

Л.Д. Серова

Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва

## Тенотен в комплексной терапии цереброваскулярной недостаточности у пожилых больных

TENOTEN IN COMPLEX THERAPY FOR CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY IN ELDERLY PATIENTS

L.D. SEROVA

Russian Gerontology Research and Clinical Center, Moscow

**Objective:** to study the clinical efficacy and tolerability of tenoten versus cavinton in patients with organic central nervous system pathology.

**Subjects and methods.** The study was conducted by the neurology and therapeutics clinics, Russian Gerontology Research and Clinical Center, and included 50 patients (42 females and 8 males; mean age  $75,5 \pm 1,8$  years) diagnosed as having dyscirculatory encephalopathy in the presence of cerebrovascular atherosclerosis, sequels of prior acute ischemic attacks, and posttraumatic encephalopathy. The patients were divided into 2 matched groups. The study group comprised 30 patients; the control consisted of 20 patients. During 28 days, the study group patients received tenoten as a tablet thrice daily and basic therapy (antiaggregatory, antihypertensive, sugar-reducing drugs, etc.); the control group had cavinton as a tablet (5 mg) thrice daily and a basic therapy.

**Results.** Depressed mood, headache, dizziness, tinnitus cerebri, and sleep disorders were found to be alleviated in the tenoten-treated patients by day 28 of therapy. The results of Schulte's test suggested that tenoten exerted the same positive effect on cognitive functions as cavinton.

With tenoten, attention concentration was also improved. There was a significant reduction in the symptoms of anxiety, as shown by the Hamilton anxiety rating scale. The serial counting and word-memorization tests showed positive changes in the all indices under study during tenoten treatment.

**Conclusion.** The findings suggest that tenoten is effective in elderly patients with cerebrovascular diseases.

**Key words:** cerebrovascular insufficiency, dyscirculatory encephalopathy, acute ischemic attack, posttraumatic encephalopathy, tenoten. Serova Lyudmila Dmitriyevna: lds2-3@yandex.ru

К наиболее частым и серьезным психическим расстройствам в пожилом возрасте относятся различные формы деменции (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция и др.), депрессии, тревожные и соматизированные расстройства. Тревожные расстройства — наиболее распространенная форма психических расстройств, их проявления могут быть как относительно изолированными и самостоятельными (преимущественно в структуре пограничных расстройств), так и существовать в рамках других психических расстройств.

Тревожные расстройства (F40—41) часто появляются у пожилых людей одновременно с депрессией. Тревожные расстройства, прежде всего фобии, в основном возникают у пожилых людей, находящихся в социальной изоляции. У больных деменцией осознание факта заболевания и его последствий нередко приводит к паническим расстройствам. Одно из ведущих мест среди аффективных расстройств в пожилом возрасте занимает генерализованное тревожное расстройство (ГТР). Основные симптомы ГТР — это осознанная тревога с соматическими симптомами. У больных наблюдается напряженная моторика: тремор, подергивания или ощущение неустойчивости, напряжение, боли в мышцах, неусидчивость. Отмечаются также вегетативные нарушения: одышка, сердцебиение, потливость, сухость во рту, головокружение, тошнота или другие абдоминальные проявления, приливы жара или холода, частое мочеиспускание, «ком в горле». Пациенты находятся в состоянии повышенного бодрствования и настороженности (ощущение взвинченности или пребывания на грани срыва, повышенная пугливость, трудность при кон-

центрации внимания, нарушение засыпания и частые пробуждения, раздражительность или нетерпеливость).

Сосудистые когнитивные нарушения встречаются у 10% больных 70—90 лет. Их прогрессирование ведет к развитию деменции. До развития деменции каждый пациент проходит своеобразную «промежуточную» стадию, в которой когнитивные расстройства не достигают степени деменции (отсутствие социальной, бытовой или профессиональной дизадаптации), но уже приводят к затруднениям при осуществлении сложных повседневных действий и обучения. Эта стадия получила название «умеренное когнитивное расстройство».

Терапия у пожилых пациентов должна осуществляться с учетом когнитивных и эмоциональных нарушений. Ноотропные средства улучшают мнестические процессы, но при этом могут повышать уровень тревоги, а классические транквилизаторы (препараты бензодиазепинового ряда) имеют побочные эффекты в виде подавления активности, ухудшения памяти, нарушения координации. Пожилые пациенты также более чувствительны к побочным эффектам многих психотропных препаратов. Для лечения тревожных состояний используют бензодиазепиновые анксиолитики, антидепрессанты с анксиолитическим действием, небензодиазепиновые анксиолитики и противосудорожные препараты.

Новый подход к повышению активности стресслимитирующих систем ЦНС, в том числе ГАМКергической, стал возможен благодаря разработке тенотена, активным компонентом которого являются антитела к белку S100 (сверхмалые до-

зы для перорального применения). Эффективность препарата обусловлена его способностью модифицировать функциональную активность эндогенного белка S100 — новой перспективной молекулярной мишени для фармакотерапии целого ряда психических и неврологических расстройств. Белок S100 — важный модулятор нейрональных процессов, лежащих в основе механизмов памяти и обучения, оказывает в том числе и прямое ГАМК-миметическое действие, а также как нейротрофический фактор играет важную роль в регуляции энергетического и пластического обмена в ЦНС.

В отличие от остальных препаратов этой группы анксиолитическое действие тенотена не сопровождается седативным эффектом и миорелаксацией. В большинстве случаев уменьшение или устранение симптомов тревоги происходит в первые часы после приема препарата. Исчезают напряженность, неустойчивость настроения, плаксивость, а также соматические проявления тревоги: потливость, покраснение или побледнение кожных покровов, сердцебиение, головокружение. Так что состояние психологического комфорта возвращается естественно и незаметно. При курсовом лечении в течение 1—2 мес развиваются стойкий анксиолитический эффект препарата, который сохраняется 2—4 нед после окончания его приема [1], и ноотропное действие в виде улучшения памяти и внимания, скорости психических реакций [2].

Цель исследования — сравнительное изучение клинической эффективности и переносимости тенотена и кавинтона в стационарных условиях у пациентов с органической патологией ЦНС.

Оценивали следующие параметры:

- субъективное самочувствие пациентов при приеме тенотена и при лечении кавинтоном;
- когнитивные функции при приеме тенотена и кавинтона;
- тревожную симптоматику на фоне терапии тенотеном;
- АД;
- наличие и выраженность побочных эффектов при приеме тенотена.

**Материал и методы.** Исследование было проведено в условиях стационара на базе неврологической и терапевтической клиник Российского геронтологического научно-клинического центра. Всего обследовано 50 пациентов (42 женщины и 8 мужчин; средний возраст —  $75,5 \pm 1,8$  года) с диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) на фоне атеросклероза сосудов головного мозга, последствий перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и посттравматической энцефалопатии (ПЭ).

Больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по нозологиям. Основная группа включала 30 пациентов (24 женщины и 6 мужчин), среди которых у 21 была ДЭ, у 4 — ОНМК и у 5 — ПЭ. Средний возраст больных составил  $73,5 \pm 2,1$  года. Группа сравнения включала 20 пациентов (18 женщин и 2 мужчины): 15 — с ДЭ, 3 — с ПЭ и 2 — с ОНМК. Средний возраст пациентов —  $75,5 \pm 1,8$  года. Основными заболеваниями, вызывающими по-

ражения головного мозга, были церебральный атеросклероз, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца (стенокардия покоя и напряжения) и сахарный диабет.

Пациенты основной группы в течение 28 дней получали тенотен по 1 таблетке 3 раза в сутки и базовую терапию (антиагреганты, антигипертензивные, сахароснижающие препараты и др.). Пациенты группы сравнения также 28 дней принимали кавинтон по 1 таблетке (5 мг) 3 раза в сутки и базовую терапию. На время исследования пациентам не назначали другие ноотропные и психотропные средства.

Субъективные жалобы (головная боль, головокружение, шум в ушах, нарушения сна, ухудшение работоспособности, нарушение памяти, снижение фона настроения, неустойчивость походки) больных оценивали по 4-балльной шкале. Нейродинамические показатели изучали с помощью кинетической пробы (сжатие руки в кулак, реципрокные движения кистей). Исследование когнитивных функций включало в себя краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС), исследование объема и переключения внимания по методике отыскивания чисел по таблицам Шульте (в модификации Ф.Д. Горбова); запоминание 10 слов и серийный счет, тест рисования часов. Уровень тревоги оценивали по субъективной шкале Гамильтона.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета статистических программ SPSS, версия 10,0. Нормальность распределения фактических данных проверяли с помощью t-критерия Стьюдента.

**Результаты исследования.** По субъективной оценке пациентов, значительный эффект тенотена наблюдался у 12 (40%) больных, умеренный — у 15 (50%) и незначительный — у 3 (10%). К 28-му дню терапии установлено уменьшение выраженности субъективных симптомов: сниженного фона настроения, головной боли, головокружения, шума в голове, нарушений сна, повышенной утомляемости, снижения памяти (табл. 1).

Кавинтон также оказался эффективным в купировании большинства субъективных жалоб. Так, значительный эффект препарата наблюдался у 10 (50%) больных, умеренный — у 6 (30%) и незначительный — у 4 (20%). После лечения уменьшился средний рейтинговый балл оценки выраженности субъективных симптомов: головной боли, головокружения, шума в голове, нарушений сна, повышенной уто-

Таблица 1. Динамика субъективных жалоб больных при лечении тенотеном ( $M \pm t$ , баллы)

Жалобы	До лечения	28-й день лечения
Головная боль	$2,11 \pm 0,08$	$0,73 \pm 0,09^*$
Головокружение	$1,58 \pm 0,12$	$0,43 \pm 0,08^*$
Шум в голове	$1,22 \pm 0,14$	$0,41 \pm 0,06^*$
Нарушения сна	$1,58 \pm 0,09$	$0,59 \pm 0,08^*$
Утомляемость	$2,32 \pm 0,08$	$1,02 \pm 0,10^{**}$
Снижение памяти	$1,82 \pm 0,08$	$1,05 \pm 0,08^*$
Неустойчивость походки	$1,61 \pm 0,09$	$0,58 \pm 0,06^*$
Снижение настроения	$2,05 \pm 0,10$	$0,49 \pm 0,08^{**}$

**Примечание.** Здесь и в табл. 2—6: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,001$ .

мляемости, снижения памяти. Незначительно изменились показатели снижения настроения (табл. 2).

После курса лечения тенотеном и кавинтоном достоверно увеличилась скорость движений в обеих руках, что наблюдалось при проведении как пробы на сжатие кисти, так и на реципрокную координацию (табл. 3).

После курса лечения тенотеном и кавинтоном достоверно уменьшилось среднее время выполнения пробы Шульте. Так, у получавших тенотен оно составило до и после лечения  $49,7 \pm 1,70$  и  $42,1 \pm 1,72$  с соответственно, а у леченных кавинтоном —  $49,5 \pm 1,74$  и  $42,0 \pm 1,70$  с ( $p < 0,05$ ).

Результаты пробы Шульте свидетельствовали о том, что действие тенотена на когнитивные функции сопоставимо с таковым кавинтона. При приеме тенотена также улучшалась концентрация внимания, что выражалось в тенденции к уменьшению времени выполнения пробы.

Тесты на серийный счет и запоминание слов продемонстрировали положительную динамику всех изучаемых показателей у леченных тенотеном (табл. 4).

В группе больных, получавших кавинтон, отмечена положительная динамика только части показателей тестов на серийный счет и запоминание слов (табл. 5). К концу лечения количество ошибок при серийном счете достоверно сократилось в 1,35 раза в обеих группах.

У больных обеих групп отмечено улучшение когнитивных функций по КШОПС ( $p < 0,001$ ). У получавших тенотен в конце лечения нормальные показатели КШОПС (28—30 баллов) зарегистрированы в 13 (43,4%) случаях, а при использовании кавинтона — в 10 (50%).

Исследование оптико-пространственного гнозиса (тест рисования часов) также выявило достоверное улучшение у больных обеих групп. Результаты теста рисования часов при назначении тенотена — до лечения  $6,23 \pm 0,51$  балла, в конце лечения  $9,21 \pm 0,30$  балла, при терапии кавинтоном — соответственно  $6,25 \pm 0,56$  и  $9,23 \pm 0,57$  балла ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, по клинической эффективности в отношении показателей нейропсихологических тестов тенотен незначительно уступал кавинтону.

Таблица 2. Динамика субъективных жалоб при лечении кавинтоном ( $M \pm t$ , баллы)

Жалобы	До лечения	28-й день лечения
Головная боль	$2,09 \pm 0,08$	$0,71 \pm 0,09^{**}$
Головокружение	$1,59 \pm 0,11$	$0,41 \pm 0,07^{**}$
Шум в голове	$1,19 \pm 0,12$	$0,40 \pm 0,07^*$
Нарушения сна	$1,59 \pm 0,09$	$0,63 \pm 0,08^{**}$
Утомляемость	$2,33 \pm 0,09$	$1,04 \pm 0,10^*$
Снижение памяти	$1,76 \pm 0,08$	$1,00 \pm 0,09^*$
Неустойчивость походки	$1,63 \pm 0,09$	$0,56 \pm 0,07^*$
Снижение настроения	$1,95 \pm 0,09$	$0,90 \pm 0,08^*$

Таблица 3. Пробы на сжатие кисти и реципрокную координацию при лечении тенотеном и кавинтоном ( $M \pm t$ , баллы)

Показатель	До лечения	28-й день лечения
	Тенотен	
Сжатие правой кисти	$16,6 \pm 0,9$	$21,3 \pm 1,2^*$
Сжатие левой кисти	$16,4 \pm 0,8$	$21,2 \pm 1,3^{**}$
Реципрокная координация	$3,26 \pm 0,21$	$4,25 \pm 0,16^*$
Кавинтон		
Сжатие правой кисти	$16,8 \pm 0,9$	$21,0 \pm 1,03^*$
Сжатие левой кисти	$16,7 \pm 0,9$	$21,5 \pm 1,1^{**}$
Реципрокная координация	$3,25 \pm 0,23$	$3,93 \pm 0,52^*$

Таблица 4. Запоминание 10 слов и тест на серийный счет при лечении тенотеном ( $M \pm t$ , баллы)

Тесты	До лечения	28-й день лечения
Запоминание 10 слов:		
первое восприятие	$5,1 \pm 0,11$	$6,0 \pm 0,13^*$
последнее восприятие	$7,9 \pm 0,12$	$8,7 \pm 0,10^*$
отсроченное восприятие	$6,5 \pm 0,16$	$8,0 \pm 0,12^{**}$
время запоминания	$143,6 \pm 4,15$	$123,7 \pm 3,57^{**}$
Время серийного счета	$63,5 \pm 3,62$	$46,9 \pm 3,00^*$

Таблица 5. Запоминание 10 слов и тест на серийный счет при лечении кавинтоном ( $M \pm t$ , баллы)

Тесты	До лечения	28-й день лечения
Запоминание 10 слов:		
первое восприятие	$5,3 \pm 0,12$	$6,1 \pm 0,14^{**}$
последнее восприятие	$8,1 \pm 0,11$	$8,9 \pm 0,12^{**}$
отсроченное восприятие	$6,4 \pm 0,15$	$8,2 \pm 0,13$
время запоминания	$143,7 \pm 4,22$	$124,0 \pm 3,55^*$
Время серийного счета	$63,3 \pm 3,63$	$47,0 \pm 2,95^*$

На фоне лечения тенотеном также отмечены улучшение настроения, уменьшение эмоциональной лабильности и утомляемости. До лечения тенотеном 10 (33%) пациентов отмечали легкую тревожность, 14 (46%) — умеренную и 6 (21%) — выраженную. На 28-й день приема тенотена ни один из пациентов не ощущал выраженной или умеренной тревоги, 3 (10%) пациента отмечали легкую тревожность.

К 28-му дню приема тенотена установлено выраженное снижение тревожной симптоматики по следующим факторам шкалы Гамильтона: тревожное настроение, ощущение напряжения, тревожные опасения, раздражительность, неспособность к концентрации, мышечное напряжение, а также ощущение слабости, инсомния, соматические сенсорные симптомы и вегетативные расстройства (уменьшилось потоотделение, исчезли сухость во рту, парестезии и звон в ушах). Выраженность тревоги по шкале Гамильтона снизилась с  $22,8 \pm 1,4$  до  $7,6 \pm 1,5$  балла ( $p < 0,05$ ).

Лечение тенотеном не оказывало побочного действия, негативного влияния на течение основного и сопутствующих заболеваний.

До приема кавинтона 9 (45%) пациентов отмечали легкую тревожность, 7 (35%) — умеренную и 4 (20%) — выраженную. К 28-му дню лечения кавинтоном у 7 (35%) пациентов сохранялись жалобы на легкую тревожность, у 7 (35%) — на умеренную, у 4 (20%) — на выраженную и только 2 (10%) больных не предъявляли подобных жалоб. На фоне приема кавинтона не установлено изменений показателей тревожности по шкале Гамильтона ( $p > 0,05$ ).

У пациентов обеих групп отмечено снижение АД на фоне приема антигипертензивных средств в комбинации с тенотеном и кавинтоном (табл. 6).

**Заключение.** Итак, наше исследование позволяет сделать вывод об эффективности тенотена у пожилых пациентов, страдающих цереброваскулярным заболеванием. После курса лечения тенотеном отмечены улучшение общего со-

Таблица 6. АД при лечении тенотеном и кавинтоном в комбинации с антигипертензивными средствами ( $M \pm m$ , мм рт.ст.)

АД	До лечения	28-й день лечения
<b>Тенотен</b>		
САД	$130,2 \pm 3,3$	$120,8 \pm 3,5^{**}$
ДАД	$79,3 \pm 1,2$	$77,0 \pm 1,5^*$
<b>Кавинтон</b>		
САД	$142,0 \pm 4,3$	$140,0 \pm 3,2^*$
ДАД	$86,0 \pm 2,2$	$80,0 \pm 1,2^*$

*Примечание.* САД — систолическое, ДАД — диастолическое АД.

стояния больных, повышение аппетита, двигательной активности, снижение раздражительности, нормализация сна, уменьшение головокружения, повышение трудоспособности, уменьшение выраженности головной боли, головокружения и «шума в голове», неустойчивости походки. Результаты нейропсихологического тестирования подтверждают благоприятное влияние тенотена на память и когнитивные функции, сопоставимое с действием кавинтона. После курса лечения тенотеном увеличились умственная работоспособность, речевая и двигательная активность, уровень непроизвольного внимания.

Лечение тенотеном привело к существенному снижению тревожности, что не отмечалось при терапии кавинтоном. Купирование эмоционально-аффективных расстройств улучшило качество жизни пациентов. Отмечены хорошая переносимость тенотена, отсутствие негативных взаимодействий при его комбинации с антигипертензивными средствами и антиагрегантами, которые составляют основу лечения цереброваскулярных заболеваний.

Тенотен можно рекомендовать пожилым пациентам с широким спектром сопутствующих соматических заболеваний. Тенотен не вызывает значимых побочных эффектов, представляется перспективным использование препарата в геронтологической практике в качестве противотревожного средства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Винчакова Н.П., Попов А.П. Тревожные расстройства у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца и опыт их коррекции тенотеном. Психиатрия 2007;2:74—8.
2. Семке В.Я., Куприянова И.Е., Семке В.А. и др. Терапевтическая эффективность препарата Тенотен в амбулаторной психиатрической практике. Качество жизни: Медицина 2006;1(12):2—6.