

**В.Э. Медведев^{1*}, К.В. Зверев²,
А.В. Епифанов², О.А. Ларцева², Н.Л. Зуйкова¹, В.И. Фролова¹**

¹ФГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии, г. Москва

²МУЗ «Городская клиническая больница № 71», отделение неотложной кардиологии, г. Москва

ВОЗМОЖНОСТИ НООТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПОГРАНИЧНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ, В УСЛОВИЯХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Резюме

Одной из актуальных проблем на стыке кардиологии и психиатрии остается выбор методов лечения психических расстройств невротического уровня у пациентов с ССЗ в условиях кардиологического стационара. Особую значимость приобретает и поиск профилактических средств для предупреждения развития психопатологии, влияющей на динамику соматического недуга. В результате открытого проспективного исследования с группой сравнения в условиях кардиологического стационара установлена эффективность и безопасность купирующей и профилактической терапии ноотропным препаратом Пантогам актив (в средней дозе 1,8 и 1,2 г/сут, соответственно) пограничных психических расстройств у больных, перенесших ОКС.

Ключевые слова: *психокardiология, психопатология, ноотропная терапия.*

Abstract

One of the important problems at the intersection of cardiology and psychiatry is the choice of treatment of mental and neurotic disorders, level in patients with cardiovascular disease (CVD) in a cardiology hospital. Particular significance and the search for preventive agents for the prevention of psychopathology that influence the dynamics of somatic illness. In an open prospective study with a comparison group in a cardiology hospital demonstrated the efficacy and safety of the acute and prophylactic treatment of neuroprotective drugs Pantogam asset (an average dose of 1.8 and 1.2 g/day, respectively), borderline mental disorders in patients undergoing acute coronary syndrome (ACS).

Key words: *psychocardiology, psychopathology, nootropic therapy.*

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ГАМК — гамма-аминомасляная кислота, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОКС — острый коронарный синдром, ИМ — инфаркт миокарда, НЯ — нежелательные явления, АД — артериальное давление.

Актуальность подбора эффективной психофармакотерапии психопатологических расстройств различного генеза у пациентов с ССЗ определяется не только высокой частотой их коморбидности, выявляемой в ходе эпидемиологических и клинических исследований [3, 20, 24, 26, 31, 34, 35], но и их влиянием на течение и прогноз ССЗ. Так, при синергическом варианте течения (психосоматическом в традиционном понимании) ССЗ характеризуется проявлениями реактивной соматопсихической лабильности, психогенными провокациями манифестации и повторных экзacerbаций, зависимостью стереотипов течения от динамики фоновой/коморбидной психической патологии [23]. При альтернирующем (классическом

соматическом) варианте течения ССЗ также отмечается развитие психических расстройств, но носящих реактивный или соматогенный характер. Последние не оказывают влияния на условия манифестации и обострения кардиальной патологии (она определяется иными: наследственными и соматогенными факторами), но негативно влияют на качество жизни больных [23].

Таким образом, очевидно, что, помимо своевременного начала и выбора адекватной купирующей психофармакотерапии [1, 2, 7, 12, 16, 27] у данного контингента больных, не менее значимой проблемой является разработка мер профилактики психических

* Контакты. E-mail: melkorcard@mail.ru. Телефон: (495) 350-28-75

расстройств. При этом, по данным литературы и собственного клинического опыта, основные затруднения при назначении психотропных средств в кардиологическом стационаре базируются на противоречиях в решении вопроса о возможности терапии и ограничения в назначении психотропных препаратов не психиатром, а врачами других специальностей, стигматизация больных, возможные взаимодействия психотропных и кардиотропных средств, развитие нежелательных явлений на фоне нестабильного соматического состояния, не только снижающих приверженность психофармакотерапии, но и зачастую объективно усугубляющих течение кардиальной патологии [9, 10, 14, 37, 40, 43].

В этой связи особый интерес вызывает возможность использования нового поколения ноотропных лекарственных средств (смешанные ноотропы, ноотрофы, нейропротекторы [25], «транквилоноотропы» или «ноотранквилизаторы» [8]), обладающих широким спектром психофармакотерапевтической активности, включающим не только прямое активирующее действие на когнитивные функции (обучение, память, умственная деятельность и т.д.), страдающие при ССЗ [5, 19, 38, 39, 44, 45], но и анксиолитический, антиастенический, тимолептический, стимулирующий и другие эффекты.

В настоящее время ноотропные препараты уже применяются для лечения соматогений, астенических депрессий, астенических и гиперсомнических состояний, а также для купирования и профилактики кардионевротического и неврастенического (артериальная гипотензия, головокружения, обмороки, раздражительная слабость) симптомокомплексов [8, 30].

Одним из ноотропов нового поколения является Пантогам актив — рацемическая модификация гомопантотеновой кислоты. По химической структуре Пантогам актив представляет собой (RS)-4-[(2,4-дигидрокси-3,3-диметилбутирил) аминобутират кальция (2:1) (кальциевая соль RS-N-пантоил-гамма-аминомасляной кислоты). В эксперименте рацемическая форма гомопантотеновой кислоты (Пантогам актив), образованная смесью равных количеств R- и S-хиральных изомеров, не обладает значимой тропностью к серотониновым, глутаматным, бензодиазепиновым, D1- и D3-дофаминовым и H-холинорецепторам [23].

Спектр действия Пантогам актива обусловлен наличием в его структуре ГАМК. Препарат обладает ноотропным и противосудорожным действиями, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, уменьшает моторную возбудимость, активизирует умственную и физическую работоспособность [29]. Кроме того, в клинических исследованиях установлено, что Пантогам актив способствует редукции таких психопатологических

симптомов, как астения, гипотимия, тревога, соматовегетативные расстройства [4, 11, 15, 17, 18].

Данные клинических исследований свидетельствуют о возможности применения Пантогама актив для эффективного купирования симптомов нейроциркуляторной (вегетососудистой) дистонии (кардионевроз) и депрессивных, тревожных, астенических расстройств невротического уровня у больных с гипертонической болезнью [21, 22]. В связи с этим представляется обоснованным проведение исследования, направленного на изучение купирующего и профилактического эффектов препарата у пациентов с иной сердечно-сосудистой патологией.

Целью открытого проспективного исследования с группой сравнения, проведенного сотрудниками кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Российского университета дружбы народов на базе отделения неотложной кардиологии Городской клинической больницы № 71 г. Москвы (главный врач — А.Л. Мясников), было изучение терапевтической эффективности и переносимости препарата Пантогам актив для купирования и профилактики депрессивных, тревожных, невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у пациентов, перенесших ОКС (ИМ), страдающих нестабильной стенокардией [30].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включались давшие информированное согласие больные обоего пола, в возрасте от 18 лет и старше, с верифицированным в ходе рутинных обследований диагнозом «ИБС, ОКС / Неосложненный ИМ / Нестабильная стенокардия», а также (для одной из двух основной группы) страдающие психическими расстройствами легкой или средней степени тяжести, соответствующими критериям (по МКБ-10) для тревожных расстройств (F40.0-F41.9), расстройств приспособительных реакций (F43.2), соматоформных, включая органоневротические, расстройств (F45.0-F45.9), неврастении (F48.0), соматогенной астении (органического эмоционально лабильного расстройства, F06.6), психогенно спровоцированного (нозогенного) депрессивного эпизода легкой или средней степени тяжести (F32.0, F32.1).

Критериями исключения являлись: склонность к аллергическим реакциям, в т.ч. гиперчувствительность к препаратам Пантогам или Пантогам актив в анамнезе; участие в каких-либо исследованиях за 4 нед до включения в настоящее исследование; беременность, лактация; несоблюдение условий исследования (неявка к врачу в соответствии с установленным расписанием в течение исследования, прием препарата не по схеме), признаки психической патологии, не удовлетворяющей критериям включения; прием психотропных препаратов в течение минимум 2-х нед,

предшествующих началу или в ходе исследования, зависимость от психоактивных веществ; осложненный кардиальным шоком ИМ; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, острый гастрит, хронический гастрит в стадии обострения, другие желудочно-кишечные заболевания, сопровождающиеся диареей; тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность; злокачественные новообразования; неврологические заболевания (эпилепсия).

На протяжении исследования исключалось использование психотропных средств (антидепрессанты, анксиолитики, антипсихотики, стимуляторы, другие ноотропные препараты). В случае стойкой выраженной инсомнии дополнительно допускалось краткосрочное (до 7 дней) назначение гипнотиков.

Пациентам 2-х основных групп Пантогам актив назначался с учетом стабильности соматического состояния в течение 1–2 нед с момента установления кардиологического диагноза. Длительность терапии составляла 6 нед (42 дня). Пациенты группы сравнения Пантогам актив не принимали.

Все больные получали базовую кардиотропную терапию (гипотензивную, антиангинальную с использованием препаратов ацетилсалициловой кислоты, антагонистов кальция, β -адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и др.) согласно стандартам оказания медицинской помощи в профильном стационаре. Основными методами исследования избраны клиничко-психопатологический, психометрический и клиничко-инструментальный. Соматическое обследование в отделении неотложной кардиологии ГКБ № 71 г. Москвы предусматривало оценку физических, инструментальных и лабораторных показателей (в том числе рутинные клинические и биохимические анализы крови, липидного спектра, ЭКГ, ЭХО-КГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и АД, тредмил, пиковая скорость выдоха (PEF), капнографическое исследование, газовый состав крови, проба с произвольной гипервентиляцией, спирометрия) и пр.

Основными инструментами оценки эффективности препарата были избраны показатели динамики психического состояния больных по госпитальному опроснику тревоги и депрессии (HARS), шкале для самооценки уровня тревоги Спилбергера, шкале общего клинического впечатления (CGI: тяжесть и динамика). Кроме того, проводилось сравнение групп больных по показателям частоты возникновения постинфарктных нозогенных депрессивных и тревожных расстройств.

Критериями эффективности препарата и отнесения пациента к числу респондеров считались выраженность общего терапевтического эффекта (по CGI), степень редукции психопатологических симптомов (с учетом преодоления 50% и более от исходных значений по HARS и шкале самооценки Спилбергера), сроки появления терапевтического эффекта. Безопасность и переносимость терапии Пантогамом актив оценивались на основании данных стандартизированных клинических и параклинических соматических исследований и шкалы UKU, а также по спонтанным жалобам пациентов.

При статистической обработке данных применялся пакет компьютерных программ Statistica.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования сформированы 3 группы больных, сходные по основным социодемографическим, гендерным, возрастным и соматическим показателям (табл. 1 и 2), что позволяет рассчитывать на репрезентативность полученных данных.

Представленные данные указывают на то, что в 3-х группах большинство пациентов имеют стабильный семейный статус, но существенно сниженный трудовой: в связи с достижением пенсионного возраста или получением группы инвалидности по соматическому заболеванию.

В 1-ю основную группу ($n = 31$) включались больные после ОКС с актуальными тревожными или депрес-

Таблица 1. Социодемографические характеристики 3-х групп больных, перенесших ОКС ($n = 93$) ($M \pm m$)

Характеристика	Число больных		
	1-я группа ($n = 31$)	2-я группа ($n = 30$)	3-я группа ($n = 32$)
Средний возраст	63,48 \pm 2,12	63,1 \pm 3,11	63,6 \pm 2,37
Пол (мужчины)	41,9%	36,7%	40,6%
Пол (женщины)	58,1%	63,3%	59,4%
Профессиональный статус			
Работаю	49,4%	20,0%	21,9%
Пенсионеры	64,4%	63,3%	62,5%
Инвалиды по соматическому заболеванию	16,2%	16,7%	15,6%
Семейный статус			
В браке	51,6%	52,7%	53,1%
Одинокие	48,4%	43,3%	46,9%

Таблица 2. Соматический статус 3-х групп больных, перенесших ОКС ($n = 93$) ($M \pm m$)

Сопутствующее заболевание	Число больных		
	1-я группа ($n = 31$)	2-я группа ($n = 30$)	3-я группа ($n = 32$)
ИМ	93,5%	90%	90,6%
Нестабильная стенокардия	6,5%	10%	9,4%
Всего	100%	100%	100%
Гипертоническая болезнь 2-я стадия	54,8%	50%	43,8%
Гипертоническая болезнь 3-я стадия	3,2%	13,3%	12,5%
Всего	58%	63,3%	56,3%

Таблица 3. Спектр психопатологических расстройств (по МКБ-10) у больных 1-й группы ($n = 31$) ($M \pm m$)

Диагноз по МКБ-10	Число больных	
	Абс.	% от числа наблюдений
Депрессивный эпизод легкой или средней степени тяжести	10	32,3
Тревожно-депрессивное расстройство	6	19,4
Соматизированное и конверсионное расстройство	5	16,1
Ипохондрическое расстройство	5	16,1
Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы	3	9,7
Неврастения F48.0	2	6,4
Итого	31	100

сивными расстройствами легкой или средней степени тяжести (табл. 3). Назначение Пантогама актив больным этой группы было направлено на изучение купирующего эффекта препарата при тревожных и депрессивных расстройствах, установленного в ряде исследований.

2-ю основную группу ($n = 30$) составили пациенты, перенесшие ОКС, без признаков психопатологических расстройств на момент включения в исследование, и получавшие Пантогам актив в связи с минимальными (легкими) когнитивными нарушениями. В группу сравнения ($n = 32$), без назначения Пантогама актив, для верификации профилактического эффекта препарата отбирались больные, перенесшие ОКС, также без явных признаков психической патологии на момент включения в исследование. При анализе клинико-динамических характеристик ССЗ установлено, что в 57 наблюдениях реализуется синергический тип течения соматического недуга, а в 36 наблюдениях — альтернирующий [23].

Купирующий эффект

Анализ анамнестических данных и психического состояния пациентов 1-й группы позволил установить, что длительность представленных в группах психопатологических расстройств варьировала от 1 до 10 мес (средняя длительность актуального психопатологического состояния $1,9 \pm 1,2$ мес).

Оценка патогенных факторов в обеих группах изученной выборки свидетельствует о связи болезненных

состояний, составивших предмет исследования, с психотравмирующими ситуациями. Превалировало эмоционально неблагоприятное воздействие субъективно значимых психотравмирующих ситуаций, обусловленных течением актуального ССЗ (нозогенная [13, 28] — 18 наблюдений), а также нестабильностью в сфере профессиональной трудовой деятельности (8 (20%) наблюдений) или семейными неурядицами (5 наблюдений).

Терапия проводилась в интервале суточных доз от 0,6 г. Доза титровалась индивидуально до обычно эффективной. Средняя эффективная доза препарата в периоде интенсивной терапии составила 1,8 г/сут.

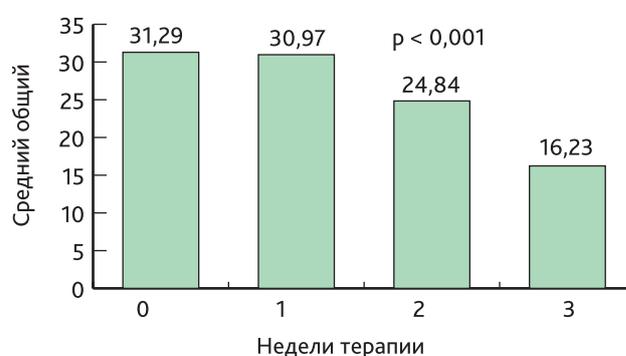


Рисунок 1. Динамика среднего общего балла шкалы HARS в течение терапии Пантогамом актив в 1-й группе ($n = 31$)

К моменту завершения исследования доля пациентов-респондеров по установленным в исследовании критериям (снижение баллов более 50% по психометрическим шкалам) составила 71% (22 наблюдения) по шкале HARS и 64,5% (20 наблюдений) по самоопроснику Спилберга. Снижение среднего общего балла (31,29) по шкале HARS отмечалось у большинства пациентов (уже к началу 2-й нед терапии и в дальнейшем происходило непрерывно, достигая статистически значимых различий от исходного уровня к концу 3-й нед терапии (24,84; $p < 0,001$) и минимальных значений (16,25; разница 52% или в 1,92 раза) — к моменту окончанию срока терапии (рис. 1).

При дифференцированной оценке изменений величины среднего балла по подшкалам тревоги и депрессии шкалы HARS отмечается аналогичная динамика (рис. 2). К моменту завершения исследования отмечено снижение уровня тревоги (с 17,41 до

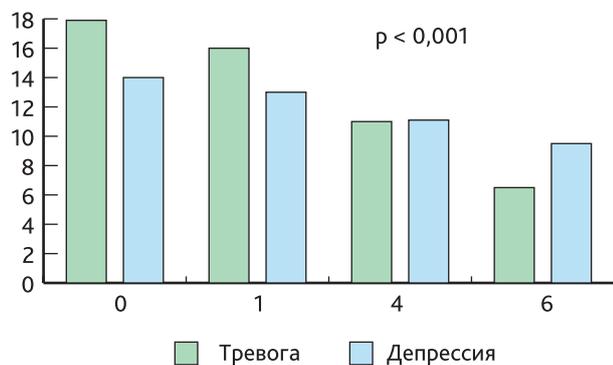


Рисунок 2. Динамика среднего балла по подшкалам тревоги и депрессии HARS в течение терапии Пантогамом актив в 1-ой группе ($n = 31$)

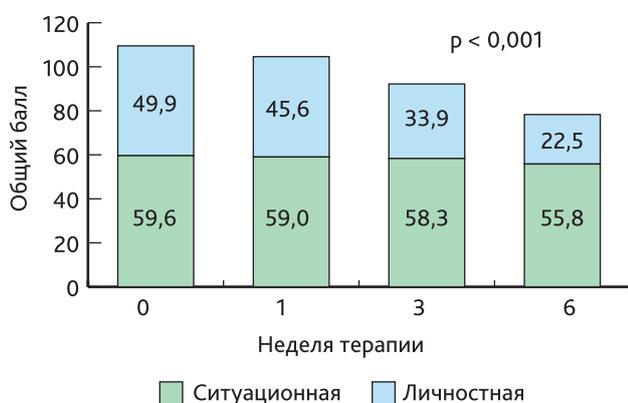


Рисунок 3. Динамика средних баллов по подшкалам ситуационной и личностной тревоги опросника Спилберга на фоне терапии Пантогамом актив в 1-ой группе ($n = 31$)

6,69 баллов) на 61,6% (в 2,6 раза), депрессии (с 13,88 до 9,54) — на 31,3% (в 1,45 раза) от исходного.

Сходные данные о влиянии Пантогама актив на уровень ситуационной тревоги получен при оценке заполненного пациентами опросника Спилберга. Согласно полученным результатам, редукция ситуационной тревоги к моменту окончания терапии Пантогамом актив достигает 54% ($p < 0,001$), в то время как уровень личностной, обусловленной конституциональными чертами, тревоги практически не уменьшается (в среднем, минус 7%) (рис. 3).

Высокий уровень личностной тревоги у больных с ОКС, зафиксированный в настоящем исследовании, по мнению ряда авторов, прямо коррелирует с наличием невротического конфликта при психосоматических заболеваниях [6, 32, 33, 36, 41, 42]. Детальный анализ выраженности изменений отдельных психопатологических синдромов, верифицируемых с помощью шкалы HARS и Спилберга (гипотимия, тревога, астения, соматовегетативные расстройства, ухудшение памяти и концентрации внимания), позволяет выделить следующие характеристики спектра терапевтической активности препарата Пантогам актив. С конца 1-й нед терапии начинали нивелироваться трудности засыпания, кошмарные сновидения, психалгии и сенсопатии (конверсионные, соматоформные проявления, вегетативная лабильность).

Анксиолитическое действие препарата разворачивается к 3-й нед терапии: снижается раздражительность, выраженность ситуационно провоцированных страхов и тревожных опасений, направленных в будущее.

Значимая положительная динамика астенических расстройств, нарушений памяти и концентрации внимания регистрируется позже — к 6-й нед лечения: постепенно уменьшаются проявления физической слабости, утомляемости, улучшаются память и концентрация внимания. При этом регистрируется мягкое активирующее действие препарата.

Клиническое значимое действие Пантогам актив, установленное по критерию редукции исходных баллов шкалы HARS и самоопросника Спилберга, подтверждается оценкой выраженности терапевтического действия по подшкалам CGI-I и CGI-S шкалы CGI. Согласно шкале CGI, к концу исследования «сильно выраженное (значительное) улучшение» отмечено у 3 (9,7%), «выраженное (существенное) улучшение» — у 20 (65,6%) пациентов.

Отчетливая редукция психопатологической симптоматики к моменту завершения исследования зарегистрирована у пациентов-респондеров (средний возраст $56,3 \pm 3,8$ года) с астеническими

(соматогенная астения, неврастения), тревожно-депрессивными и соматоформными расстройствами. Средняя продолжительность психопатологического расстройства среди пациентов-респондеров составила $4,2 \pm 1,2$ мес. Уменьшение выраженности тревожно-фобических, протекающих с паническими атаками, и длительных (свыше 6 мес) ипохондрических расстройств носит умеренный характер. Средняя продолжительность психопатологического расстройства среди пациентов-нореспондеров (средний возраст $57,2 \pm 5,1$ года) достигает $8,6 \pm 2,4$ мес.

Таким образом, в ходе исследования установлен купирующий эффект Пантогама актив при лечении депрессивных, тревожных, невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у пациентов, перенесших ОКС.

Профилактический эффект

С целью изучения профилактического эффекта препарата Пантогам актив для предупреждения развития нозогенных и/или постинфарктных депрессивных, тревожных и соматоформных реакций проводилось сравнение пациентов 2-й (получавшие Пантогам актив) и 3-й (без терапии Пантогамом актив) групп. Терапия Пантогамом актив проводилась в интервале суточных доз от 0,6 г. Максимальная доза препарата в периоде интенсивной терапии составила 1,2 г/сут.

Во 2-й группе полностью завершили исследование все 30 (100%) пациентов, в то время как в группе сравнения только 24 (75%) пациента. Причиной преждевременного выбывания из исследования у всех больных (1 наблюдение — через 1 нед, 7 наблюдение — через 3 нед) послужило ухудшение психического состояния, требующее незамедлительного назначения антидепрессивной и/или анкси-

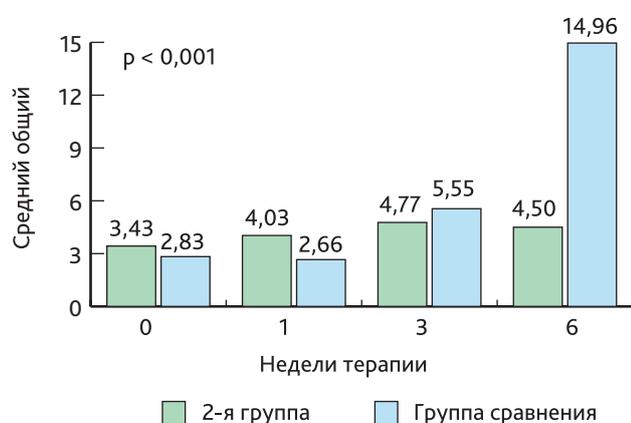


Рисунок 4. Динамика среднего общего балла шкалы HARS во 2-й группе (прием Пантогама актив) и группе сравнения

сиолитической психофармакотерапии. При этом у большинства оставшихся в исследовании пациентов (18 из 24) отмечалось нарастание выраженности психопатологической симптоматики. Сравнение динамики выраженности тревоги и гипотимии по шкале HARS и опроснику Спилбергера представлены на рис. 4.

Из представленной диаграммы видно, что на фоне профилактического приема Пантогама актив у больных не отмечается статистически значимого изменения показателей по шкале HARS, в то время как в группе сравнения регистрируется достоверное увеличение среднего балла по HARS.

Сходные данные о влиянии Пантогама актив на уровень ситуационной тревоги получен при оценке заполненного пациентами опросника Спилбергера. Согласно полученным результатам, редукция ситуационной тревоги к моменту окончания терапии Пантогамом актив во 2-й группе достигает 24,5%, в то время как в группе сравнения выраженность тревоги возрастает в 2,3 раза.

Дополнительным указанием на наличие профилактического эффекта Пантогама актив является сравнение динамики и тяжести состояния больных во 2-й группе и группе сравнения по подшкалам CGI-I и CGI-S шкалы CGI. Во 2-й группе, согласно шкале CGI-I, к концу исследования «сильно выраженное (значительное) улучшение» отмечено у 2 (6,7%), «незначительное улучшение» — у 11 (36,7%) пациентов. Сходные результаты получены при анализе динамики тяжести психопатологических расстройств по шкале CGI-S. На момент завершающей оценки исходный средний балл CGI-S (0) увеличился лишь до 0,1 за счет достижения пограничного уровня психопатологических расстройств у 3-х больных. В группе сравнения соответствующий показатель увеличивался в среднем до 1,83 балла у 24 пациентов (из 32 больных), полностью завершивших исследование.

Таким образом, в ходе исследования установлен профилактический для развития депрессивных, тревожных, невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств эффект Пантогама актив (1200 мг/сут) у пациентов, перенесших ОКС.

ПЕРЕНОСИМОСТЬ ТЕРАПИИ ПАНТОГАМОМ АКТИВ

В целом переносимость Пантогама актив была хорошей. Связанных с препаратом НЯ, послуживших причиной преждевременного прекращения терапии, не отмечалось. Все больные полностью завершили 6-недельный курс лечения, что является существенным показателем безопасности препарата.

Таблица 4. НЯ у пациентов 3-х групп

НЯ	1-я группа	2-я группа	3-я группа (сравнения)
Головокружение	1	-	2
Повышение АД	-	1	2
Тахикардия	-	-	1
Головная боль	-	-	2
Тошнота	3	1	2
Боли в эпигастрии	1	3	-
Нарушение засыпания	1	-	-
Раздражительность	-	1	-
Всего пациентов с НЯ	6 (19,4%)	4 (13,3%)	8 (25%)

Установлен относительно благоприятный кардиологический профиль безопасности Пантогама актив. На момент окончания терапии у больных изученной выборки не зафиксировано появления жизнеопасных аритмий и/или внутрисердечных блокад. Не обнаружено влияния на показатели крови. Спектр НЯ, зафиксированных на фоне приема Пантогама актив и в группе сравнения, представлен в табл. 4.

Среди наиболее распространенных НЯ, отмеченных на фоне приема комплексной терапии кардиотропными препаратами и Пантогамом актив: тошнота и эпигастриалгии (по 6,6% — 4 из 61 наблюдения), головокружение, повышение АД, ранняя инсомния, раздражительность (по 1,6% — 1 из 61 наблюдения). Обращает на себя внимание тот факт, что, в целом, НЯ отмечались в группах больных, принимавших Пантогам актив, реже, чем в группе сравнения (16,4 и 25% больных, соответственно). Более того, частота встречаемости сердечно-сосудистых НЯ, общих для всех групп, больше в группе сравнения. Так, головокружение, повышение АД в группе сравнения беспокоит 6,3% больных (против 1,6% в 1-й и 2-й группах, $p < 0,001$), что, отчасти, может указывать, напротив, на протективное действие препарата Пантогам актив на сердечно-сосудистую систему.

Наконец, анализ корреляций между сроками начала комбинированной терапии после ОКС и моментом регистрации НЯ, свидетельствует о том, что кардиологические НЯ при приеме Пантогама актив наблюдались у пациентов с более ранним началом приема препарата (4–7-й дни после ОКС). У больных с более поздним началом приема Пантогама актив (7–10-й дни) НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы не отмечалось, что, возможно, частично объясняется большей стабилизацией соматического состояния и соматотропной терапии.

НЯ на фоне приема Пантогама актив фиксировались на начальных этапах терапии (в период наращивания дозы) — 1–3 недели и носили транзиторный и/или дозозависимый характер. Отмена Пантогама актив (45 наблюдений) не сопровождалась развитием признаков синдрома отмены (физический дискомфорт, головные и мышечные боли, раздражительность, нарушения сна, усиление тревоги).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования на ограниченной по числу наблюдений и гетерогенной по спектру депрессивных, тревожных и соматоформных расстройств выборке получены доказательства эффективности и безопасности как купирующей, так и профилактической терапии Пантогамом актив (в средней дозе 1,8 и 1,2 г/сут, соответственно) у больных, перенесших ОКС.

®

Список литературы

1. Абсеитова С.Р. Сравнительная эффективность различных вариантов психофармакотерапии у больных с острым инфарктом миокарда и невротическими тревожно-депрессивными расстройствами. Психические расстройства в общей медицине. 2009; 4: 26–30.
2. Александровский Ю.А. Психические расстройства в общемедицинской практике и их лечение. М., 2004.
3. Андриященко А.В., Романов Д.В. Клинико-эпидемиологические аспекты проблемы пограничных психических и психосоматических расстройств в общей медицине (обзор литературы). Психические расстройства в общей медицине. 2010; 2: 23–42.
4. Бадалян О.Л., Бурд С.Г., Савенков А.А. и др. Возможности применения пантогама в практике невролога. Фарматека: Психиатрия, неврология. 2006; 2: 52–6.
5. Белялов Ф.И. Значение психических факторов в клинике внутренних болезней. Психические расстройства в общей медицине. 2011; 2: 4–8.
6. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина: Краткий учебник. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999.
7. Васюк Ю.А., Лебедев А.В., Довженко Т.В., Семглазова М.В. Аффективные расстройства и инфаркт миокарда: клинико-функциональные взаимосвязи и возможности антидепрессивной терапии. Кардиология, 2009; 1: 25–29.
8. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы. Эксперимент. и клин. фармакол. 1998; 61 (4): 3–9.
9. Гиляров М.Ю. Аритмогенный эффект антипсихотических лекарственных средств. Социальная и клиническая психиатрия. 2002; 3: 65–71.
10. Головачева Т.В., Скворцов В.В., Скворцов К.Ю. К вопросу о безопасности применения антидепрессантов в кардиологической практике. Психические расстройства в общей медицине. 2008; 4: 23–8.
11. Джуга Н.П., Козловский В.Л. Исследование дифференцированного применения ноотропов (Пантогама и Глицина) при лече-

- нии шизофрении. Материалы XV съезда психиатров России. 9-12 ноября 2010; М.: 188–9.
12. Довженко Т.В., Тарасова К.В., Краснов В.Н. и др. Эффективность терапии аффективных расстройств у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Современная терапия психических расстройств. 2007; 4: 4–8.
 13. Дробижев М.Ю. Нозогении (психогенные реакции) при соматических заболеваниях. Дисс... докт. мед. наук.- М., 2000.
 14. Дробижев М.Ю., Добровольский А.В., Долецкий А.А. Кардиологические и психопатологические аспекты безопасности комбинированной кардио- и психотропной терапии. Психиатрия и психофармакотерапия. 2005; 3:132–6.
 15. Дума С.Н. Оценка клинической эффективности нейропротекторов, влияющих на систему гамма-аминомасляной кислоты, при лечении когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I-II стадий. Фарматека. 2010;15: 96-100.
 16. Кардиология. Национальное руководство. Под ред. Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007: 1141–70.
 17. Катунина Е.А., Ованесова О.В. Применение препарата Пантогам актив в комплексной терапии дистонических гиперкинезов. Тезисы докладов XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». 2010; 130.
 18. Концевой В.А., Ротштейн В.Г., Богдан М.Н. и др. Пантогам в повседневной психиатрической практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007; 12.
 19. Копылов Ф.Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий). Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2008.
 20. Корнетов Н.А., Лебедева Е.В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Психиатрия и психофармакотерапия. 2003;5:195–8.
 21. Медведев В.Э., Албантова К.А. Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара. Психические расстройства в общей медицине. 2009; 2: 40–3.
 22. Медведев В.Э., Епифанов А.В. Терапия невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью препаратом Пантогам актив. Российский психиатрический журнал. 2011;1:55–61.
 23. Медведев В.Э., Мартынов С.Е., Зверев К.В. и др. Психосоматические заболевания в кардиологии (типология и клинико-динамические характеристики). Психиатрия и психофармакотерапия. 2012;1.
 24. Незнанов Н.Г. Влияние ишемической болезни сердца на проявления, течение и терапию психических заболеваний: Дисс.... канд. мед. наук. Л., 1984.
 25. Ноотропы в когнитивной неврологии детского возраста. Под ред. Л.М. Кузенковой. М., 2008.
 26. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Предварительные результаты программы КОМПАС. Кардиология. 2004; 1:48–55.
 27. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокордиология. М. 2005.
 28. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. и др. Психосоматические реакции, коморбидные ишемической болезни сердца: психогенно провоцированные инфаркты и ишемии миокарда. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004;3: 1–7.
 29. Сухотина Н.К. Пантогам как средство лечения пограничных нервно-психических расстройств. Медлайн экспресс. 2006; 4(187): 44–5.
 30. Сухотина Н.К., Крыжановская И.Л., Коновалова В.В. и др. Опыт применения ноотропов при пограничных психических расстройствах у детей. Психиатрия и психофармакотерапия. 2004; 6.
 31. Сыркин А.Л., Новикова Н.А., Терехин С.А. Острый коронарный синдром. М.: МИА; 2010.
 32. Alexander F. Psychosomatic medicine. It's principles and applications. New York. 1950.
 33. Barefoot J.C., Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. Circulation. 1996 Jun 1;93(11):1976–80.
 34. Blumenthal J.A., Lett H.S., Babyak M.A. et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. Lancet, 2003; 362: 604–9.
 35. Boyle S.H., Williams R.B., Mark D.B. et al. Hostility as a Predictor of Survival in Patients With Coronary Artery Disease. Psychosom Med. 2004; 66(5): 629–32.
 36. Consedine N.S., Magai C., Chin S. Hostility and anxiety differentially predict cardiovascular disease in men and women. Sex Roles: A Journal of Research. 2004; 50(1/2): 63–75.
 37. Czarny M.J., Arthurs E., Coffie D.F. et al. Prevalence of antidepressant prescription or use in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. PLoS One. 2011;6(11): e27671.
 38. Eaker E.D., Sullivan L.M., Kelly-Hayes M. et al. Anxiety and the prediction of the 10-year incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: the Framingham Offspring Study. Psychosom Med. 2005; 67(5):692–6.
 39. Ferketich A.K., Binkley P.F. Psychological distress and Cardiovascular disease: results from the 2002 National health interview survey. European Heart J. 2005;26:1923–9.
 40. Goodnick P.J., Jerry J., Parra F. Psychotropic drugs and the ECG: focus on the QTc interval. Expert Opin Pharmacother. 2002;5: 479–98.
 41. Lovallo W.R., Gerin W. Psychophysiological reactivity: mechanisms and pathways to cardiovascular disease. Psychosom Med. 2003 Jan-Feb;65(1):36–45.
 42. Novack D.H., Cameron O., Epel E. et al. Psychosomatic medicine: the scientific foundation of the biopsychosocial model. Academic psychiatry. 2007;5:388–401.
 43. Schmid C., Grohmann R., Engel R. et al. Cardiac Adverse Effects Associated with Psychotropic Drugs. Pharmacopsychiatry. 2004;1: 65–9.
 44. Schulman J.K., Muskin Ph.R., Shapiro P.A. Psychiatry and Cardiovascular Disease. Focus. 2005; 3:208–24.
 45. Wiehe M., Fuchs S.C., Moreira L.B. et al. Absence of association between depression and hypertension: results of a prospectively designed population-based study. J Hum Hypertens. 2006 Jun;20(6): 434–9.
- Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.
- Руководство и редакция журнала выражают благодарность компании «ПИК-ФАРМА»