 балла, при $p \leq 0,04$, «Работоспособность и активность» — с 1,46 до 0,66 балла, при $p \leq 0,03$, «Заторможенность (замедленность мышления и речи, нарушение способности концентрировать внимание, снижение моторной активности)» — с 1,26 до 0,48 балла, при $p \leq 0,03$, тогда как у больных контрольной группы динамика по данным пунктам шкалы HDRS была достоверно ниже.

Полученные данные демонстрируют также взаимосвязь выраженности депрессивной симптоматики у больных депрессивными состояниями органического (сосудистого) генеза обеих групп от соматического состояния больного и ипохондрической фиксации на нем

(достоверно позитивная динамика в процессе терапии и редукция депрессии по пунктам шкал HDRS «Общие соматические симптомы» (с 1,22 до 0,54 балла при $p \leq 0,05$ у больных основной группы и с 1,32 до 0,62 балла при $p \leq 0,04$ у больных группы контроля) и «Ипохондрия» (с 1,42 до 0,58 балла при $p \leq 0,02$ у больных основной группы и с 1,28 по 0,54 балла при $p \leq 0,04$ у больных группы контроля).

Анализ когнитивных функций больных на основании данных Монреальской шкалы (MoCA-test) продемонстрировал, что до начала лечения статистически значимых различий между больными основной и контрольной групп по общему уровню функционирования когнитивных процессов, а также по отдельным когнитивным функциям обнаружено не было.

В таблице 1 представлены усредненные значения показателей функционирования различных аспектов когнитивной деятельности, а также общий уровень когнитивного функционирования обследованных больных.

Таблица 1. Динамика показателей функционирования когнитивных процессов

Когнитивные функции	Основная группа			Контрольная группа		
	до лечения	после лечения	вероятность различий (p)	до лечения	после лечения	вероятность различий (p)
зрительно-пространственный праксис	4,2 ± 0,48	4,7 ± 0,4	0,0310*	4,3 ± 0,32	4,6 ± 0,56	0,7990
номинативная функция речи	3,0 ± 0,00	3,0 ± 0,00	—	3,0 ± 0,00	3,0 ± 0,00	—
память	3,7 ± 1,2	4,4 ± 0,85	0,0481*	3,6 ± 0,96	3,9 ± 1,1	0,7282
внимание	4,3 ± 1,1	5,2 ± 0,87	0,0290*	4,4 ± 1,3	4,7 ± 0,93	0,8591
беглость речи	2,3 ± 0,63	2,4 ± 0,54	0,8501	2,1 ± 0,7	2,4 ± 0,46	0,6742
абстрактное мышление	1,4 ± 0,46	1,5 ± 0,3	0,7282	1,4 ± 0,48	1,5 ± 0,32	0,8655
ориентация	5,9 ± 0,3	5,95 ± 0,42	0,9833	5,8 ± 0,4	5,9 ± 0,3	0,9303
общий балл	24,75 ± 1,32	26,8 ± 1,44	0,0347*	24,8 ± 0,92	25,5 ± 0,81	0,0699

Примечания: значения поданы в формате ($M \pm m$) — «среднее арифметическое ± среднее квадратичное отклонение»; * — статистически значимые различия внутри группы сравнения по параметру до и после лечения

Как видно из приведенных данных, показатели обеих выборок по всем исследуемым параметрам были идентичны: больные характеризовались снижением функционирования когнитивных процессов (общий балл MoCA-теста в основной группе составил 24,75 ± 1,32, в контрольной — 24,8 ± 0,92, что меньше нормативного показателя в 26 баллов и отражает снижение функционирования когнитивных процессов).

После проведенного курсового лечения у пациентов основной группы отмечалось достоверное улучшение общего балла MoCA-теста с 24,75 ± 1,32 до 26,8 ± 1,44, при $p \leq 0,0347$, что уже соответствовало нормативному уровню функционирования когнитивных процессов. Относительно конкретных когнитивных функций у больных основной группы после проведенного лечения — значительное улучшение отмечалось в сферах зрительно-

пространственного праксиса (исполнительных функций) с 4,2 ± 0,48 до 4,7 ± 0,4, при $p \leq 0,0310$; памяти (отсроченного воспроизведения) с 3,7 ± 1,2 до 4,4 ± 0,85, при $p \leq 0,0481$; и внимания с 4,3 ± 1,1 до 5,2 ± 0,87, при $p \leq 0,0290$.

У больных же контрольной группы отмечалось незначительное увеличение общего балла MoCA-теста с 24,8 ± 0,92 до 25,5 ± 0,81, достоверно значимые различия не были обнаружены, а уровень функционирования когнитивных процессов так и не достигал нормативного. По отдельным показателям MoCA-теста у больных контрольной группы также не было обнаружено статистически значимых изменений по результатам лечения.

Исследование параметров работоспособности осуществляли с помощью методики «Кольца Ландольта». Полученные данные в сравнительном аспекте представлены в таблице 2.

Таблица 2. Динамика средних показателей работоспособности

Показатели работоспособности	Основная группа			Контрольная группа		
	до лечения	после лечения	вероятность различий (p)	до лечения	после лечения	вероятность различий (p)
Скорость переработки информации (S)	0,79 ± 0,22	0,89 ± 0,18	0,0325*	0,77 ± 0,27	0,86 ± 0,2	0,0344*
Точность (At)	0,76 ± 0,14	0,89 ± 0,16	0,0387*	0,78 ± 0,16	0,82 ± 0,13	0,4647
Продуктивность (Pt)	157,63 ± 5,2	188,44 ± 4,7	0,0480*	161,51 ± 4,9	176,26 ± 5,4	0,0792

Полученные результаты демонстрируют, что исходные (до начала лечения) параметры показателей работоспособности у больных исследуемых групп были идентичны и соответствовали среднему и ниже среднего уровням. По результатам лечения у больных обеих исследуемых групп отмечалось увеличение показателей скорости переработки информации (в основной группе с $0,79 \pm 0,22$ до $0,89 \pm 0,18$, при $p \leq 0,0325$; в контрольной с $0,77 \pm 0,27$ до $0,86 \pm 0,2$, при $p \leq 0,0344$), что свидетельствовало об улучшении функциональной подвижности нервной системы в процессе курса терапии.

При этом остальные показатели работоспособности у больных контрольной группы в результате лечения значимо не изменились. В то время как у больных основной группы достоверно возросли показатели точности (At) с $0,76 \pm 0,14$ до $0,89 \pm 0,16$, при $p \leq 0,0387$ и продуктив-

ности (Pt) с $157,63 \pm 5,2$ по $188,44 \pm 4,7$, при $p \leq 0,0480$. То есть, у больных основной группы отмечалось повышение работоспособности за счет увеличения и скорости, и качества переработки информации, в то время как у больных контрольной группы значимо повышалась лишь скорость обработки данных.

На рисунке 3 графически представлена динамика показателей продуктивности обследуемых больных в ходе выполнения деятельности (заданий по методике Ландольта). У больных обеих исследуемых групп до начала лечения кривая продуктивности деятельности характеризовалась незначительным повышением продуктивности в начале работы с постепенным ее снижением к концу выполнения задания ниже первоначального уровня, что свидетельствовало о нарастании признаков утомления.

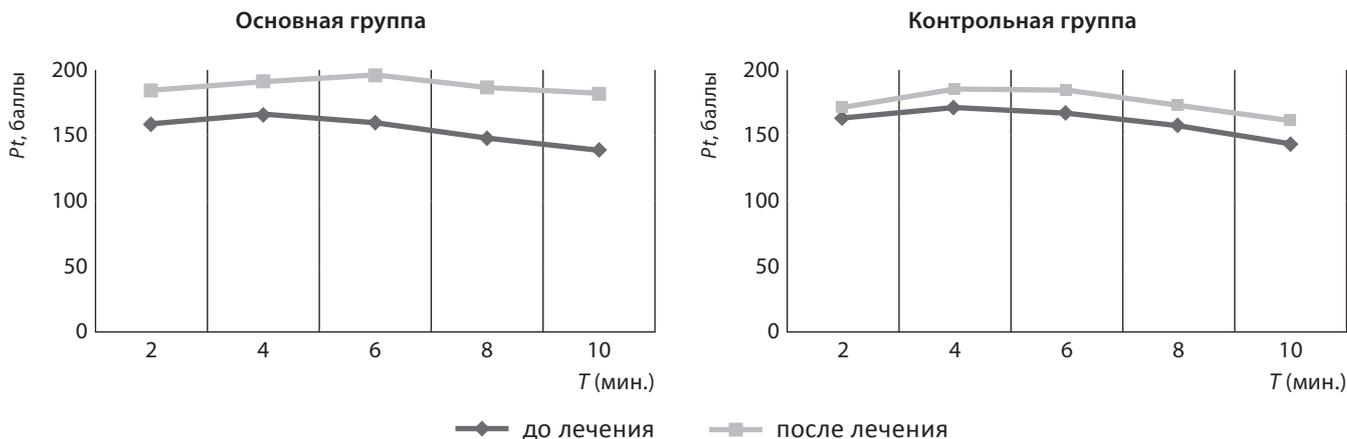


Рис. 3. Динамика показателей продуктивности у больных в ходе выполнения заданий по методике Ландольта

После проведенного курса лечения у больных контрольной группы отмечалось увеличение показателей продуктивности с сохранением изначальной тенденции: нарастанием продуктивности в начале работы и ее снижением к концу деятельности. При этом у больных основной группы кривая продуктивности характеризовалась относительной стабильностью: повышение продуктивности стабилизировалось в ходе выполнения задания с достижением ее максимальных значений в середине работы и сохранением исходного уровня к концу выполнения задания, что свидетельствовало об отсутствии признаков утомляемости и стабильном уровне работоспособности.

Исследование качества жизни больных депрессивным расстройством органического (сосудистого) генеза обеих групп до и после 21-дневного лечения проводили с помощью опросника Европейской группы качества жизни (EQ-5D).

Данные по группам, полученные до и после лечения, при оценке 5 компонентов, связанных с такими аспектами жизни, как «подвижность», «самообслуживание», «активность в повседневной жизни», «боль/дискомфорт» и «беспокойство/депрессия», представлены графически в виде профиля «состояния здоровья» (рис. 4).

Согласно представленным данным, до начала лечения показатели по всем пяти компонентам в группах сравнения были идентичны.

Данные, полученные после проведенного 21-дневного лечения, демонстрируют наличие различий в показателях между сравниваемыми группами по всем

компонентам опросника Европейской группы качества жизни: у больных основной группы отмечалась более выраженная позитивная динамика, особенно при оценке состояния собственного здоровья по шкалам «беспокойство/депрессия» (при $p \leq 0,01$), «активность в повседневной жизни» (при $p \leq 0,05$) и «подвижность» (при $p \leq 0,05$).

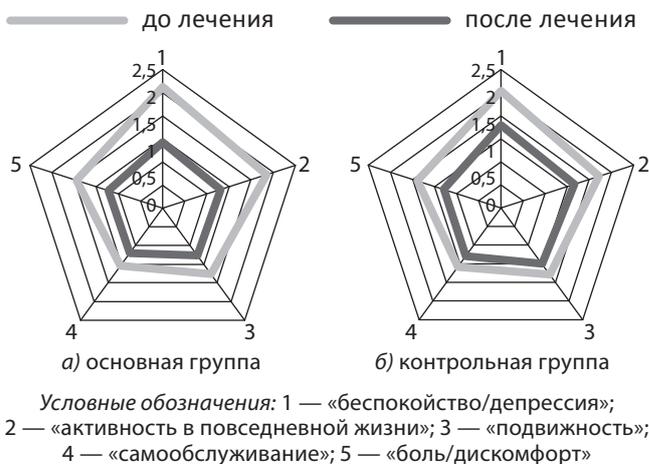


Рис. 4. Профиль «состояния здоровья» у пациентов с депрессивным расстройством органического (сосудистого) генеза до и после лечения по данным опросника EuroQoL EQ-5D

Использование при работе с опросником EuroQoL EQ-5D визуально-аналоговой шкалы (так называемого «термометра здоровья») позволило получить количественную оценку общего статуса здоровья больных и выявить динамику в самооценке больными состояния собственного здоровья в процессе терапии. Так, до лечения средние показатели в сравниваемых группах были сопоставимы и не имели достоверных различий (32 у больных основной группы и 35 — у больных группы контроля), тогда как после проведенной терапии у больных основной группы наблюдалось достоверно более выраженное увеличение среднего показателя самооценки общего состояния их здоровья (84 у больных основной группы и 62 у больных контрольной группы, при $p \leq 0,01$).

Результаты опросника Европейской группы качества жизни (EuroQoL EQ-5D) свидетельствуют, что в группе больных, принимавших дополнительно к терапии церебролизин, прирост доли пациентов с восстановлением активности в повседневной жизни, подвижности, способности к самообслуживанию на фоне уменьшения депрессивных и болевых проявлений был более значительным, чем в группе контроля.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало, что нейротрофическая терапия в виде внутривенного введения церебролизина позитивно влияет на редукцию депрессивной симптоматики, улучшение когнитивных функций и качества жизни больных депрессивным расстройством органического (сосудистого) генеза.

Для определения конкретных **симптомов-мишеней** в структуре депрессивной симптоматики больных ДЭ II стадии сосудистого (атеросклеротического) генеза, в отношении которых нейротрофическая терапия оказалась наиболее эффективной, вычисляли средние значения разностей показателей до и после лечения (*MD*) по всем измеряемым в ходе обследования параметрам с дальнейшим сравнительным анализом полученных значений методом *t*-теста (*t*-test).

Полученные данные представлены в таблице 3, где отражены только статистически значимые ($p \leq 0,05$) признаки, которые в группах сравнения достоверно отличались и, собственно, и являлись симптомами-мишенями. А представленные в таблице показатели средних значений разностей (*MD*) являются показателями редукции симптомов.

Согласно полученным данным, **симптомами-мишенями**, редукцию которых обеспечивает применение церебролизина в комплексной терапии больных депрессивными расстройствами сосудистого (атеросклеротического) генеза, выступают: *в структуре депрессивной симптоматики* — снижение уровня общей работоспособности/активности и заторможенность (замедленность мышления и речи, нарушение способности концентрировать внимание, снижение моторной активности); *в структуре когнитивных нарушений* — сниженный уровень общего когнитивного функционирования, снижение памяти и концентрации внимания, снижение точности и продуктивности деятельности; *в структуре субъективного восприятия качества жизни* — снижение уровня активности в повседневной жизни.

Результаты проведенного исследования показывают, что нейротрофическая терапия позитивно влияет на динамику депрессивных расстройств у больных ДЭ II стадии сосудистого (атеросклеротического) генеза. При этом

симптомами-мишенями являются снижение уровня общей работоспособности и активности, заторможенность (в структуре депрессивной симптоматики); сниженный уровень общего когнитивного функционирования, снижение памяти и концентрации внимания, снижение точности и продуктивности деятельности (в структуре когнитивных нарушений); снижение уровня активности в повседневной жизни (в структуре субъективного восприятия качества жизни).

Таблица 3. Симптомы-мишени действия нейротрофической терапии (церебролизин) в лечении депрессивных расстройств сосудистого (атеросклеротического) генеза

Симптом	Основная группа	Контрольная группа	t-критерий/вероятность различий (p)
Симптомы депрессии (HDRS)			
Снижение работоспособности/активности	-0,81 ± 0,1	-0,48 ± 0,13	t = 2,01 p ≤ 0,05
Заторможенность	-0,78 ± 0,16	-0,37 ± 0,12	t = 2,05 p ≤ 0,05
Когнитивное функционирование (MoCA-test)			
Общий уровень когнитивного функционирования	2,05 ± 0,48	0,72 ± 0,43	t = 2,06 p ≤ 0,05
Внимание	0,88 ± 0,18	0,31 ± 0,22	t = 2,01 p ≤ 0,05
Память	0,73 ± 0,14	0,29 ± 0,17	t = 2,00 p ≤ 0,05
Параметры работоспособности (тест Ландольта)			
Точность	0,13 ± 0,023	0,043 ± 0,03	t = 2,3 p ≤ 0,05
Продуктивность	30,83 ± 5,23	14,8 ± 4,74	t = 2,28 p ≤ 0,05
Качество жизни (EQ-5D)			
Активность в повседневной жизни	1,04 ± 0,17	0,56 ± 0,15	t = 2,15 p ≤ 0,05

Условные обозначения: значения поданы в формате «среднее арифметическое значений разностей *MD* ± средняя ошибка среднего арифметического значений разностей *mMD*»

В целом, результаты проведенного исследования доказывают высокую эффективность применения церебролизина в терапии больных депрессивными расстройствами органического (сосудистого) генеза за счет редукции когнитивного компонента депрессивных нарушений, повышения качества жизни и уровня функционирования больных, их активности и работоспособности, что определяет возможность и перспективность его применения у данной категории пациентов.

Список литературы

1. Гусев Е. И. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях / Е. И. Гусев, А. Н. Боголепова. — 3-е изд., доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 176 с.
2. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге / [Дамулин И. В., Парфенов В. А., Скоромец А. А., Яхно Н. Н.] // В кн.: Болезни нервной системы : руководство для врачей. — Т. 1. — М.: Медицина, 2005. — С. 232—303.
3. Зозуля Ю. П. Проблеми судинно-церебральної патології та шляхи їх вирішення / Ю. П. Зозуля, Т. С. Міщенко // Журнал НАМН України. — 2011. — Т. 17, № 1. — С. 19—25.
4. Проблемы профилактики ишемии мозга у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: взгляд невролога / [Румянцев С. А.,

Федин А. И., Свищева С. П. и др.] // Ліки України. — 2009. — № 9. — С. 72—76.

5. Ярынкина Е. А. Цереброваскулярная патология и профилактика инсульта у больных с артериальной гипертензией / Е. А. Ярынкина // Здоров'я України. — 2007. — № 2. — С. 18—19.

6. Вознесенская Т. Г. Депрессия в пожилом возрасте / Т. Г. Вознесенская // Consilium Medicum. — 2009. — 11 (2). — С. 74—79.

7. Марута Н. О. Клініко-психопатологічні особливості депресій у осіб похилого віку / Марута Н. О., Панько Т. В., Череднякова О. С. // Міжнародний психіатричний, психотерапевтичний та психоаналітичний журнал. — 2008. — Т. 2. — № 1, 2 (2, 3). — С. 24—27.

8. Марута Н. А. Особенности формирования аутоагрессии у больных депрессивным эпизодом пожилого возраста / Н. А. Марута, И. А. Явдак / Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3(64). — С. 136—137.

9. Microstructural white matter abnormalities and remission of geriatric depression / [Alexopoulos G. S., Murphy C. F., Gunning-Dixon F. M., et al.] // Am. J. Psychiatry. — 2008. — 165: 238—244.

10. Chen H. Trophic factors counteract elevated FGF-2-induced inhibition of adult neurogenesis / H. Chen // Neurobiol of aging. — 2007; 28 (8): 1148—62.

11. Structural brain abnormalities in major depressive disorder: A selective review of recent MRI studies / [Lorenzetti V., Allen N. B., Fornito A. et al.] // J Affective Disorders. — 2009; 117: 1—17.

12. Depression in the elderly: does family system play a role? A cross-sectional study / [Taqi A. M., Itrat A., Qidwai W., Qadri Z.] // BMC Psychiat. — 2007; 7: 7—57.

13. The CANMAT task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid anxiety disorders / [Schaffer A1., McIntosh D., Goldstein B. I., et al.] ; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force // Ann Clin Psychiatry. — 2012. — 24(1). — P. 6—22.

14. Захаров В. В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте : метод. пособ. для врачей / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. — М., 2005. — 71 с.

15. Is Vascular Cognitive Impairment the preclinical stage of Vascular Dementia: The Tajiri Project / [Meguro K., Ishii H., Yamaguchi S. et al.] // In: 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Abstract book. — Florence, 2005. — P. 71.

16. Mild Cognitive Impairment of primary and vascular aetiology: AD and VaD in their preliminary stages? / [Nordlung A., Rolstad S., Klang O. et al.] // Ibid. — P. 33.

17. Rockwood K. Progression to dementia in patients with vascular cognitive impairment without dementia: a multi-centre clinical study / Rockwood K., Black S., Feldman H. // Ibid. — P. 105.

18. Круглов Л. С. Оптимизация терапии пожилых больных с коморбидностью депрессии и психоорганических нарушений сосудистого генеза / Л. С. Круглов, И. А. Мешандин // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2012. — Т. 14, № 2. — С. 40—45.

19. Мешандин И. А. Динамика клинических характеристик и социального функционирования в процессе терапии больных позднего возраста с сочетанием депрессивного расстройства и психоорганических нарушений сосудистого генеза : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / И. А. Мешандин. — СПб., 2012. — 194 с.

20. Depression in Parkinson disease — epidemiology, mechanisms and management / [Aarsland D., Pahlhagen S., Ballard C. G., Svenningsson U. E. & P.] // Nat Rev Neurol. — 2012, 8: 35—47.

21. Марута Н. А. Возможности антидепрессивной терапии в XXI веке // Нейро news. — 2008. — № 6 (11). — С. 24—28.

22. Мосолов С. Н. Биологические механизмы развития рекуррентной депрессии и действия антидепрессантов: новые

данные / С. Н. Мосолов // Психофармакотерапия депрессий. — 2011; 15: 1—14.

23. Кожина А. М. Терапевтические подходы к коррекции депрессивных расстройств / А. М. Кожина, Л. М. Гайчук // Психічне здоров'я. — 2007. — № 3(16). — С. 67—68.

24. Оптимизации психофармакотерапии эндогенных депрессий с помощью препарата Церебролизин / [Пантелеева Г. П., Артюх В. В., Крылова Е. С. и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2012. — № 1.

25. Дамулин И. В. Влияние церебролизина на умеренные когнитивные расстройства / Дамулин И. В., Коберская Н. Н., Мхитрян Э. А. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2007. — № 2. — С. 86—89.

26. Masliah E. The pharmacology of neurotrophic treatment with Cerebrolysin: brain protection and repair to counteract pathologies of acute and chronic neurological disorders / E. Masliah, E. Diez-Tejedor // Drugs of Today. — 2012, 48 (Supl. A), 3—24.

27. Чуканова Е. И. Церебролизин в лечении пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения / Е. И. Чуканова // Трудный пациент. — 2008. — № 6 (2—3). — С. 3—6.

28. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness / M. Hamilton // Br. G. Soc. Clin. Psychol. — 1967. — Vol. 6. — P. 278—296.

29. Cumming, T. B. The Montreal cognitive assessment short cognitive evaluation in a large stroke trial / Cumming T. B., Bernhardt J., Linden T. // Stroke. — 2011; 42: 2642—2644.

30. Montreal cognitive assessment (MoCA). Version 7.1 [Electronic Resource]. — Mode of access : URL : http://mocatest.org/pdf_files/test/MoCA-Test-English_7_1.pdf

31. Сысоев, В. Н. Тест Э. Ландольта: диагностика работоспособности : методическое руководство / В. Н. Сысоев. — СПб.: ИМАТОН, 2003. — 31 с. — (Серия Комплексное обеспечение психологической практики).

32. Новик Н. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Н. А. Новик, Т. Н. Ионова. — М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2002. — 320 с.

Надійшла до редакції 27.04.2016 р.

МАРУТА Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-исследовательской работе Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков; e-mail: mscience@ukr.net

ЯВДАК Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела неврозов и пограничных состояний ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: iyavdak@ukr.net

ЧЕРЕДНЯКОВА Елена Сергеевна, врач-психолог отдела неврозов и пограничных состояний ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: cherednyakova@ukr.net

MARUTA Nataliia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director on Scientific Work of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv; e-mail: mscience@ukr.net

YAVDAK Iryna, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: iyavdak@ukr.net

CHEREDNYAKOVA Olena, Physician-psychologist of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: cherednyakova@ukr.net