

Возможности лечения вегетативных, когнитивных и эмоциональных расстройств у пациентов с астеническим синдромом при использовании препарата Рекогнан (Цитиколин)

© С.А. НЕМКОВА¹, Д.В. СЕМЕНОВ², Е.А. ПЕТРОВА², Д.В. САВЧЕНКО², Н.Н. ЗАВАДЕНКО¹, М.Ю. ВОЗВЫШАЕВА¹

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучение эффективности лекарственного препарата (ЛП) Рекогнан (Цитиколин) в коррекции астенических, когнитивных, эмоциональных и вегетативных нарушений у пациентов с астеническим синдромом.

Материал и методы. Обследовали 38 больных неврастенией (по МКБ-10 F48.0), 17 мужчин и 21 женщину в возрасте 18—45 лет с астеническим синдромом. Больные были разделены на две группы. В основной группе (20 человек) проводили терапию ЛП Рекогнан (в растворе, 100 мг в 1 мл) в течение 30 дней, при этом суточная дозировка препарата составляла 500 мг (5 мл раствора). В контрольной подгруппе (18 человек) медикаментозную терапию не проводили. Психическое состояние больных оценивали с применением ряда шкал и тестов. Период наблюдения составил 30 дней. Все больные (как в основной, так и в контрольной группе) были обследованы трижды (исходно, в середине исследования — на 15-й день, в конце исследования — на 30-й день).

Результаты и заключение. До лечения астенический синдром был выявлен у 100% обследованных (при этом общая астения отмечена у 70%, пониженная активность — у 70%, снижение мотивации — у 40%, физическая астения — у 45%, психическая астения — у 50%). Применение ЛП Рекогнан как коротким (2-недельным), так и месячным курсом способствовало коррекции астенических, когнитивных, эмоциональных, вегетативных нарушений и повышению стрессоустойчивости пациентов.

Ключевые слова: астения, стресс, вегетативная дисфункция, тревога, когнитивные нарушения, Рекогнан, Цитиколин.

Сведения об авторах:

Немкова С.А. — e-mail: nemkova-sa@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9679-9640>

Семенов Д.В. — e-mail: dv_semenov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7425-1839>

Петрова Е.А. — e-mail: petrova-sorina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3835-1178>

Савченко Д.В. — e-mail: d1990s@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3023-9111>

Заваденко Н.Н. — e-mail: zavadenko@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422>

Возвышаева М.Ю. — e-mail: g.milyana@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5552-9890>

Как цитировать:

Немкова С.А., Семенов Д.В., Петрова Е.А., Савченко Д.В., Заваденко Н.Н., Возвышаева М.Ю. Возможности лечения вегетативных, когнитивных и эмоциональных расстройств у пациентов с астеническим синдромом при использовании Рекогнан (Цитиколин). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(7):27-34. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911907127>

Current treatment options for autonomic, cognitive and emotional disorders in patients with asthenic syndrome treated with Recognan (Citicoline)

© S.A. NEMKOVA¹, D.V. SEMENOV², E.A. PETROVA², D.V. SAVCHENKO², N.N. ZAVADENKO¹, M.YU. VOZVYSHAIEVA¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Russian State University of Sociology, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To study the efficacy of recognan (citicoline) in the treatment of cognitive, emotional, autonomic, asthenic disorders in patients with asthenic syndrome.

Material and methods. Thirty-eight subjects (17 men and 41 women), mean age 27.75±12.05 years, with asthenic syndrome (ICD-10 F48.0 — Neurasthenia) were studied. The sample was randomized into 2 subgroups: the main group (n=20) received oral therapy

Автор, ответственный за переписку: Немкова Светлана Александровна — e-mail: nemkova-sa@yandex.ru

Corresponding author: Nemkova S.A. — e-mail: nemkova-sa@yandex.ru

with recognan (100 mg in 1 ml) for 30 days, while the daily dosage was 500 mg (5 ml). In the control group ($n=18$), no drug therapy was performed. Patient's state was assessed with a large battery of psychological tests and psychometric scales. The follow-up period was 30 days. All participants were examined three times (initially, in the middle of the study (day 15), in the end of the study (day 30)).

Results and conclusion. Asthenic syndrome was detected in 100% of the patients (total asthenia was noted in 70%, decreased activity in 70%, decreased motivation in 40%, physical asthenia in 45%, mental asthenia in 50%). Recognan (citicoline), used for 2 weeks or one month, has a positive effect on the compensation of autonomic, asthenic cognitive and emotional disorders and increases stress resilience of the patients.

Keywords: *asthenia, stress, autonomic dysfunction, anxiety, cognitive disorders, Recognan, Citicoline.*

Information about authors:

Nemkova S.A. — e-mail: nemkova-sa@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9679-9640>

Semenov D.V. — e-mail: dv_semenov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7425-1839>

Petrova E.A. — e-mail: petrova-sorina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3835-1178>

Savchenko D.V. — e-mail: d1990s@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3023-9111>

Zavadenko N.N. — e-mail: zavadenko@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422>

Vozvyshaeva M.Yu. — e-mail: g.milyana@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5552-9890>

To cite this article:

Nemkova SA, Semenov DV, Petrova EA, Savchenko DV, Zavadenko NN, Vozvyshaeva MY. Current treatment options for autonomic, cognitive and emotional disorders in patients with asthenic syndrome treated with Recognan (Citicoline). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(7):27-34. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911907127>

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2020 г. астенические проявления и депрессивные состояния по распространенности могут занять 2-е место после сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Астению можно расценивать как универсальный защитный или компенсаторный механизм адаптации, который работает как в случае объективных нарушений (симптоматические астении), так и при предполагаемой или воображаемой угрозе (психогенные астении) [2, 3]. Клиническая картина астенических нарушений характеризуется большим полиморфизмом симптоматики, которая затрагивает различные сферы организма, ухудшая качество жизни и социальное функционирование больных [4–6].

Согласно многочисленным исследованиям [7–14], астеническому синдрому часто сопутствуют когнитивные и эмоциональные нарушения, расстройства вегетативной нервной системы и адаптации. В структуре когнитивных расстройств при астении преобладают нарушения концентрации внимания, снижение памяти и усвоения новой информации [15–17]. В ряде исследований [18–24] была установлена связь астении не только с когнитивными нарушениями, но и с тревогой, которая характеризуется повышенной чувствительностью как к ситуационным факторам, так и к эффекту препаратов со стимулирующим действием, что может проявляться усилением тревожных и вегетативных реакций и определяет особую актуальность поиска новых подходов к фармакотерапии данных состояний.

Известно, что наиболее важным нейромедиатором, влияющим на психические процессы в головном мозге, является ацетилхолин, при этом его недостаточность приводит к развитию когнитивного дефицита и психоэмоциональных расстройств. Одним из наиболее хорошо изученных и широко применяемых в неврологической практике лекарственных препаратов (ЛП), связанных с влиянием на ацетилхолин, является Цитиколин, который более 40 лет используется во многих странах для лечения мозгового инсульта, черепно-мозговой травмы, нейродегенеративных

заболеваний, когнитивных нарушений инволюционного и сосудистого генеза, расстройств эмоциональной сферы, астенического синдрома [25–31]. Как показали результаты соответствующих рандомизированных исследований [32–37], Цитиколин обладает нейропротективными и нейрорепаративными свойствами, обусловленными стимулированием биосинтеза структурных фосфолипидов в мембране нейронов, подавлением активности фосфолипаз, стабилизирующим действием на клеточные мембраны, влиянием на плотность дофаминовых и ацетилхолиновых рецепторов, улучшение мозгового кровотока. Благоприятное действие также связано с его способностью блокировать процессы апоптоза, активировать энергетический метаболизм клеток, в том числе за счет усиления захвата и метаболизма глюкозы, влиять на нейропластичность и разнообразные нейротрансмиттерные системы, оказывать антиоксидантный эффект [34–39].

Цель настоящего исследования — оценка эффективности применения ЛП Рекоган (Цитиколин) у пациентов с астеническим синдромом в коррекции астенических, вегетативных, когнитивных и эмоциональных расстройств.

Материал и методы

Обследовали 38 больных, 17 мужчин и 21 женщину, в возрасте 18–45 лет (средний $27,75 \pm 12,05$ года) с астеническим синдромом. Диагностически по МКБ-10 все они отнесены к рубрике F48 «Неврастения».

Больных рандомизировали на две группы — основную (20 человек) и контрольную (18). Пациентам основной группы было назначено лечение ЛП Рекоган (в растворе, 100 мг в 1 мл, перорально) в течение 30 дней, при этом суточная доза препарата составляла 500 мг (5 мл раствора). В контрольной подгруппе медикаментозную терапию не проводили.

В процессе наблюдения больных, помимо общего клинического обследования, применяли ряд шкал, опросников и психологических тестов.

Для оценки выраженности астенического синдрома использовали субъективную шкалу оценки астении (MFI-20). Подсчитывали сумму баллов по каждой из субшкал, а также общий суммарный балл. Сумму 12 баллов и более хотя бы по одной из субшкал трактовали как наличие астенического синдрома.

Вегетативный статус оценивали с применением вопроса для выявления признаков вегетативных нарушений (А.М. Вейн), при этом о наличии вегетативных нарушений свидетельствовал результат, превышающий 15 баллов.

При исследовании когнитивных функций для оценки состояния памяти применяли методики «Запоминание пар слов» и «Запоминание пар фраз», с целью оценки вербально-логического мышления использовали методики «Счетные операции» и «Словесный лабиринт», для изучения динамического праксиса — методику «Графическая проба» [40].

Для определения уровня стресса применяли шкалу психологического стресса RSM 25 (Lemug—Tessier—Fillion, в переводе и адаптации Н.Е. Водопьяновой и Е.С. Старченковой) [41], оценивали интегральный показатель психической напряженности (ППН), при этом ППН <100 баллов свидетельствовал о низком уровне стресса, 100—154 — о среднем, >155 — о высоком.

В процессе исследования также оценивали выраженность у больных тревожности. Для этой цели была применена методика «Интегративный тест тревожности» (А.П. Бизюк, Л.И. Вассерман, Б.В. Иовлев, 2005) [42], позволяющая оценить как ситуационную, так и личностную тревогу. Эта методика включает субшкалы, позволяющие определить эмоциональный дискомфорт (ЭД), астенический компонент тревожности (АСТ), фобический компонент тревожности (ФОБ), тревожную оценку перспективы (ОП) и социальной защиты (СЗ). Для каждой субшкалы определяли общий балл тревожности, значение которого до 73 оценивали как низкий уровень тревожности, от 73 до 160 — как средний, 161 баллов и более — как высокий. Средние первичные показатели по субшкалам анализировали в соответствии со статистическими нормами.

Период наблюдения составил 30 дней. Все больные (как основной, так и контрольной группы) были обследованы трижды: до начала исследования, в середине исследования — на 15-й день, в конце исследования — на 30-й день (далее при рассмотрении результатов, в том числе в таблицах, эти периоды для удобства изложения обозначены по отношению к лечению в основной группе).

Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Для оценки достоверности различий применяли критерий знаковых рангов Вилкоксона, при этом значимые различия между изучаемыми признаками признавали, когда доверительный уровень составлял $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В основной группе больных по шкале MFI-20 астенический синдром был выявлен у всех обследованных, при этом общая астения — у 70% пациентов, пониженная активность — у 70%, снижение мотивации — у 40%, физическая астения — у 45%, психическая астения — у 50%. В середине курса лечения ЛП Рекогнан число обследуемых с астеническим синдромом в основной группе уменьшилось до 88%, а после 30-дневного лечения — до 75%, при этом общая астения отмечена у 40%, пониженная активность —

у 60%, снижение мотивации — у 45%, физическая астения — у 35%, психическая астения — у 45%.

В целом положительная динамика в виде уменьшения показателей субшкал MFI-20 в середине курса Рекогнан составляла по субшкале общей астении 41,2% (в контрольной группе 46%), пониженной активности — 47% (в контрольной группе 46%), снижения мотивации — 47% (в контроле 40%), физической астении — 47% (в контроле 50%), психической астении — 47% (в контроле 30%), суммарного балла астении — 47% (в контроле 30%).

После курса терапии ЛП Рекогнан положительная динамика в виде уменьшения показателей субшкал MFI-20 составляла по субшкале общей астении 55% (в контрольной группе 30%), пониженной активности — 60% (в контрольной группе 30%), снижения мотивации — 55% (в контроле 46,6%), физической астении — 60% (в контроле 56%), психической астении — 55% (в контроле 6,7%), по суммарному баллу астении — 60% (в контроле 33,3%).

Таким образом, в основной группе пациентов, принимавших ЛП Рекогнан, положительная динамика в виде уменьшения показателей субшкал MFI-20 отмечена в 1,2—8,2 раза чаще, чем в контрольной группе. При статистической оценке изменений значений показателей субшкал MFI-20 в основной группе по критерию знаковых рангов Вилкоксона были отмечены достоверные различия ($p=0,05$) показателей суммарного балла астении до и после лечения (эти данные приведены в **табл. 1**).

При изучении вегетативного статуса пациентов до лечения синдром вегетативной дисфункции в основной группе определен у 100% обследованных. В середине курса ЛП Рекогнан, по результатам опросника, положительная динамика в виде снижения показателей вегетативных нарушений отмечена у 64,7% обследованных, а после лечения — у 60% (в контрольной группе — только у 26,6%).

При анализе показателей методики «Запоминание пар слов» положительная динамика (после первого повторения) в середине курса ЛП Рекогнан отмечена у 47,1% обследованных основной группы (в контрольной группе — у 33,3%), после курса лечения — у 54,6% (в контрольной группе — у 66,7%). При этом по критерию знаковых рангов Вилкоксона обнаружены достоверные различия показателей в основной выборке после первого повторения ($p=0,031$) и второго повторения ($p=0,038$) до лечения ЛП Рекогнан и после лечения (**табл. 2**). В контрольной выборке по критерию знаковых рангов Вилкоксона также обнаружены достоверные различия в показателях нейропсихологической методики «Запоминание пар слов» после первого ($p=0,019$) и второго ($p=0,006$) повторения в начале и в конце исследования. При анализе результатов выполнения методики «Запоминание пар фраз» по критерию знаковых рангов Вилкоксона в процессе применения ЛП Рекогнан достоверных различий показателей не было (**см. табл. 2**).

При анализе результатов выполнения методики «Счетные операции» выявлена положительная динамика при применении ЛП Рекогнан в основной группе в середине лечения у 82,4%, в конце лечения у 79%, при этом обнаружены достоверные различия по критерию знаковых рангов Вилкоксона в показателях до лечения ЛП Рекогнан и в середине лечения ($p=0,031$), а также до лечения ЛП Рекогнан и после лечения ($p=0,011$) (**табл. 3**). В контрольной выборке выявлена положительная динамика при применении ЛП Рекогнан в середине исследования у 68,8%, в конце исследования у 66,6%, при этом по критерию знаковых ран-

Таблица 1. Средние показатели по шкале MFI-20 у обследуемых обеих групп в процессе исследования, баллы

Table 1. Average values on the MFI-20 in both groups in dynamics, balls

Этап обследования	Группа больных	Субшкалы MFI-20					Суммарный балл
		общая астения	пониженная активность	снижение мотивации	физическая астения	психическая астения	
Исходно	Основная	12,5±2,9	13,9±4,0	11,5±4,2	11,5±2,9	11,8±4,7	61,1±8,9
	Контрольная	12,1±2,4	10,7±3,1	11,1±2,7	11,9±2,5	10,7±3,5	55,8±7,6
15 сут	Основная	12,8±2,6	13,9±3,0	12,2±4,2	11,4±3,2	12,3±3,3	62,3±9,1
	Контрольная	9,6±5,1	9,3±5,4	9,4±4,8	9,4±5,4	9,2±5,6	56,5±9,6
30 сут	Основная	11,9±3,5	12,0±3,9	11,0±3,8	10,5±2,7	11,0±4,0	56,0±4,2*
	Контрольная	9,8±5,1	9,5±5,3	9,3±5,5	8,7±4,7	9,3±5,4	55,9±8,6

Примечание. * — $p=0,05$ (описание в тексте).

Note. * — $p=0.05$ (description in the text).

Таблица 2. Показатели методик «Запоминание пар слов» и «Запоминание пар фраз»

Table 2. The results of the tests «Remembering pairs of words» and «Remembering pairs of words»

Этап обследования больных	Группа больных	Запоминание пар слов		Запоминание пар фраз	
		1 повторение	2 повторение	1 повторение	2 повторение
До лечения	Основная	3,5±1,7	4,3±1,9	1,5±0,6	1,8±0,4
	Контрольная	3,6±2,4	4,0±2,2	1,4±0,7	1,7±0,5
В середине лечения	Основная	3,8±1,6	4,1±1,8	1,8±0,4	1,8±0,4
	Контрольная	3,8±2,5	4,1±2,4	1,6±0,8	1,8±0,6
После лечения	Основная	4,2±1,7*	4,7±2,1**	1,8±0,6	1,9±0,5
	Контрольная	5,1±2,2***	5,4±2,2****	1,7±0,6	1,9±0,3

Примечание. * — $p=0,031$, ** — $p=0,038$, *** — $p=0,019$, **** — $p=0,028$ (описание в тексте).

Note. * — $p=0.031$, ** — $p=0.038$, *** — $p=0.019$, **** — $p=0.028$ (description in the text).

Таблица 3. Результаты применения теста «Счетные операции», с

Table 3. The results of the test «Counting operations», sec

Группа больных	До лечения	В середине лечения	После лечения
Основная	78,1±60,8	65,5±36,5*	59,9±34,4**
Контрольная	147,4±117,7	87,1±87,5	84,8±76,3

Примечание. * — $p=0,031$, ** — $p=0,011$ (описание в тексте).

Note. * — $p=0.031$, ** — $p=0.011$ (description in the text).

гов Вилкоксона достоверных различий в показателях не было.

При оценке результатов выполнения методики «Словесный лабиринт» для расчета различий между показателями замеров в 5 повторениях 10 слов вычисляли средний показатель у каждого испытуемого (табл. 4), при этом по критерию знаковых рангов Вилкоксона были обнаружены достоверные различия в основной выборке в показателях до лечения ЛП Рекогнан и в середине лечения ($p=0,002$), а также до и после лечения ($p=0,013$). При вычислении общего времени выполнения (ОВВ) теста (суммарное время прохождения всех 10 лабиринтов) было выявлено, что в середине курса ЛП Рекогнан оно уменьшалось в среднем в 3 раза (с 643 до 216 с), после курса — в 1,9 раза (с 643 до 348 с), что может свидетельствовать о повышении скорости мыслительных процессов и эффективности работы (см. табл. 4).

В контрольной выборке по критерию знаковых рангов Вилкоксона обнаружены достоверные различия в показателях методики «Словесный лабиринт» в начале и середи-

не исследования ($p=0,000$), а также в начале и конце исследования ($p=0,001$).

При анализе результатов выполнения нейропсихологической методики «Графическая проба» выявлена положительная динамика при применении ЛП Рекогнан в основной группе в середине лечения у 94%, в конце лечения у 73,7%, при этом обнаружены достоверные различия по критерию знаковых рангов Вилкоксона в показателях до лечения ЛП Рекогнан и в середине лечения ($p=0,001$), а также до лечения ЛП Рекогнан и после лечения ($p=0,008$) (табл. 5). В контрольной выборке выявлена положительная динамика в середине исследования у 75%, в конце исследования у 50%, при этом по критерию знаковых рангов Вилкоксона обнаружены достоверные различия в показателях в начале и середине исследования ($p=0,017$).

При изучении уровня стресса и оценке выполнения методики RSM-25 в основной группе до лечения низкий уровень стресса выявлялся у 35% обследованных, средний — у 55%, высокий — у 10%. При использовании ЛП Рекогнан отмечена положительная динамика в виде умень-

Таблица 4. Результаты выполнения теста «Словесный лабиринт», с
Table 4. The results of the test «Verbal labyrinth», sec

Этап обследования	Группа	Время прохождения субтестов (лабиринтов), с										ОВВ-теста, с
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
До лечения	Основная	118,2±127,3	160,5±187	66,9±80,1	41,3±56	42,7±48,4	24,0±16,4	60,1±107	94,5±238,0	18,5±12,1	16,8±17,2	643,4±623,7
	Контрольная	210,6±135,1	195,4±157	142,5±115	129,8±147	67,9±73,8	83,4±103,3	62,3±74,4	112,6±140,0	76,7±87,9	75,7,8±96,9	1156,9±1092
В середине лечения	Основная	46,3±53,5	46,6±51,2	27,6±36,5	18,7±28,8	8,5±5,1	12,8±23,0	20,4±18,3	11,6±14,3	13,2±8,2	10,6±13,8	216,3±260,1*
	Контрольная	35,6±46	39,6±38,7	38,3±39,2	19,5±22,8	13,8±14,9	21,0±47,8	14,4±18,4	17,7±27,5	10,3±10,3	10,4±10	220,6±310**
После лечения	Основная	49,6±61,6	66,7±80,5	26,5±19,3	22,1±28,5	16,9±17,4	22,3±26,2	52,4±117,7	66,9±236,0	10,4±10,1	14,2±20,1	348,0±529,7***
	Контрольная	44,8±45,7	41±45,7	23,2±20,7	15,2±15	14,8±12,7	12,6±14,8	13,3±10,9	14,7±13,4	12,1±11,5	15,3±15,8	207,0±234,2****

Примечание. * — $p=0,002$, ** — $p=0,000$, *** — $p=0,013$, **** — $p=0,001$ (описание в тексте).
Note. * — $p=0,002$, ** — $p=0,000$, *** — $p=0,013$, **** — $p=0,001$ (description in the text).

шения показателей по шкале стресса, в середине курса у 64,7% обследованных основной группы (в контрольной группе у 33,3%), и после курса у 60% (в контрольной группе у 55%).

При анализе результатов выполнения методики «Интегративный тест тревожности» в основной группе до лечения ЛП Рекогнан по шкале как ситуационной, так и личностной тревоги наиболее высокие показатели отмечены по таким субшкалам, как АСТ и ОП (табл. 6, 7).

При анализе средних значений выполнения данной методики по критерию знаковых рангов Вилкоксона в процессе лечения ЛП Рекогнан не было обнаружено достоверных различий в показателях, что свидетельствует об отсутствии усиления тревоги при использовании данного препарата (см. табл. 6, 7).

Кроме того, результаты исследования ситуационной тревоги выявили тенденцию к снижению в середине лечения ЛП Рекогнан АСТ у 47,1% обследованных (в контрольной группе только у 33,3%), ЭД у 29,4% (в контроле у 40%), ФОБ у 35,3% (в контроле 26,6%), ОП у 58,8% (в контроле у 26,5%), СЗ у 35,3% (в контроле у 26,6%). Таким образом, уже при 2-недельном применении ЛП Рекогнан у пациентов с астеническим синдромом отмечена тенденция к снижению исходно высоких показателей тревожности (по шкалам АСТ и ОП), в 1,4—2,2 раза превосходящих результаты в контрольной группе.

В конце курса применения ЛП Рекогнан тенденция к снижению показателей ситуационной тревоги сохранялась с уменьшением АСТ у 45% (в контрольной группе у 33,3%), ЭД у 40% (в контроле у 40%), ФОБ у 45% (в контроле 33,3%), ОП у 55% (в контроле у 20%), СЗ у 35% (в контроле у 33,3%) обследованных. Таким образом, при месячном применении ЛП Рекогнан у пациентов с астеническим синдромом тенденция к снижению исходно высоких показателей тревожности (по шкалам АСТ и ОП), в 1,4—2,8 раза превосходила результаты в контрольной группе.

Результаты исследования личностной тревоги выявили тенденцию к снижению в середине лечения ЛП Рекогнан АСТ у 35,5% обследованных (в контрольной группе только у 20%), ЭД у 35,3% (в контроле у 33,3%), ФОБ у 35,3% (в контроле 33,3%), ОП у 35,3% (в контроле у 20%), СЗ у 47,1% (в контроле у 13,3%). Таким образом, уже при 2-недельном применении ЛП Рекогнан у пациентов с астеническим синдромом отмечена тенденция к снижению исходно высокого показателя по шкале АСТ, в 1,8 раза превосходящего результаты в контрольной группе.

В конце курса применения ЛП Рекогнан тенденция к снижению показателей личностной тревоги сохранялась с уменьшением АСТ у 55% (в контрольной группе у 26,6%), ЭД у 35% (в контроле у 13,3%), ФОБ у 40% (в контроле у 20%), ОП у 35% (в контроле у 13,3%), СЗ у 35% (в контроле у 13,3%) обследованных. Таким образом, при месячном применении ЛП Рекогнан у пациентов с астеническим синдромом отмечена тенденция к снижению исходно высоких показателей тревожности по всем шкалам, что в 2—2,6 раза превосходило результаты контрольной группы, в том числе и по шкале АСТ в 2,1 раза.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение ЛП Рекогнан (Цитиколин) оказывает положительное влияние на состояние больных при использовании его как коротким (2 нед), так и месячным курсом. Так, после 2-недельного лечения ЛП Рекогнан отмечено уменьшение выраженности астенических расстройств у

Таблица 5. Результаты применения теста «Графическая проба», количество пар элементов за мин
Table 5. The results of applying the test of «Graphic sample», the number of pairs of elements per min

Группа	До лечения	В середине лечения	После лечения
Основная	17,4±7,3	23,5±6,0*	20,3±10,4**
Контрольная	22,6±117,7	22,5±87,5***	25,7±5,9

Примечание. * — $p=0,001$, ** — $p=0,008$, *** — $p=0,017$ (описание в тексте).
 Note. * — $p=0,001$, ** — $p=0,008$, *** — $p=0,017$ (description in the text).

Таблица 6. Результаты самооценки ситуационной тревоги по методике «Интегративный тест тревожности», баллы
Table 6. The results of the study of situational anxiety on «Integrative anxiety test», balls

Период обследования	Выборка	Субшкалы				
		ЭД	АСТ	ФОБ	ОП	СЗ
До лечения	Основная	102,2±70,9	146,8±87,6	86,3±75,9	162,4±67,5	130,8±78,4
	Контрольная	85,4±70,7	93,2±75,5	70,2±48,5	131,6±81,5	101,1±82,3
15-й день	Основная	118,1±86,2	127,9±91,3	83,1±80,5	149,6±76,6	130,3±85,4
	Контрольная	83,9±65,7	108,3±83,9	62,0±48,5	120,1±73,2	139,9±90,1
30-й день	Основная	110,2±85,2	140,0±84,6	74,5±78,8	163,7±80,3	141,5±75,1
	Контрольная	73,2±57,6	85,2±55,0	48,7±42,1	119,8±57,6	92,8±72,4

Примечание. ЭД — эмоциональный дискомфорт, АСТ — астенический компонент тревожности, ФОБ — фобический компонент, ОП — тревожная оценка перспективы, СЗ — социальная защита.
 Note. ED — emotional discomfort, asthenic component of anxiety, phobic component, OP — disturbing assessment of the perspective, SZ — social protection.

Таблица 7. Результаты исследования личностной тревоги по методике «Интегративный тест тревожности», баллы
Table 7. The results of the study of personal anxiety on «Integrative anxiety test», balls

Этап обследования	Выборка	Субшкалы				
		ЭД	АСТ	ФОБ	ОП	СЗ
До лечения	Основная	176,6±56,6	184,9±88,6	115,8±74,3	184,6±46,0	141,5±61,0
	Контрольная	133,8±87,9	122,4±83,5	80,6±53,5	123,9±69,6	123,4±81,8
В середине лечения	Основная	170,5±67,4	186,3±77,3	106,4±68,0	179,6±78,9	127,5±59,1
	Контрольная	128,7±83,7	137,8±82,1	76,2±51,0	141,3±87,6	129,6±89,7
После лечения	Основная	186,7±53,5	169,4±72,9	109,2±78,7	189,2±61,0	148,1±71,2
	Контрольная	152,0±89,7	132,7±71,1	82,0±60,1	153,5±86,8	110,2±84,6

47% обследованных, снижение вегетативных нарушений у 64,7%, улучшение памяти у 47%, счетных функций у 82,4%, что сопровождалось повышением стрессоустойчивости у 47% и снижением показателей тревоги у 88% обследованных. Определено достоверное улучшение по критерию Вилкоксона в середине курса лечения ЛП Рекогнан показателей вербально-логического мышления ($p=0,002$), счетных функций ($p=0,031$), динамического праксиса ($p=0,001$). После месячного курса лечения ЛП Рекогнан отмечено уменьшение выраженности астенического синдрома у 55% обследованных при достоверном снижении по критерию Вилкоксона суммарного балла астении ($p=0,05$). Также наблюдали снижение вегетативных нарушений у 60%, улучшение памяти у 54,6%, счетных функций у 79%, что сопровождалось повышением стрессоустойчивости у 60% и сни-

жением показателей тревоги у 55% при достоверном улучшении по критерию Вилкоксона таких параметров, как память ($p=0,038$), счетные функции ($p=0,011$), скорость и эффективность мыслительных операций ($p=0,013$), динамический праксис ($p=0,008$).

Таким образом, применение ЛП Рекогнан дает возможность корректировать степень выраженности астенических, когнитивных, эмоциональных и вегетативных нарушений, а также повышать стрессоустойчивость больных неврастенией и положительно влиять на их общее психическое состояние и качество жизни в целом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чуркин А.А. *Эпидемиология психических расстройств*. Психиатрия: Национальное руководство. Под ред. Дмитриевой Т.Б., Краснова В.Н., Незнанова Н.Г., Семке В.Я., Тиганова А.С. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.

Churkin AA. *Epidemiologiya psikhicheskikh rasstroivst*. Psikhiatriya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. Dmitrievoi T.B., Krasnova V.N., Neznanova N.G., Semke V.Ya., Tiganova A.C. M.: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)

2. Карвасарский Б.Д. *Неврозы*: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1990.
Karvasarskii BD. *Nevrozy*: Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina; 1990. (In Russ.).
3. Чутко Л.С. *Неврозы у детей*. М.: МЕДпресс-информ; 2016.
Chutko LS. *Nevrozy u detei*. M.: MEDpress-inform; 2016. (In Russ.).
4. Ковалевская К.Б., Вельтишев Д.Ю. Когнитивные нарушения при соматогенной астении: эффективность Ладастена. *Consilium Medicum*. 2009;2:84-88.
Kovalevskaya KB, Vel'tishchev DYU. Cognitive disorders in somatogenic asthenia: efficiency Ladastena. *Consilium Medicum*. 2009;2:84-88. (In Russ.).
5. Heim C, Wagner D, Maloney E, Papanicolaou DA, Solomon L, Jones JF, Unger ER, Reeves WC. Early adverse experience and risk for chronic fatigue syndrome: results from a population — based study. *Archives of General Psychiatry*. 2006;63(11):1258-1266.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.11.1258>
6. Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S. Chronic fatigue syndrome. *Clinical Evidence*. 2005;14:1366-1378.
7. Смудевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Читлова В.В. Новое средство в арсенале терапии астенических депрессий (опыт исследования эффективности препарата Кортексин). *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина*. 2012;4:13-17.
Smulevich AB, Dubnitskaya EB, Chitlova VV. A new tool in the Arsenal of therapy of asthenic depression (experience in the study of the effectiveness of the drug Cortexin). *Psikhiatriya i Psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina*. 2012;4:13-17. (In Russ.).
8. Wearden A, Appleby L. Cognitive performance and complaints of cognitive impairment in chronic fatigue syndrome. *Psychological Medicine*. 1997;27:81-91.
<https://doi.org/10.1017/s0033291796004035>
9. Воробьева О.В. Многогранность феномена астении. *Русский медицинский журнал*. 2012;5:248-252.
Vorob'eva OV. The versatility of the phenomenon of asthenia. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2012;5:248-252. (In Russ.).
10. Fulcher KY, White PD. Strength and physiological response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:302-307.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.69.3.302>
11. Stubhaug B, Tveito TH, Eriksen HR, Ursin H. Neurasthenia, subjective health complaints and sensitization. *Psychoneuroendocrinology*. 2005;30:1003-1009.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.04.011>
12. Taylor B, Barling J. Identifying sources and effects of career fatigue and burnout for mental health nurses: a qualitative approach. *Int J Ment Health Nurs*. 2004;13(2):117-125.
<https://doi.org/10.1111/j.1445-8330.2004.imntaylor.doc.x>
13. Чутко Л.С., Рожкова А.В., Сурушклина С.Ю., Анисимова Т.И., Дидур М.Д. Клинические проявления синдрома эмоционального выгорания. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(1):14-16.
Chutko LS, Rozhkova AV, Surushkina SYu, Anisimova TI, Didur MD. Clinical manifestations of burnout syndrome. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(1):14-16. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro201911901114>
14. Родионова Е.Ю., Чутко Л.С., Сурушклина С.Ю., Яковенко Е.А. Клинико-психофизиологические особенности и терапия астенических расстройств у девушек-подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(4):68-70.
Rodionova EYu, Chutko LS, Surushkina SYu, Yakovenko EA. Clinical and psychophysiological features and therapy of asthenic disorders in adolescent girls. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(4):68-70. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro20171174168-70>
15. Beck AT, Steer RA. Relationship between the Beck Anxiety Inventory and the Hamilton Anxiety Rating Scale with anxious outvolunteers. *J Anxiety Disord*. 1991;5:213-223.
[https://doi.org/10.1016/0887-6185\(91\)90002-b](https://doi.org/10.1016/0887-6185(91)90002-b)
16. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Астенический синдром в практике невролога и семейного врача. *Русский медицинский журнал*. 2017;13:824-829.
Kotova OV, Akarachkova ES. Asthenic syndrome in the practice of neurologist and family doctor. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2017;13:824-829. (In Russ.).
17. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В., Кашина Е.М. Астенические состояния в клинике сосудистых заболеваний головного мозга и возможности их коррекции. *Нервные болезни*. 2012;1:24-28.
Kadykov AS, Shakhparonova NV, Kashina EM. Asthenic conditions in the clinic of vascular diseases of the brain and the possibility of their correction. *Nervnye Bolezni*. 2012;1:24-28]. (In Russ.).
18. Путилина М.В. Особенности терапии астенических расстройств. *Неврология и ревматология*. 2010;1:30-35.
Putilina MV. Features of therapy of asthenic disorders. *Nevrologiya i Revmatologiya*. 2010;1:30-35. (In Russ.).
19. Гордеев С.А., Вейн А.М., Федотова А.В. Применение Энериона при психовегетативном синдроме в сочетании с выраженной астенией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2003;10:36-39.
Gordeev SA, Vein AM, Fedotova AV. The use of Enerion in psychovegetative syndrome in combination with severe asthenia. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2003;10:36-39. (In Russ.).
20. Гусев В.В., Львова О.А. Современные подходы к терапии астенического синдрома. *Consilium Medicum*. 2013;15(2):60-64.
Gusev VV, L'vova OA. Modern approaches to asthenic syndrome therapy. *Consilium Medicum*. 2013;15(2):60-64. (In Russ.).
21. Суслина З.А., Танащян М.М., Румянцева С.А., Скремец А.А., Ключева Е.Г., Шоломов И.И., Стулин И.Д., Котов С.В., Густов А.Н. Коррекция астеноневротического синдрома (по материалам многоцентрового рандомизированного исследования). *Поликлиника*. 2007;1:21-24.
Suslina ZA, Tanashyan MM, Rumyantseva SA, Skromets AA, Klocheva EG, Sholomov II, Stulin ID, Kotov SV, Gustov AN. Correction of asthenoneurotic syndrome (based on multicenter randomized study). *Poliklinika*. 2007;1:21-24. (In Russ.).
22. Воробьева А.А. Астенические состояния: эффективная и безопасная терапия. *Русский медицинский журнал*. 2009;20:1330-1334.
Vorob'eva AA. Asthenic conditions: effective and safe therapy. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2009;20:1330-1334. (In Russ.).
23. Скоромец А.А., Чернышева Е.М. Диагностика глубины астении, эмоциональных и психопатологических расстройств при астено-вегетативном синдроме разной этиологии. *Неврологический вестник*. 2000;32(1/2):21-28.
Skoromets AA, Chernysheva EM. Diagnosis of the depth of asthenia, emotional and psychopathological disorders in asthenovegetative syndrome of different etiology. *Nevrologicheskii Vestnik*. 2000;32(1/2):21-28. (In Russ.).
24. Nijhov SL, Majjer K, Bleeijenberg G, et al. Adolescent chronic fatigue syndrome: prevalence, incidence and morbidity. *Pediatric*. 2011;127(5):1169-1175.
<https://doi.org/10.1542/peds.2010-1147d>
25. Чекалова С.А., Богомолова Е.С., Леонов А.В., Чекалова Н.Г., Кузмичев Ю.Г. Профилактика формирования синдрома вегетативной дистонии в инновационном учреждении интернатного типа. *Казанский медицинский журнал*. 2009;90(4):543-546.
Chekalova SA, Bogomolova ES, Leonov AV, Chekalova NG, Kuzmichev YuG. Prevention of the formation of the syndrome of autonomic dystonia in an innovative residential institution. *Kazanskii Meditsinskii Zhurnal*. 2009;90(4):543-546. (In Russ.).
26. Белова Л.А., Машин В.В., Дудилов Е.М., Белов Д.В., Крупенников А.А. Многоцентровая наблюдательная программа по оценке эффективности комплексной терапии препаратами кортексин и рекоган (цитиколин) когнитивных нарушений у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(2):35-38.
Belova LA, Mashin VV, Dudikov EM, Belov DV, Krupennikov AA. The multicenter observational program to assess the effectiveness of complex therapy preparations Cortexin and recogne (citicoline) cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular disease. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(2):35-38. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro201911902135>
27. Немкова С.А., Семенов Д.В., Петрова Е.А., Савченко Д.В., Заваденко Н.Н., Возвышаева М.Ю., Канишева А.С., Раллева А.В., Логвинова Е.М., Цветков Д.А., Чарикова Е.В., Романенко Н.И., Заргарьян Д.А., Болдырев В.Г. Когнитивные и психоэмоциональные нарушения у учащихся и преподавателей вузов: возможности коррекции с помощью препарата рекоган (цитиколин). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(12):11-18.
Nemkova SA, Semenov DV, Petrova EA, Savchenko DV, Zavadenko NN, Vozvyshaeva MYu, Kanishcheva AS, Ralleva AV, Logvinova EM, Tsvetkov DA, Charikova EV, Romanenko NI, Zargar'yan DA, Boldyrev VG. Cognitive and emotional disorders in students and University professors: possibilities of correction using the drug recogne (citicoline). *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(12):11-18. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro201811812111>
28. Secades JJ. Citicoline: pharmacological and clinical review. *Rev Neurol*. 2016;63(03):1-73.

29. Secades JJ, Alvarez-Sabin J, Castillo J, Díez-Tejedor E, Martínez-Vila E, Ríos J, Oudovenko N. Citicoline for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Formal Meta-analysis of Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Trials. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(8):1984-1996. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.04.010>
30. Шавловская О.А. Цитиколин: новые терапевтические возможности. *Лечащий врач*. 2014;10:29-33. Shavlovskaya OA. Citicoline: new therapeutic possibilities. *Lechashchii Vrach*. 2014;10:29-33. (In Russ.).
31. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Шетова И.М., Анисимов К.В. Результаты исследования безопасности и эффективности комбинированной терапии цитиколином и актовегином у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Политклиника*. 2012;4(1):26-30. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Shetova IM, Anisimov KV. Results of a study of the safety and effectiveness of combination therapy with citicoline and actovegin in patients in the acute period of ischemic stroke. *Poliklinika*. 2012;4(1):26-30. (In Russ.).
32. Petrova D, Maslarov D, Angelov I, Zekin D. Analysis of therapeutic efficacy of citicoline in patients with vertigo of central origin and vascular aetiology. *Am J Neuroprotec Neuroregen*. 2012;4(1):1-8. <https://doi.org/10.1166/ajnn.2012.1043>
33. Федорова Я.Б. Синдром мягкого когнитивного снижения (обзор литературы). *Психиатрия*. 2007;6:45-55. Fedorova YaB. Syndrome of mild cognitive decline (review of literature). *Psikhiatriya*. 2007;6:45-55. (In Russ.).
34. Машин В.В., Белова Л.А., Бахтогаримов И.Р., Бергельсон Т.М., Шарафутдинова Р.Р. Многоцентровая наблюдательная программа по оценке эффективности препарата рекоган (цитиколин) в коррекции когнитивных нарушений у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(8):39-43. Mashin VV, Belova LA, Bakhtogarmov IR, Bergel'son TM, Sharafutdinova RR. Multicenter observational program for evaluating the effectiveness of the drug reogan (citicoline) in the correction of cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular pathology. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(8):39-43. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171178139-43>
35. Шетова И.М., Шамалов Н.А., Боцина А.Ю. Использование цитиколина в остром периоде церебрального инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;12(2):51-54. Shetova IM, Shamalov NA, Botsina AYU. Use of citicoline in the acute period of cerebral stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009;12(2):51-54. (In Russ.).
36. Сорокина И.Б., Гудкова А.А., Гехт А.Б. Умеренные когнитивные расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга: диагностика и принципы терапии. *Трудный пациент*. 2010;8(3):9-13. Sorokina IB, Gudkova AA, Gekht AB. Moderate cognitive disorders in cerebrovascular diseases: diagnosis and principles of therapy. *Trudnyi patsient*. 2010;8(3):9-13. (In Russ.).
37. Roohi-Azizi M, Arabzadeh S, Amidfar M, Salimi S, Zarindast MR, Taleai A, Akhondzadeh S. Citicoline Combination Therapy for Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin Neuropharmacol*. 2017;40(1):1-5. <https://doi.org/10.1097/wnf.0000000000000185>
38. Spiers PA, Myers D, Hochanadel GS, et al. Citicoline improves verbal memory in aging. *Arch Neurol*. 1996;53:441-448. <https://doi.org/10.1001/archneur.1996.00550050071026>
39. Karsy M, Brock A, Guan J, Taussky P. Neuroprotective strategies and the underlying molecular basis of cerebrovascular stroke. *Neurosurg Focus*. 2017;42(4):3. <https://doi.org/10.3171/2017.1.focus16522>
40. Васильева И.В. *Практикум по психодиагностике: Учебное пособие*. Тюмень: Издательство Тюменского государственного университета; 2014. Vasileva IV. *Praktikum po psihodiagnostike: Uchebnoe posobie*. Tyumen: Izdatel'stvo Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta; 2014. (In Russ.).
41. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. *Синдром выгорания: диагностика и профилактика*. М.: Юрайт; 2019. Vodopyanova NE, Starchenkova ES. *Sindrom vygoraniya: diagnostika i profilaktika*. M.: Yurajt; 2019. (In Russ.).
42. Бизюк А.П., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В. *Применение интегративного теста тревожности (ИТТ)*. Методические рекомендации. СПб.: Издательство Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева; 2005. Bizyuk AP, Vasserman LI, Iovlev BV. *Primenenie integrativnogo testa trevozhnosti (ITT)*. Metodicheskie rekomendacii. SPb.: Izdatelstvo Sankt-Peterburgskogo nauchno-issledovatel'skogo psihonevrologicheskogo instituta im. V.M. Bekhtereva; 2005. (In Russ.).

Поступила 27.05.19

Received 27.05.19

Принята к печати 29.06.19

Accepted 29.06.19