



Репринт | 2012

Психиатрия и психофармакотерапия

Журнал имени

П.Б.ГАННУШКИНА



Купирование и профилактика психопатологических расстройств у пациентов, перенесших острый коронарный синдром

В.Э.Медведев, А.В.Епифанов

Материал опубликован в т. 14, №1, 2012 г.



Купирование и профилактика психопатологических расстройств у пациентов, перенесших острый коронарный синдром

В.Э.Медведев¹, А.В.Епифанов²

¹Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Российского университета дружбы народов, Москва; ²Городская клиническая больница №71 г. Москвы

Резюме. Результаты открытого проспективного исследования с группой сравнения в условиях кардиологического стационара свидетельствуют об эффективности и безопасности купирующей и профилактической терапии Пантогамом актив (в средней дозе 1,8 и 1,2 г/сут соответственно) гетерогенных депрессивных, тревожных и соматоформных расстройств у больных, перенесших острый коронарный синдром (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия).

Ключевые слова: психокардиология, ноотропная терапия.

Jugulation and prophylaxis of mental disorders after acute coronary syndrome

V.E.Medvedev¹, A.V.Epifanov²

¹Chair of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Russian University of People's Friendship, Moscow; ²City Clinical Hospital №71, Moscow

Summary. Results of open-label prospective study with comparison group of Pantogam Activ in cardiological inpatients show that Pantogam Activ is effective and safe in rapid relief of anxiety and somatoform disorders and maintenance therapy (mean dose 1,8 or 1,2 mg per day accordingly) after acute coronary syndrome (myocardial infarction, unstable angina).

Key words: psychocardiology, nootropic therapy.

Данные эпидемиологических и клинических исследований свидетельствуют о высокой распространенности различных психопатологических расстройств среди больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [3, 21, 25, 33, 37]. При этом многие авторы особо подчеркивают значительные финансовые затраты, связанные с лечением и реабилитацией трудоспособных пациентов с ССЗ, коморбидными с психическими расстройствами. Так, пациенты, перенесшие острый коронарный синдром – ОКС (инфаркт миокарда – ИМ или приступ нестабильной стенокардии [31]) и страдающие сопутствующими психопатологическими расстройствами, дольше находятся в стационаре, чаще нуждаются в повторной медицинской помощи, а расходы на их лечение превышают сумму, необходимую на терапию пациентов без психопатологических симптомов минимум на 11% [27, 36], а у пациентов с депрессией, перенесших ИМ, высокий риск повторных госпитализаций и низкий показатель трудовой реадaptации [16].

Таким образом, своевременно начатая адекватная терапия психопатологических расстройств у пациентов с ССЗ является неотъемлемой частью современного комплексного подхода к лечению указанной патологии [1, 2, 7, 12, 16, 28].

В то же время, несмотря на успехи современной психофармакотерапии, одной из актуальных проблем купирования психических расстройств остается подбор препарата в условиях кардиологического стационара.

По данным литературы и клинических наблюдений, к основным затруднениям при назначении ноотропной терапии в общей медицине относятся противоречия в представлениях о возможности терапии и ограничения в назначении психотропных препаратов врачом непсихиатром, стигматизация больных, возможные взаимодействия психотропных и кардиотропных средств, развитие нежелательных явлений (НЯ) на фоне нестабильного соматического состояния, не только снижающих приверженность психофармакотерапии, но и зачастую объективно усугубляющих течение корональной патологии [9, 10, 14, 39, 42, 45].

Другой не менее значимой проблемой является подбор профилактической терапии, направленной на предупреждение развития тревожных и/или депрессивных реакций у больных, перенесших сердечно-сосудистую катастрофу (гипертонический криз, транзиторная ишемическая атака, пароксизм фибрилляции предсердий, ортостатическое синкопальное состояние, ОКС: приступ нестабильной стенокардии, ИМ и т.п.). В данном случае трудности при назначении психотропной терапии в первую очередь обуславливаются отсутствием актуальных клинических показаний для назначения препаратов этого класса.

В этой связи особый интерес вызывает возможность использования нового поколения ноотропных лекарственных средств (смешанные ноотропы, ноотрофы, нейропротекторы [26], «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, 20, 40, 41, 46, 47], но и анксиолитический, антиастенический, тимолептический, стимулирующий и другие эффекты.

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)амино]бутират кальция (2:1) (кальциевая соль RS-N-пантоил-γ-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 n-холинорецепторам [15, 18, 30].

Спектр действия Пантогама актив обусловлен наличием в его структуре γ-Аминомасляной кислоты. Препарат обладает ноотропным и противосудорожным действием, 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 [8, 30, 31]. Кроме того, в клинических исследованиях установлено, что Пантогам актив способствует редукции таких психопатологических симптомов, как астения, гипотимия, тревога, соматовегетативные расстройства [4, 11, 15, 17–19].

Данные клинических исследований свидетельствуют о возможности применения Пантогама актив для эффективного купирования симптомов нейрциркуляторной (вегетососудистой) дистонии (кардионевроз) и депрессивных, тревожных, астенических расстройств невротического уровня у больных с гипертонической болезнью [22, 23].

В связи с этим представляется обоснованным проведение исследования, направленного на изучение купирующего и профилактического эффекта препарата у пациентов с иной сердечно-сосудистой патологией.

Целью открытого проспективного исследования с группой сравнения, проведенного сотрудниками кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии (заведующая кафедрой – профессор Н.Л.Зуйкова) Российского университета дружбы народов на базе отделения неотложной кардиологии ГКБ №71 г. Москвы, 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.

Материал и методы исследования

В исследование *включались* давшие информированное согласие больные обоого пола в возрасте от 18 лет и старше, с верифицированным в ходе рутинных обследований диагнозом: «ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром/неосложненный инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия», а также (для одной из 2 основных групп) страдающие психическими расстройствами легкой или средней степени тяжести, соответствующими следующим критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10): для тревожных расстройств (F40.0-F41.9), расстройств приспособительных реакций (F43.2), соматоформных, включая органоневротические расстройства (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).

Критерии исключения: склонность к аллергическим реакциям, в том числе гиперчувствительность к Пантогаму или Пантогаму актив в анамнезе; участие в каких-либо исследованиях за 4 нед до включения в настоящее исследование; беременность, лактация; несоблюдение условий исследования (непосещение врача 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 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 до-

полнительно допускалось краткосрочное (до 7 дней) назначение гипнотиков (золпидем, зопиклон).

Пациентам 2 основных групп Пантогам актив назначался с учетом стабильности соматического состояния в течение первых 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 клинико-психопатологический, психометрический и клинико-инструментальный.

Соматическое обследование в отделении неотложной кардиологии ГКБ №71 г. Москвы (главный врач – А.Л.Мясников) предусматривало оценку физикальных, инструментальных и лабораторных показателей (в том числе рутинные клинические и биохимические анализы крови, липидного спектра, электрокардиография, эхокардиография, суточное мониторирование электрокардиографии по Холтеру и артериального давления – АД, тредмил, пиковая скорость выдоха – PEF, капнографическое исследование, газовый состав крови, проба с произвольной гипервентиляцией, спирометрия) и пр.

Оценка эффективности препарата регистрировалась до начала и в ходе исследования на плановых визитах на 7, 21 и 42-й день наблюдения.

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 исследования

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

Представленные данные указывают на то, что в 3 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 депрессивными расстройствами легкой или средней степени тяжести

Характеристика	Число больных, %		
	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=32)
Средний возраст, лет	63,48±2,12	63,1±3,11	63,6±2,37
Мужчины	41,9	36,7	40,6
Женщины	58,1	63,3	59,4
Профессиональный статус			
Работают	19,4	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

Диагноз сопутствующего заболевания	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 II стадии	54,8	50	43,8
Гипертоническая болезнь III стадии	3,2	13,3	12,5
Всего...	58	63,3	56,3

Диагноз	Число больных	
	абс.	% от числа наблюдений
Депрессивный эпизод легкой или средней степени тяжести F32.0-F32.1	10	32,3
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство F41.2	6	19,4
Соматизированное (в том числе конверсионное) расстройство F45.0	5	16,1
Ипохондрическое расстройство F45.2	5	16,1
Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (F45.3), устойчивое соматоформное болевое расстройство (F45.4) и другие соматоформные расстройства (F45.8)	3	9,7
Неврастения F48.0	2	6,4
Итого...	31	100

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

Вторую 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 характерологических особенностей пациентов 3 групп установлено, что ОКС развивался на фоне личностных расстройств (54 наблюдения) или акцентуаций (39 наблюдений) тревожно-ананкастического (32 наблюдения), истерического (25 наблюдений), гипертимного (20 наблюдений) и шизоидного (16 наблюдений) круга.

При этом в 57 наблюдениях течение ССЗ характеризуется проявлениями реактивной соматопсихической лабильности, психогенными провокациями манифестации и повторных экзacerbаций кардиальной патологии (подъе-

мы АД, гипертонические кризы, приступы стенокардии), зависимостью стереотипов течения от динамики фоновой/коморбидной психической патологии и патохарактерологических расстройств (синергический тип ССЗ) [24].

В 36 наблюдениях ССЗ (условия манифестации и обострения заболеваний, их клинико-динамические характеристики) реализуются вне связи с патохарактерологическими расстройствами (альтернирующий тип) и определяются иными (наследственными и соматогенными) факторами [24].

Купирующий эффект

Анализ анамнестических данных и психического состояния пациентов 1-й группы позволил установить, что психопатологические расстройства развивались на фоне аномальной личности (акцентуация, расстройство) истерического (14 наблюдений), обсессивно-компульсивного (7 наблюдений), тревожного и шизоидного (по 4 наблюдения), зависимого и гипертимного (по 1 наблюдению) типов.

Длительность представленных в группах психопатологических расстройств варьировала от 1 до 10 мес (средняя длительность актуального психопатологического состояния составила 1,9±1,2 мес).

Оценка патогенных факторов в 2 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, 29] – 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.

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 Спилбергера.

Снижение среднего общего балла (31,29) по шкале HARS отмечалось у большинства пациентов: уже к началу 2-й недели терапии и в дальнейшем происходило непрерывно, достигая статистически значимых различий от исходного уровня к концу 3-й недели терапии (24,84; $p < 0,001$) и минимальных значений (16,25; разница 52%, или в 1,92 раза) – к моменту окончания срока терапии.

При дифференцированной оценке изменений величины среднего балла по подшкалам тревоги и депрессии шкалы HARS отмечается аналогичная динамика (рис. 1). К моменту завершения исследования отмечено снижение уровня тревоги (с 17,41 до 6,69 балла) на 61,6% (в 2,6 раза), депрессии (с 13,88 до 9,54 балла) 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 Спилбергера. Согласно полученным результатам редукция ситуационной тревоги к моменту окончания терапии Пантогамом актив достигает 54% ($p < 0,001$), в то время как уровень личностной¹, обусловленной конституциональными чертами тревоги практически не уменьшается (в среднем -7%).

Детальный анализ выраженности изменений отдельных психопатологических синдромов, верифицируемых с помощью шкал HARS и Спилбергера (гипотимия, тревога, астения, соматовегетативные расстройства, ухудшение памяти и концентрации внимания), позволяет выделить следующие характеристики спектра терапевтической активности Пантогама актив.

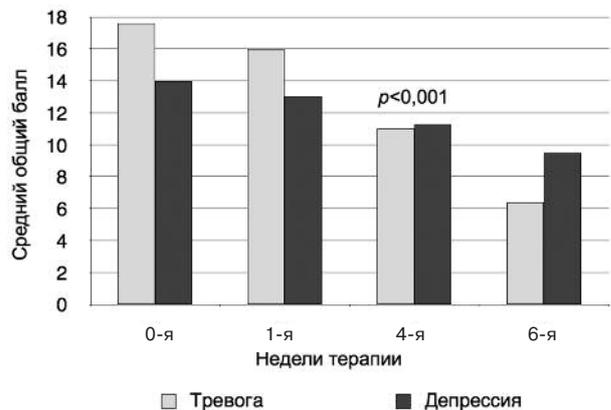
С конца 1-й недели терапии начинают нивелироваться трудности засыпания, кошмарные сновидения, психалгии и сенсопатии (конверсионные, соматоформные проявления, вегетативная лабильность).

Анксиолитическое действие препарата разворачивается к 3-й неделе 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 неделе лечения: постепенно уменьшаются проявления физической слабости, утомляемости, улучшаются память и концентрация внимания. При этом регистрируется мягкое активирующее действие препарата.

Клинически значимое действие препарата Пантогам актив, установленное по критерию редукции исходных баллов шкалы HARS и самоопросника Спилбергера, подтверждается оценкой выраженности терапевтического действия по подшкалам CGI-I и CGI-S шкалы CGI.

Рис. 1. Динамика среднего балла по подшкалам тревоги и депрессии HARS в течение терапии Пантогамом актив в 1-й группе (n=31).



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±3,8 года) с астеническими (соматогенная астения, неврастения), тревожно-депрессивными и соматоформными расстройствами. Средняя продолжительность психопатологического расстройства среди пациентов-респондеров составила 4,2±1,2 мес.

Уменьшение выраженности тревожно-фобических, протекающих с паническими атаками, и длительных (свыше 6 мес) ипохондрических расстройств носит умеренный характер.

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 Пантогама 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 наблюдений – через 3 нед) послужило ухудшение психического состояния, требующее незамедлительного назначения антидепрессивной и/или анксиолитической 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 самоопроснику Спилбергера представлены на рис. 2.

¹Высокий 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, 34, 35, 38, 43, 44].

НЯ	1-я группа		2-я группа		3-я группа (сравнения)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
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

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



Из рис. 2 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 получены 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. При этом уровень личностной, обусловленной конституциональными чертами тревоги достоверно не изменяется в 2 группах.

Дополнительным указанием на наличие профилактического эффекта Пантогама актив является сравнение динамики и тяжести состояния больных во 2-й группе и в 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 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.

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.

В числе наиболее распространенных НЯ, отмеченных на фоне приема комплексной терапии кардиотропными препаратами и Пантогамом актив, следующие: тошнота и эпигастриалгии (по 6,6% – 4 из 61 наблюдения), головокружение, повышение АД, ранняя инсомния, раздражительность (по 1,6% – 1 из 61 наблюдения).

Заслуживает внимания 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 бесспорно 6,3% больных (против 1,6% в 1 и 2-й группе; $p < 0,001$), что отчасти может указывать, напротив, на протективное действие Пантогама 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 день после ОКС). У больных с более поздним началом приема Пантогама актив (7–10-й день) НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы не отмечались, 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) – на 1–3-й неделе – 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.

Литература

1. Абсеитова С.Р. Сравнительная эффективность различных вариантов психофармакотерапии у больных с острым инфарктом миокарда и невротическими тревожно-депрессивными расстройствами. *Психич. расстройства в общей медицине*. 2009; 4: 26–30.
2. Александровский Ю.А. Психические расстройства в общей медицинской практике и их лечение. М., 2004.
3. Андрищенко А.В., Романов Д.В. Клинико-эпидемиологические аспекты проблемы пограничных психических и психосоматических расстройств в общей медицине (обзор литературы). *Психич. 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. *Психич. расстройства в общей медицине*. 2011; 2: 4–8.
6. Бройтгамм 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: 25–9.
8. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы. *Эксперим. и клин. фармакология*. 1998; 61 (4): 3–9.
9. Гилларов М.Ю. Аритмогенный эффект антипсихотических лекарственных средств. *Соц. и клин. психиатрия*. 2002; 3: 65–71.
10. Головачева Т.В., Скворцов В.В., Скворцов К.Ю. К вопросу о безопасности применения антидепрессантов в кардиологической практике. *Психич. расстройства в общей медицине*. 2008; 4: 23–8.
11. Джуга Н.П., Козловский В.Л. Исследование дифференцированного применения ноотропов (пантогама и глицина) при лечении шизофрении. *Материалы XV съезда психиатров России 9–12 ноября 2010*. М., 2010; с. 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. *Соврем. терапия психических расстройств*. 2007; 4: 4–8.
13. Дробижев М.Ю. Нозогении (психогенные реакции) при соматических заболеваниях. *Дис. ... д-ра мед. наук*. М., 2000.
14. Дробижев М.Ю., Добровольский А.В., Долецкий А.А. Кардиологические и психопатологические аспекты безопасности комбинированной кардио- и психотропной терапии. *Психиатр. и психофармакотер.* 2005; 3: 132–6.
15. Дума С.Н. Оценка клинической эффективности нейропротекторов, влияющих на систему γ -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. Ю.Н.Беленкова, Р.Г.Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; с. 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; с. 130.
18. Ковалев Г.И., Старикова Н.А. Пантогам актив: механизм фармакологического действия. *РМЖ*. 2010; 21: 2–4.
19. Кошечевой В.А., Ротштейн В.Г., Боздан М.Н. и др. Пантогам в повседневной психиатрической практике. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова*. 2007; 12.
20. Копылов Ф.Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий). *Дис. ... д-ра мед. наук*. М., 2008.

21. Корнетов Н.А., Лебедева Е.В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Психиатр. и психофармакотер.* 2003; 5: 195–8.
22. Медведев В.Э., Албантова К.А. Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара. *Психич. расстройства в общей медицине*. 2009; 2: 40–3.
23. Медведев В.Э., Епифанов А.В. Терапия невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью препаратом Пантогам актив. *Рос. психиатр. журн.* 2011; 1: 55–61.
24. Медведев В.Э., Мартынов С.Е., Зверев К.В. и др. Психосоматические заболевания в кардиологии (типология и клинико-динамические характеристики). *Психиатр. и психофармакотер.* 2012; 1.
25. Незнанов Н.Г. Влияние ишемической болезни сердца на проявления, течение и терапию психических заболеваний. *Дис. ... канд. мед. наук*. Л., 1984.
26. Ноотропы в когнитивной неврологии детского возраста. Под ред. Л.М.Куженковой. М., 2008.
27. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. *Предварительные результаты программы КОМПАС. Кардиология*. 2004; 1: 48–55.
28. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокордиология. М., 2005.
29. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. и др. Психосоматические реакции, коморбидные ишемической болезни сердца: психогенно провоздированные инфаркты и ишемии миокарда. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова*. 2004; 3: 1–7.
30. Сухотина Н.К. Пантогам как средство лечения пограничных нервно-психических расстройств. *Медлайн экстресс*. 2006; 4 (187): 44–5.
31. Сухотина Н.К., Крыжановская И.Л., Коновалова В.В. и др. Опыт применения ноотропов при пограничных психических расстройствах у детей. *Психиатр. и психофармакотер.* 2004; 6.
32. Сыркин А.Л., Новикова Н.А., Терехин С.А. Острый коронарный синдром. М.: МИА, 2010.
33. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Позосова Г.В. и др. Программа «Координата» (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца): результаты терапевтической части многоцентрового исследования. *Терапевт. арх.* 2006; 4: 38–43.
34. Alexander F. Psychosomatic medicine. It's principles and applications. NY 1950.
35. Barefoot JC, Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 1996; 3 (11): 1976–80.
36. Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2003; 362: 604–9.
37. Boyle SH, Williams RB, Mark DB et al. Hostility as a predictor of survival in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med* 2004; 66 (5): 629–32.
38. Consedine NS, Magai C, Chhin S. Hostility and anxiety differentially predict cardiovascular disease in men and women. *Sex Roles: A Journal of Research* 2004; 50 (1–2): 63–75.
39. Czarny MJ, Arthurs E, Coffie DF et al. Prevalence of antidepressant prescription or use in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *PLoS One* 2011; 6 (11): e27671.
40. Eaker ED, Sullivan LM, 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.
41. Ferretich AK, Binkley PF. Psychological distress and cardiovascular disease: results from the 2002 National health interview survey. *European Heart J* 2005; 26: 1923–9.
42. Goodnick PJ, Jerry J, Parra F. Psychotropic drugs and the ECG: focus on the QTc interval. *Expert Opin Pharmacother* 2002; 5: 479–98.
43. Lavallo WR, Gerin W. Psychophysiological reactivity: mechanisms and pathways to cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2003; 65 (1): 36–45.
44. Novack DH, Cameron O, Epel E et al. Psychosomatic medicine: the scientific foundation of the biopsychosocial model. *Academic psychiat* 2007; 5: 388–401.
45. Schmid C, Grobmann R, Engel R et al. Cardiac adverse effects associated with psychotropic drugs. *Pharmacopsychiatry* 2004; 1: 65–9.
46. Schulman JK, Muskin PR, Shapito PA. Psychiatry and cardiovascular disease. *Focus* 2005; 3: 208–24.
47. Wiebe M, Fuchs SC, Moreira LB et al. Absence of association between depression and hypertension: results of a prospectively designed population-based study. *J Hum Hypertens* 2006; 20 (6): 434–9.

Сведения об авторах

Медведев Владимир Эрнстович – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФПКМР РУДН. E-mail: melkorcard@mail.ru

А.В.Епифанов – зав. отд.-нием неотложной кардиологии ГКБ №71, Москва

Пантогам®

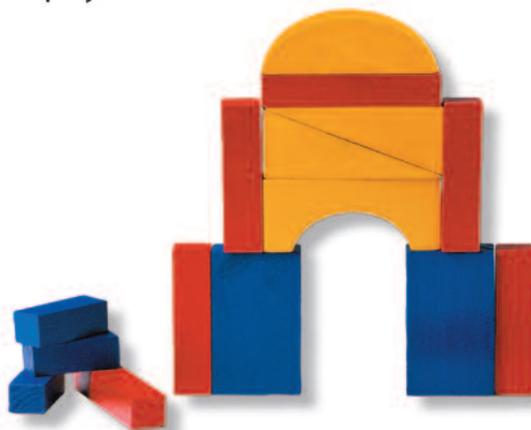
гопантеновая кислота

Пантогам актив®

рац-гопантеновая кислота

- НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
НООТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

- ▲ Активирует умственную деятельность и работоспособность
- ▲ Уменьшает моторную возбудимость
- ▲ Упорядочивает поведение



АКТИВНАЯ
РАБОТА МЫСЛИ



№ - 001657/08-000339/05-003873/08

