

Профилактическая и купирующая терапия психических расстройств у пациентов, перенесших острый коронарный синдром

В.Э. МЕДВЕДЕВ¹, А.В. ЕПИФАНОВ², К.В. ЗВЕРЕВ²

Preventive and rescue therapy of mental disorders in patients with the acute coronary syndrome

V.E. MEDVEDEV, A.V. EPIFANOV, K.V. ZVEREV

¹Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Российского университета Дружбы народов; ²Городская клиническая больница №71, Москва

Было проведено открытое проспективное исследование 93 больных, составивших 2 основные группы (61 пациент) и группу сравнения (32 больных), в условиях кардиологического стационара. Все пациенты перенесли острый коронарный синдром (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия). Установили эффективность и безопасность как купирующей, так и профилактической терапии пантогамом актив — в средней дозе 1,8 и 1,2 г в сут соответственно. Действие препарата касалось гетерогенных депрессивных, тревожных и соматоформных расстройств невротического уровня.

Ключевые слова: психокардиология, ноотропная терапия.

An open prospective trial of 93 inpatients divided into two main groups (61 patients) and a comparison group (32 patients) was carried out. All patients survived the acute coronary syndrome (myocardial infarction, unstable angina). The efficacy and safety of both preventive and rescue therapy with pantogam active in mean doses 1.8 and 1.2 g /daily, respectively, was demonstrated in respect of heterogeneous depressive, anxiety and somatoform disorders of the neurotic level.

Key words: psychocardiology, nootropic treatment.

Данные эпидемиологических и клинических исследований свидетельствуют о высокой распространенности различных психических расстройств у больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [3, 13, 20, 24, 26, 32, 35, 36]. Своевременно начатая адекватная терапия психических нарушений в этих случаях является неотъемлемой частью современного комплексного подхода к лечению указанной патологии [1, 2, 7, 12, 16, 28].

Несмотря на успехи современной психофармакотерапии, одной из актуальных проблем купирования психических расстройств остается подбор препарата в условиях кардиологического стационара. К основным затруднениям при назначении психотропной терапии в общей медицине относятся противоречия в представлениях о возможности такого лечения в соматической клинике и назначении психотропных препаратов врачом, не имеющим психиатрического образования, связанная в этом стигматизация больных, а также возможные взаимодействия психотропных и кардиотропных средств и развитие нежелательных явлений на фоне нестабильного соматического состояния. Все это не только снижает приверженность больных к психофармакотерапии, но и зачастую объективно усугубляет течение кардиальной патологии [9, 10, 14, 38, 41, 44]. 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, транзи-

торная ишемическая атака, пароксизм фибрилляции предсердий, ортостатическое синкопальное состояние, острый коронарный синдром: приступ нестабильной стенокардии, инфаркт миокарда и т.п.). В данном случае трудности при назначении психотропной терапии в первую очередь обусловлены отсутствием достаточных клинических показаний для ее назначения.

В связи со сказанным 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, 39, 40, 45, 46], но и анксиолитический, антиастенический, тимолептический, стимулирующий и другие эффекты.

В настоящее время ноотропные препараты уже применяют 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, 29].

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) аминокбутират кальция (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 н-холинорецепторам [15, 30].

Спектр действия пантогама актив обусловлен наличием в его структуре гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). 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 [30]. 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 нейрциркуляторной (вегетососудистой) дистонии (кардионевроз) и депрессивных, тревожных, астенических расстройств невротического уровня у больных с гипертонической болезнью [21, 22].

Цель исследования — изучение терапевтической эффективности и переносимости препарата пантогам актив для купирования и профилактики депрессивных, тревожных, невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия [31]).

Материал и методы

Открытое проспективное исследование было проведено сотрудниками кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Российского университета Дружбы народов на базе отделения неотложной кардиологии Московской городской клинической больницы №71.

В исследование включались пациенты обоего пола в возрасте от 18 лет и старше, давшие информированное согласие на участие в нем. Во всех случаях был верифицированный диагноз: «ишемическая болезнь сердца (ИБС), острый коронарный синдром/неосложненный инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия». Психические расстройства легкой или средней степени тяжести соответствовали критериям МКБ-10 для тревожных расстройств (рубрики F40.0—F41.9), расстройств адаптационных реакций (F43.2), соматоформных, включая органоневротические, расстройств (F45.0—F.45.9), 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 том числе гиперчувствительность к пантогаму или пантогаму актив в анамнезе; уча-

стие 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 инфаркт миокарда; 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).

Всего были обследованы 93 больных, которые были разделены на 3 группы — две основных и одну — группу сравнения.

В 1-ю основную группу ($n=31$) включались перенесшие острый коронарный синдром больные с актуальными тревожными или депрессивными расстройствами легкой или средней степени тяжести. Назначение пантогама актив больным этой группы было направлено на изучение купирующего эффекта препарата при тревожных и депрессивных расстройствах; 2-ю основную группу ($n=30$) составили пациенты без признаков психических расстройств на момент включения в исследование и получавшие пантогам актив в связи с минимальными (легкими) когнитивными нарушениями.

В группу сравнения вошли 32 пациента, которым без явных признаков психической патологии на момент включения в исследование, пантогама актив не назначался.

Выделенные группы были сходными по основным социодемографическим, гендерным, возрастным и соматическим показателям (табл. 1, 2), что позволяло рассчитывать на репрезентативность полученных данных.

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

Пациентам двух 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). Поскольку дозы препарата были разными при изучении его купирующего и профилактического действия, то они указываются ниже в соответствующих разделах статьи. Кроме пантогама актив все больные получали базовую кардиотропную терапию (гипотензивную, антиангинальную с использованием препаратов ацетилсалициловой кислоты, антагонистов кальция, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и др.) согласно стандартам оказания медицинской помощи в профильном стационаре.

На протяжении исследования исключалось использование психотропных средств (антидепрессанты, анксиолитики, антипсихотики, стимуляторы, другие ноотропные препараты). В случае стойкой выраженной инсомнии

Таблица 1. Социодемографические характеристики трех групп больных, перенесших острый коронарный синдром (n=93)

Показатель	1-я основная группа (n=31)	2-я основная группа (n=30)	3-я контрольная группа (n=32)
Средний возраст, годы	63,48±2,12	63,1±3,11	63,6±2,37
Пол			
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

Таблица 2. Соматический статус больных трех групп, перенесших острый коронарный синдром (n=93)

Диагноз	1-я основная группа (n=31)	2-я основная группа (n=30)	3-я контрольная группа (n=32)
Инфаркт миокарда, %	93,5	90	90,6
Нестабильная стенокардия, %	6,5	10	9,4
Гипертоническая болезнь, II стадия, %	54,8	50	43,8
Гипертоническая болезнь, III стадия, %	3,2	13,3	12,5

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

Соматическое обследование предусматривало оценку физикальных, инструментальных и лабораторных показателей, в том числе рутинные клинические и биохимические анализы крови, исследование липидного спектра, ЭКГ, ЭХО-КГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и артериального давления, тредмил, исследование пиковой скорости выдоха (PEF), капнографическое исследование, исследование газового состава крови, пробу с произвольной гипервентиляцией, спирометрию и др.

Основными методами исследования психического состояния были психопатологический и психометрический.

Применялись госпитальный опосник тревоги и депрессии (HARS), шкала ситуационной и личностной тревоги Спилбергера, шкала общего клинического впечатления (CGI, в которой использовали подшкалы CGI-I и CGI-S. Проводилось сравнение групп больных по показателям частоты возникновения постинфарктных нозогенных депрессивных и тревожных расстройств.

Эффективность изучаемого препарата оценивали в ходе исследования при плановых визитах на 7-й, 21-й и 42-й дни. Критериями эффективности 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 Спилбергера), сроки появления терапевтического эффекта.

Безопасность и переносимость терапии пантогамом актив оценивались на основании данных стандартизованных клинических и параклинических соматических исследований и шкалы UKU, а также по спонтанным жалобам пациентов.

При статистической обработке данных применялся пакет компьютерных программ Statistica. Достоверность различия частот определялась при помощи критерия χ^2 (для таблиц 2×2 — в точном решении Фишера). Достовер-

ность различия средних по группам рассчитывалась при помощи дисперсионного анализа ANOVA. Для определения возможности применения дисперсионного анализа проводился расчет коэффициента эксцентриситета и анализ размера групп (во всех приведенных сравнениях коэффициент порядка единицы или менее и группы не менее 20 человек). Для поиска связи между непрерывными переменными типа scale рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона. Для анализа распределения длительности времени до повторной госпитализации использовался анализ выживаемости по Каплан—Майер. Поиск факторов риска, влияющих на длительность периода до повторной госпитализации, проводился с использованием регрессии Кокса.

Результаты

Как указывалось выше, психические расстройства имелись не только у больных 1-й группы. Их спектр представлен в табл. 3. Длительность психических расстройств варьировала в пределах от 1 до 10 мес (средняя была $1,9 \pm 1,2$ мес).

Остальные показатели оценивались во всех группах наблюдений. Так, при анализе характерологических особенностей пациентов трех групп установлено, что острый коронарный синдром развивался на фоне личностных расстройств (54 наблюдения) или акцентуаций (39) тревожно-ананкастического (32), истерического (25), гипертимного (20) и шизоидного (16) круга.

У 57 больных течение сердечно-сосудистых заболеваний характеризовалось проявлениями реактивной соматопсихической лабильности, психогенными провокациями манифестации и повторных экзacerbаций кардиальной патологии (подъемы АД, гипертонические кризы, приступы стенокардии), зависимостью стереотипов течения от динамики фоновой/коморбидной психической патологии и патохарактерологических расстройств (синергический тип сердечно-сосудистых заболеваний) [23].

Таблица 3. Спектр психопатологических расстройств (по МКБ-10) у больных первой группы (n=31)

Диагноз по МКБ-10	Число больных	
	n	%
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

В 36 наблюдениях манифестация и обострение заболеваний не имели связи с патохарактерологическими расстройствами, определяясь иными, в основном, наследственными и соматогенными факторами.

Остановимся теперь в соответствии с целью исследования на купирующем и профилактическом эффектах пантогама актив.

Купирующий эффект

Анализ анамнестических данных и психического состояния пациентов 1-й группы позволил установить, что психические расстройства развивались на фоне аномалий личности истерического (14 больных), обсессивно-компульсивного (7), тревожного (4), шизоидного (4), зависимого (1) и гипертимного (1) типа.

Оценка патогенных факторов свидетельствует о связи болезненных состояний с психотравмирующими ситуациями. Превалировало эмоционально неблагоприятное воздействие субъективно значимых психотравмирующих ситуаций, обусловленных течением сердечно-сосудистого заболевания (18 наблюдений), а также нестабильностью в сфере профессиональной трудовой деятельности (8) или семейными неурядицами (5).

Терапия пантогамом актив проводилась начиная с точной дозы 0,6 г. В дальнейшем она титровалась индивидуально до эффективной. Средняя эффективная доза препарата составила 1,8 г в сутки.

К моменту завершения исследования доля пациентов-респондеров по установленным в исследовании критериям (снижение балльной оценки по психометрическим шкалам более чем на 50%) составила 71% (22 наблюдения) по шкале HARS и 64,5% (20) по самоопроснику Спилбергера.

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 балла; $p < 0,001$) и минимальных значений (16,25 балла; снижение на 52% или в 1,92 раза) — к моменту окончания терапии (рис. 1).

При дифференцированной оценке изменений величины среднего балла по подшкалам тревоги и депрессии шкалы HARS была отмечена аналогичная динамика (рис. 2). К моменту завершения исследования отмечались 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).

Сходные данные о влиянии пантогама актив на уровень ситуационной тревоги получен при оценке показателей шкалы Спилбергера. Согласно полученным результа-

там, редукция ситуационной тревоги к моменту окончания терапии пантогамом актив достигла 54% ($p < 0,001$), в то время как уровень личностной, обусловленной конституциональными чертами, тревоги практически не уменьшился (в среднем, минус 7%) (рис. 3).

Высокий уровень личностной тревоги у больных с острым коронарным синдромом, выявленный в настоящем исследовании, по мнению ряда авторов [6, 33, 34, 37, 42, 43], коррелирует с наличием невротического конфликта при психосоматических заболеваниях.

Детальный анализ выраженности изменений отдельных психопатологических синдромов, верифицируемых с помощью шкал HARS и Спилбергера (гипотимия, тревога, астения, соматовегетативные расстройства, ухудшение

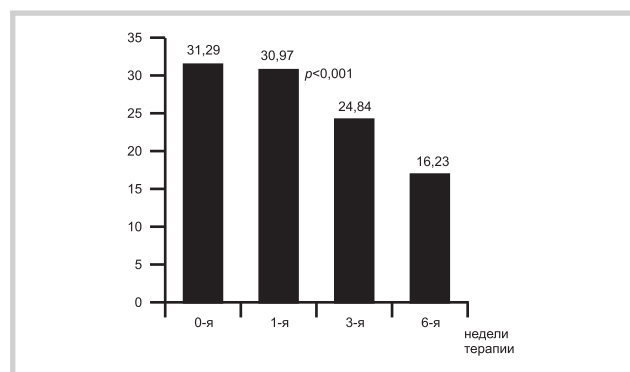


Рис. 1. Динамика среднего общего балла по шкале HARS (ось ординат) в течение терапии пантогамом актив в 1-й группе пациентов (n=31).

Здесь и на рис. 2—6: по оси абсцисс — недели терапии.

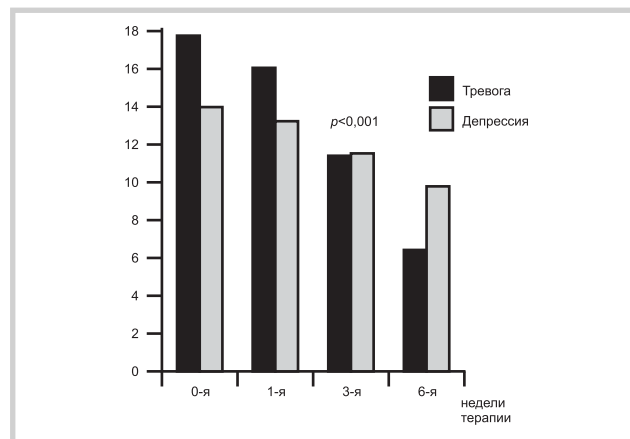


Рис. 2. Динамика среднего балла по подшкалам тревоги и депрессии шкалы HARS (ось ординат) в течение терапии пантогамом актив в 1-й группе больных (n=31).

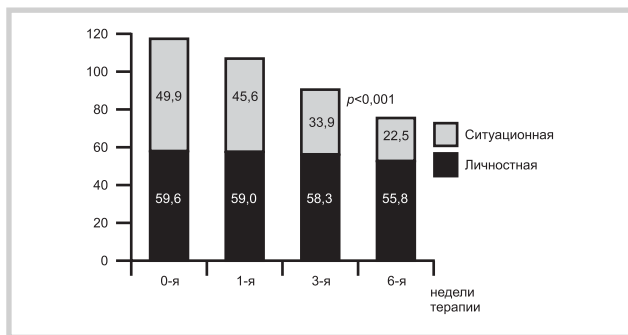


Рис. 3. Динамика среднего балла по подшкалам ситуационной и личностной тревоги шкалы Спилбергера в процессе терапии пантогамом актив в 1-й группе ($n=31$).

памяти и концентрации внимания) позволяет выделить следующие характеристики спектра терапевтической активности пантогама актив.

С конца 1-й нед терапии начинали редуцироваться трудности засыпания, кошмарные сновидения, психалгии и сенсопатии (конверсионные, соматоформные проявления, вегетативная лабильность). Анксиолитическое действие препарата разворачивалось к 3-й нед терапии: снижались раздражительность, выраженность ситуационно спровоцированных страхов и тревожных опасений, направленных в будущее. Значимая положительная динамика астенических расстройств, нарушений памяти и концентрации внимания регистрировалась позже — к 6-й нед лечения: постепенно уменьшались проявления физической слабости, утомляемости, улучшались память и концентрация внимания. При этом наблюдалось мягкое активизирующее действие препарата.

Клинически значимое действие препарата пантогам актив, установленное по критерию редукции исходных баллов шкалы HARS и самопросника Спилбергера, было подтверждено оценкой выраженности терапевтического действия по подшкалам CGI-I и CGI-S шкалы CGI. Согласно шкале CGI, к концу исследования «значительно выраженное 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 носило умеренный характер. Средняя продолжительность психопатологического расстройства среди пациентов-нореспондеров (средний возраст $57,2 \pm 5,1$ год) составляла $8,6 \pm 2,4$ мес.

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

Профилактический эффект

С целью изучения профилактического эффекта пантогама актив для предупреждения развития нозогенных

и/или постинфарктных депрессивных, тревожных и соматоформных реакций поводилось сравнение пациентов 2-й и 3-й групп.

Профилактическая терапия пантогамом актив также начиналась с дозы 0,6 г, но максимальная доза препарата в этом случае была ниже — 1,2 г в сутки.

Во 2-й группе полностью завершили исследование все 30 (100%) пациентов, в то время как в 3-й (группе сравнения) только 24 (75%) пациента. Причиной преждевременного выбывания из исследования у всех больных (1 больной — через 1 нед, 7 пациентов — через 3 нед) послужило ухудшение психического состояния, требующее назначения антидепрессивной и/или анксиолитической психофармакотерапии. При этом у большинства оставшихся в исследовании пациентов (18 из 24) отмечалось нарастание выраженности психопатологической симптоматики.

Динамика выраженности тревоги и гипотимии по шкалам HARS и Спилбергера представлена на рис. 4—6.

Из рис. 4 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.

Сходные данные о влиянии пантогама актив на уровень ситуационной тревоги получены при оценке состояния больных по шкале Спилбергера. Согласно полученным результатам, редукция ситуационной тревоги к моменту окончания терапии пантогамом актив во 2-й группе достигает 24,5% (см. рис. 5), в то время как в группе сравнения выраженность тревоги возрастает в 2,3 раза (см. рис. 6). При этом уровень личностной, обусловленной конституциональными чертами, тревоги достоверно не изменяется в обеих группах.

Дополнительным показателем наличия профилактического эффекта пантогама актив является сравнение динамики и тяжести состояния больных во 2-й и 3-й группах по подшкалам CGI-I и CGI-S шкалы CGI. Во 2-й группе согласно шкале CGI-I к концу исследования «значительное выраженное улучшение» отмечено у 2 (6,7%), «незначительное улучшение» — у 11 (36,7%) пациентов. На момент завершающей оценки исходный средний балл CGI-S (0) увеличился лишь до 0,1 балла за счет достижения порогового 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 эффект пантогама актив у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, касающийся депрессивных, тревожных, невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств.

Переносимость терапии пантогамом актив

Переносимость пантогама актив в целом была хорошей. Связанных с препаратом нежелательных явлений, которые могли бы послужить причиной преждевременного прекращения терапии, не отмечалось. Все больные полностью завершили 6-недельный курс лечения.

Установлен относительно благоприятный кардиологический профиль безопасности пантогама актив. На момент окончания терапии у больных изученной выборки не зафиксировано появления жизнеопасных аритмий и/

Таблица 4. Нежелательные явления у пациентов изученных групп

Нежелательное явление	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=30)	3-я группа (сравнения) (n=32)
Головокружение	1	-	2
Повышение АД	0	1	2
Тахикардия	0	0	1
Головная боль	0	0	2
Тошнота	3	1	2
Боли в эпигастрии	1	3	0
Нарушение засыпания	1	0	0
Раздражительность	0	0	—
Всего пациентов	6 (19,4%)	4 (13,3%)	8 (25%)

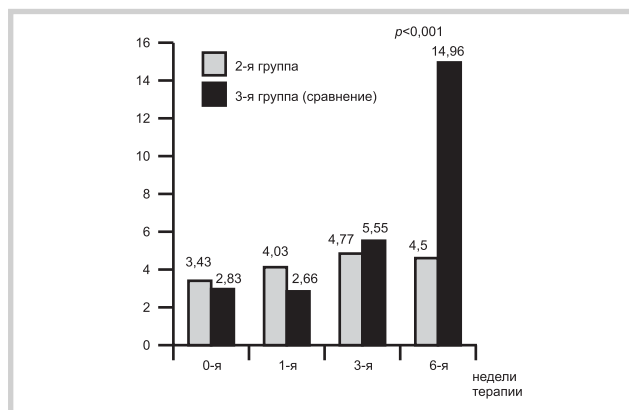


Рис. 4. Динамика среднего общего балла шкалы HARS (ось ординат) во 2-й и 3-й группах.

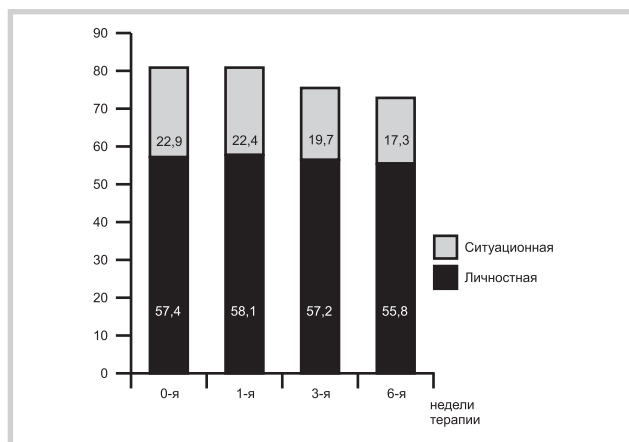


Рис. 5. Динамика среднего балла (ось ординат) по подшкалам ситуационной и личностной тревоги опросника Спилбергера на фоне терапии пантогамом актив во 2-й группе (n=30).

или внутрисердечных блокад. Не обнаружено его влияния и на показатели крови.

Спектр нежелательных явлений, зафиксированных на фоне приема пантогама актив и в группе сравнения, представлен в табл. 4.

Как видно из табл. 4, наиболее распространенными нежелательными явлениями, отмеченными в процессе комплексной терапии кардиотропными препаратами и пантогамом актив, были тошнота и боли в эпигастральной области. Обращает на себя внимание тот факт, что нежелательные явления отмечались в группах принимавших

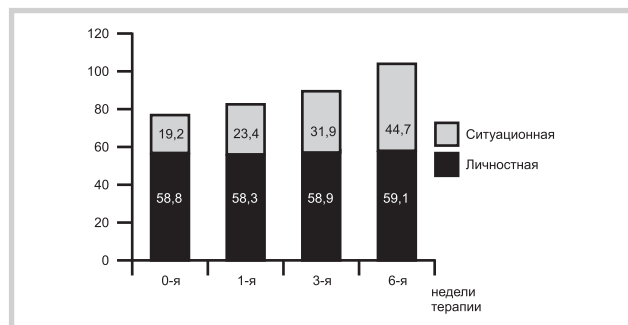


Рис. 6. Динамика среднего балла (ось ординат) по подшкалам ситуационной и личностной тревоги опросника Спилбергера в 3-й группе (сравнения) (n=32).

пантогам актив больных реже, чем в группе сравнения (19,4, 13,3 и 25% больных соответственно).

Частота сердечно-сосудистых нежелательных явлений, общих для всех групп, также была выше в группе сравнения. Так, головокружение, повышение АД в группе сравнения беспокоили 6,3% больных (против 1,6% в 1-й и 2-й группах, $p < 0,001$), что, отчасти, может указывать на протективное действие пантогама актив на сердечно-сосудистую систему. Анализ корреляций между сроками начала комбинированной терапии после острого коронарного синдрома и моментом регистрации нежелательных явлений свидетельствует о том, что кардиологические нежелательные явления при приеме пантогама актив наблюдались у пациентов с более ранним началом приема препарата (4—7-й дни после острого коронарного синдрома). У больных с более поздним началом приема пантогама актив (7—10-й дни) нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы не отмечалось, что, возможно, частично объясняется большей стабилизацией соматического состояния и соматотропной терапией.

Нежелательные явления на фоне приема пантогама актив фиксировались на начальных этапах терапии (в период наращивания дозы) — в течение 1—3 нед — 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).

По результатам проведенного исследования может быть сделано заключение об эффективности и безопасности как купирующей, так и профилактической терапии пантогамом актив (в средних дозах 1,8 и 1,2 г в сутки соответственно) у больных, перенесших острый коронарный синдром.

ЛИТЕРАТУРА

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. *Андрющенко А.В., Романов Д.В.* Клинико-эпидемиологические аспекты проблемы пограничных психических и психосоматических расстройств в общей медицине 2010; 2: 23—42.
4. *Бадалья О.Л., Бурд С.Г., Савенков А.А. и др.* Возможности применения пантогама в практике невролога. Фарматека: Психиатрия, неврология 2006; 2: 52—56.
5. *Белялов Ф.И.* Значение психических факторов в клинике внутренних болезней. Психические расстройства в общей медицине 2011; 2: 4—8.
6. *Бройтман В., Кристиан П., Рад М.* Психосоматическая медицина: Краткий учебник. М: ГЭОТАР МЕДИЦИНА 1999.
7. *Васюк Ю.А., Лебедев А.В., Довженко Т.В., Семиглазова 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. *Гиларов 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—28.
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; 188—189.
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: Автореф. 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. Психиатрия и психофармакотерапия 2005; 3: 132—136.
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. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М: ГЭОТАР-Медиа 2007; 1141—1170.
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. Журн неврол и психиат 2007; 12.
19. *Копылов Ф.Ю.* Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2008.
20. *Корнетов Н.А., Лебедева Е.В.* Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Психиатрия и психофармакотерапия 2003; 5: 195—198.
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—43.
22. *Медведев В.Э., Епифанов А.В.* Терапия невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью препаратом пантогам актив. Рос психиат журн 2011; 1: 55—61.
23. *Медведев В.Э., Мартынов С.Е., Зверев К.В., Епифанов А.В., Хурулов А.Л., Попович А.А.* Психосоматические заболевания в кардиологии (типология и клинико-динамические характеристики). Психиатрия и психофармакотерапия 2012; 1.
24. *Незванов Н.Г.* Влияние ишемической болезни сердца на проявления, течение и терапию психических заболеваний: Автореф. дис. ... 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., Смуглевич А.Б. и др.* Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Предварительные результаты программы КОМПАС. Кардиология 2004; 1: 48—55.
27. *Смуглевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. и др.* Психосоматические реакции, коморбидные ишемической болезни сердца: психогенно спровоцированные инфаркты и ишемии миокарда. Журн неврол и психиат 2004; 3: 1—7.
28. *Смуглевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В.* Психокardiология. М 2005.
29. *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.
30. *Сухотина Н.К.* Пантогам как средство лечения пограничных нервно-психических расстройств. Медлайн экспресс 2006; 4: 187: 44—45.
31. *Сыркин А.Л., Новикова Н.А., Терехин С.А.* Острый коронарный синдром. М: МИА 2010.
32. *Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова 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. Тер арх 2006; 4: 38—43.
33. *Alexander F.* Psychosomatic medicine. It's principles and applications. New York 1950.
34. *Barefoot J.C., Schroll M.* Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. Circulation 1996; 1: 93: 11: 1976—1980.
35. *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—609.
36. *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—632.
37. *Considine 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.
38. *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: 27671.
39. *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—696.
40. *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—1929.
41. *Goodnick P.J., Jerry J., Parra F.* Psychotropic drugs and the ECG: focus on the QTc interval. Expert Opin Pharmacother 2002; 5: 479—498.
42. *Lovallo W.R., Gerin W.* Psychophysiological reactivity: mechanisms and pathways to cardiovascular disease. Psychosom Med 2003; 65: 1: 36—45.
43. *Novack D.H., Cameron O., Epel E. et al.* Psychosomatic medicine: the scientific foundation of the biopsychosocial model. Academic psychiatry 2007; 5: 388—401.
44. *Schmid C., Grohmann R., Engel R. et al.* Cardiac Adverse Effects Associated with Psychotropic Drugs. Pharmacopsychiatry 2004; 1: 65—69.
45. *Schulman J.K., Muskin Ph.R., Shapiro P.A.* Psychiatry and Cardiovascular Disease. Focus 2005; 3: 208—224.
46. *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; 20: 6: 434—439.