

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫМ МЕРОПРИЯТИЯМ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (НА МОДЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ)

Терновая Е. С.¹, Волель Б. А.^{1,2}, Трошина Д. В.¹, Захаров В. В.¹, Копылов Ф. Ю.¹

Цель. Изучение опыта применения Пантогама актив (ООО «ПИК-ФАРМА», Россия) в рамках персонализированного подхода к коррекции когнитивных и эмоциональных (тревожно-депрессивных) нарушений у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. Проведен анализ трех современных исследований, в которых получены данные об эффективности D-,L-гопантеновой/рац-гопантеновой кислоты (препарат Пантогам актив) при сердечной патологии (АГ и ХСН). Конечными точками оценки эффективности терапии были: редукция когнитивных нарушений, коррекция эмоционального статуса (тревожные и депрессивные расстройства), улучшение качества жизни. Также оценивалось влияние препарата на состояние показателей сердечно-сосудистой системы.

Результаты. В трех исследованиях приняли участие суммарно 232 пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), из них 147 пациентов составили группу контроля. Длительность приема Пантогама актив составляла от 4 до 12 недель. На фоне лечения доля респондеров в отношении когнитивных нарушений составила в среднем 78-100%, при эмоциональных расстройствах — до 88%, улучшение качества жизни — 86%. Переносимость терапии оценивается как хорошая, минимально выраженные побочные эффекты подвержены редукции в первую неделю лечения.

Заключение. Применение Пантогама актив в комплексной терапии пациентов с АГ и ХСН приводит к коррекции коморбидных когнитивных и эмоциональных нарушений при отсутствии привыкания, гиперстимуляции и синдрома отмены, улучшает комплаентность пациентов с сердечно-сосудистой патологией, повышает качество жизни и способствует повышению эффективности терапии основного ССЗ и улучшению кардиологических показателей (артериального давления, вариабельности ритма сердца, толерантности к физической нагрузке).

Ключевые слова: когнитивные нарушения, эмоциональные нарушения, артериальная гипертензия, лечение гипертонической болезни, хроническая сердечная недостаточность, лечение хронической сердечной недостаточности, тревожные расстройства, медицинская реабилитация.

¹Первый МГМУ им И. М. Сеченова, Москва; ²ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия.

Терновая Е. С. — аспирант кафедры психиатрии и психосоматики ИПО, Волель Б. А.* — д.м.н., профессор кафедры психиатрии и психосоматики ИПО, в.н.с. отдела по изучению пограничной психической патологии, Трошина Д. В. — аспирант кафедры психиатрии и психосоматики ИПО, Захаров В. В. — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Копылов Ф. Ю. — д.м.н., профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии ИПО.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
beatrice.volel@gmail.com

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГАМК — гамма-аминомасляная кислота, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, УКН — умеренные когнитивные нарушения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 03.07.2017
Рецензия получена 05.07.2017
Принята к публикации 10.07.2017

Российский кардиологический журнал 2017, 7 (147):
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7>

PERSONALIZED APPROACH TO TREATMENT AND REHABILITATION OF CARDIOVASCULAR PATIENTS (ON THE MATERIALS OF ARTERIAL HYPERTENSION AND HEART FAILURE)

Ternovaya E. S.¹, Volel B. A.^{1,2}, Troshina D. V.¹, Zakharov V. V.¹, Kopylov F. Yu.¹

Aim. To evaluate the experience of the usage of Pantogam active (PIQ-PHARMA LLC, Russia) under the concept of personalized approach to correction of cognitive and emotional (anxiety and depression) disorders in arterial hypertension (AH) and chronic heart failure (CHF).

Material and methods. The analysis has been done, of three recent trials came out with the results showing efficacy of D-,L-Hopanthenic/rac-Hopanthenic acid (Pantogam active compound for non-cardiac pathology (AH and CHF). The endpoints of efficacy control were the grade of cognition reduction, emotional correction (anxiety and depression), life quality improvement. Also, the influence of the drug was evaluated, on the parameters of cardiovascular system.

Results. In the 3 studies, totally 232 patients participated, with cardiovascular diseases (CVD), of those 147 were controls. Duration of Pantogam active intake lasted for 4 to 12 weeks. Responders by the parameter of cognitive function were 78-100%, for emotional disorders — to 88%, for life quality improvement — 86%. Tolerance of the therapy was evaluated as good, and minimal side effects were reduced within the first week of treatment.

Conclusion. Application of Pantogam active for complex treatment of AH and CHF patients leads to correction of comorbid cognitive and emotional disorders, with the absence of tolerance, hyperstimulation and withdrawal syndrome, improves life quality, contributes to therapy effectiveness of main CVD and improvement of cardiovascular parameters (blood pressure, heart rate variability, exercise tolerance).

Russ J Cardiol 2017, 7 (147):
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7>

Key words: cognition disorders, emotional disorders, arterial hypertension, hypertension treatment, chronic heart failure, anxiety disorders, medical rehabilitation.

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health, Moscow; ²Scientific Center for Mental Health, Moscow, Russia.

Артериальная гипертензия (АГ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и имеют большое медико-социальное значение [1-5]. Наличие АГ и/или ХСН способствует возникновению временной нетрудоспособности и ранней инвалидизации больных. Кроме того, артериальная гипертензия стоит на втором месте после ишемической болезни сердца среди причин развития ХСН [6-9].

Несмотря на наличие современных методик диагностики и терапии данной патологии, многие факторы, приводящие к снижению качества жизни пациентов кардиологического профиля, остаются неуточненными [10]. К числу таких недооцененных ключевых паттернов можно отнести эмоциональные (тревожно-депрессивные) и когнитивные расстройства [11, 12].

Несвоевременная диагностика и отсутствие лечения сопутствующих сердечно-сосудистым заболеваниям эмоциональных и когнитивных нарушений зачастую приводят к усугублению течения сердечной патологии, затрудняют лечение и восстановительно-реабилитационные процессы [13]. Когнитивные нарушения в сочетании с расстройствами в эмоциональной сфере нередко сопровождают хроническую сердечно-сосудистую патологию [14].

В настоящее время АГ и ХСН названы главными причинами развития сосудистых когнитивных нарушений [15], а более трети наблюдений умеренных когнитивных нарушений (УКН) возникают на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [16-17]. Кроме этого, при ХСН снижается функциональная активность центральной нервной системы в связи с нарушением микроциркуляции в тканях мозга. Актуальность диагностики и терапии УКН обусловлена также тем, что их своевременное лечение позволяет замедлить или предотвратить наступление деменции [18].

Наряду с когнитивными расстройствами, у больных ССЗ нередко наблюдаются эмоциональные нарушения (тревожные и депрессивные). Частота тревожных и депрессивных нарушений при АГ, по данным литературы, достигает 42%, что вдвое превышает их распространенность у лиц без ССЗ [19]. Наличие тревожных расстройств имеет высокое прогностическое значение для пациентов. Доказано, что сопутствующий хронический эмоциональный стресс и повышенный уровень тревоги является независимым фактором риска возникновения и ухудшения прогноза при АГ и ХСН, способствует прогрессированию заболевания [20, 21]. Патогенез влияния психоэмоционального стресса на развитие и течение АГ и ХСН подробно описан. Несмотря на то, что острая стрессовая реакция является одним из защитных механизмов, хроническая активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и гиперак-

тивация симпатической нервной системы при эмоциональном стрессе ведут к истощению адаптационных механизмов и формированию стойкого повышения артериального давления (АД) [22].

В свою очередь, наличие АГ приводит к появлению и прогрессированию недостаточности кровообращения. В большинстве современных работ находит свое подтверждение факт негативного влияния коморбидных тревожно-депрессивных расстройств на течение АГ и ХСН (неконтролируемая гипертензия, повышение риска развития кардиоваскулярных катастроф более чем в 2 раза, снижение эффективности кардиотропной терапии) [23, 24]. Тревожные расстройства также коррелируют с увеличением медицинских затрат и длительностью пребывания больного в кардиологическом отделении [25].

Следует также отметить, что при сформированных АГ или ХСН наличие эмоциональных тревожных нарушений приводит к снижению эффективности проводимого лечения и ухудшению комплайенса пациентов. Так, согласно выводам исследований, комплаентны лишь 14,9% пациентов с коморбидными ХСН тревожными расстройствами [26]. Кроме того, эмоциональные расстройства коморбидные ССЗ способствуют ухудшению показателей качества жизни пациентов [27].

Таким образом, своевременная диагностика и адекватная терапия когнитивных расстройств и эмоциональных нарушений коморбидных АГ и ХСН являются одним из важнейших аспектов лечения ССЗ. Однако, спектр препаратов, назначаемых для коррекции данной группы расстройств, достаточно ограничен.

Назначаемые кардиологами и терапевтами ноотропные препараты для коррекции когнитивных нарушений нередко способствуют повышению уровня тревоги. С другой стороны, противотревожная терапия в комбинации с кардиотропными препаратами имеет ряд ограничений (поведенческая токсичность, развитие привыкания).

В связи с этим, особый интерес вызывает возможность применения препаратов с мягким ноотропизирующим действием и не вызывающих привыкания при длительном применении. К таким средствам относится препарат Пантогам актив (ООО «ПИК-ФАРМА», Россия), действующим веществом которого является рац-гопантенная кислота — смесь равных количеств D- и L-стереоизомеров гопапантенной кислоты (D-, L-гопапантенная кислота).

Благодаря наличию в своём составе D-изомера гопапантенной кислоты Пантогам актив взаимодействует с ГАМК-B рецепторами. За счет L-изомера он обладает сродством к небензодиазепиновым ГАМК-A рецепторам, а также способностью взаимодействовать с D2-дофаминовыми рецепторами, что придает ему новые свойства [28].

Таблица 1

Общая характеристика исследований

Авторы, название работы	Смулевич А. Б., Волевль Б. А. и соавт. [29]	Баранов А. П., Струтынский А. В. и соавт. [30]	Медведев В. Э., Фролова В. И., Епифанов А. В. [31]
Количество наблюдений	80 больных, из них 50 — основная группа, 30 — группа контроля.	82 больных — основная группа. На 1-м этапе оценивалась динамика состояния больных до и через 3 месяца только кардиотропного лечения. На 2-м этапе - оценивалась динамика состояния этих же больных спустя 2 месяца комплексной терапии с включением Пантогама актив.	35 наблюдений в основной группе, 35 наблюдений в группе сравнения.
Кардиологический диагноз	АГ II-III степени (I10-I11 по МКБ-10); ОНМК/ТИА в анамнезе	ХСН II-III функционального класса по NYHA	АГ I-II степени, ИБС (стенокардия напряжения и/или постинфарктный кардиосклероз)
ОНМК/ТИА в анамнезе	36% больных основной группы 33,3% контрольной группы	нет	нет
Когнитивные/эмоциональные нарушения	Легкие и умеренные когнитивные нарушения (<26 баллов по MoCA*) и тревожные расстройства (F40, F41, F45 по МКБ-10).	Тревожные и тревожно-депрессивные расстройства (F40.0–F41.9 по МКБ-10), соматоформные расстройства (F45.0–F.45.9), расстройства приспособительных реакций (F43.2), неврастения (F48.0) или соматогенная астения (F06.6) в сочетании со снижением умственной работоспособности.	Тревожные, тревожно-депрессивные расстройства (F40.0–F41.9), соматоформные расстройства (F45.0–F.45.9), неврастения (F48.0), соматогенная астения (F06.6), психогенно провоцированный (в том числе нозогенный) депрессивный эпизод легкой или средней степени тяжести (F32.0, F32.1), расстройства приспособительных реакций (F43.2).
Методы обследования: — клиничко-лабораторные	Биохимический анализ крови, ЭКГ, суточное мониторирование АД, ЧСС, масса тела. Примечание: МРТ головы в случае ОНМК/ТИА в анамнезе.	ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру с определением основных показателей ВРС. шкалу ШОКС для оценки тяжести клинических проявлений ХСН.	Регистрация ЧСС, измерение АД в положении сидя, ортостатическую пробу, клинический анализ мочи и крови, биохимический анализ крови.
— патопсихологические	Монреальская шкала оценки когнитивных функций MoCA; шкала самооценки тревоги Шихана; шкала самооценки качества жизни EQ-5D.	Шкала оценки тревоги и депрессии Гамильтона (HDRS), госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, шкала самооценки тревоги Спилбергера, шкала общего клинического впечатления (CGI с подшкалами CGI-I и CGI-S), опросник SF-36.	Шкала оценки тревоги и депрессии Гамильтона (HDRS), шкала самооценки тревоги Спилбергера, субъективная шкала оценки астении MFI-20, шкала общего клинического впечатления (CGI).
— консультация психиатра	да	нет	да
Дозировка Пантогама актив	600-1200 мг/сут.	1200-1800 мг/сут.	600-1200 мг/сут.
Длительность наблюдения	4 недели	8 недель	12 недель
Критерии положительного ответа (респондеры)	≥50% улучшение показателей по шкалам		
Средний возраст больных	62,2±6,1 лет — основная группа, 58,6±5,4 года — контрольная группа	65,4±3,4 года	52,3±2,4 лет — основная группа, 53,1±1,9 — группа сравнения
Особенности соматического статуса	Очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений выявлен в 73% наблюдений. Высокая частота осложнений АГ и поражения органов-мишеней	Несбалансированность вегетативной регуляции работы сердца, высокая частота возникновения наджелудочковых и желудочковых экстрасистолий, снижение толерантности к физической нагрузке	У части больных АГ протекала на фоне ишемической болезни сердца (стенокардия напряжения и/или постинфарктный кардиосклероз)

Примечание: * — Монреальская шкала оценки когнитивных функций.

Препарат обладает не только ноотропным действием (повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, активизирует умственную работоспособность) и уменьшает мотор-

ную возбудимость, но и сочетает мягкое активирующее с легким анксиолитическим действием.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности длительного приема Пантогама актив с целью коррекции эмоциональных и когнитивных

нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью, а также его влияние на течение основного заболевания.

Материал и методы

В настоящей работе проведен анализ трех исследований, посвященных применению Пантогама актив в кардиологической практике.

Сравнительная характеристика, описание выборки представлены в таблице 1.

Критерии исключения были сходными для всех работ: признаки психической патологии, не удовлетворяющей критериям включения, прием психотропных препаратов в течение минимум 2 недель, предшествующих началу исследования или во время исследования, а также зависимость от психоактивных веществ, гиперчувствительность к Пантогаму актив в анамнезе, несоблюдение условий исследования, соматическая патология в стадии декомпенсации, не позволяющая провести исследование.

При описании выборки больных необходимо отметить, что в исследовании Смулевича А. Б. и др. (2015) треть наблюдений (36%) составили больные с АГ, перенесшие острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), а коррекция когнитивных и эмоциональных нарушений у данного контингента представляет особо актуальную и непростую задачу [29].

По данным А. П. Баранова и др., 2016 у больных с ХСН и признаками тревожно-депрессивных расстройств выявлялись значительные нарушения вегетативного контроля над функцией сердечно-сосудистой системы (преобладание активности симпатического звена вегетативной нервной системы и недостаточности парасимпатического тонуса). Значительная несбалансированность симпатической стимуляции сердца у больных с ХСН и тревожно-депрессивными расстройствами ассоциировалась с более высокой частотой возникновения у этих больных наджелудочковой (НЖЭ) и желудочковой экстрасистолии (ЖЭ). Выявлена также сниженная толерантность к физической нагрузке, значительное расширение левых отделов сердца по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) [30].

В исследовании Медведева В. Э. и др. (2014), особенностью выборки была коморбидная ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения и/или постинфарктный кардиосклероз), что усложняло течение и прогноз сердечной патологии [31].

Эмоциональные нарушения, диагностированные у больных изученной выборки, были преимущественно представлены тревожно-фобическими реакциями (паническое и генерализованное тревожное), неврастенией, соматоформным расстройством, а также депрессивными расстройствами легкой и средней степени тяжести.

Характерными для тревожно-фобических реакций были ипохондрические страхи и опасения по поводу своего здоровья. Больных тревожила вероятность развития осложнений ССЗ и возможность возвращения к привычному образу жизни, уровню рабочих нагрузок. Отмечались жалобы на ощущение внутреннего напряжения, тревогу за будущее, больные высказывали опасения неэффективности проводимого лечения. При обследовании выявлена выраженная фиксация на состоянии сердечно-сосудистой системы (частота пульса, постоянный контроль уровня АД и субъективные предположения о его повышении, “сканирование” организма с целью удостовериться в стабильности состояния, что приводило к усилению тревоги). Среди соматических проявлений тревоги преобладали ощущение усиленного сердцебиения или перебоев в работе сердца, разнообразные неприятные телесные сенсации: покалывания, замирание сердца или болевые ощущения кардионевротического характера, чувство головокружения, приливы жара или холода, потливость, ощущение “кома” в горле или чувство нехватки воздуха, одышка, ощущение внутренней дрожи.

Среди выявленных тревожных расстройств диагностировались также тревожно-диссоциативные реакции (по типу “прекрасного равнодушия”).

Наряду с тревожными нарушениями были диагностированы расстройства депрессивного спектра легкой и средней степени тяжести. Снижение аффекта (гипотимия, подавленность) сопровождалось нарушениями сна по типу ранней и средней инсомнии, снижением аппетита, апатией, руминативным мышлением (повторяющиеся мысли о бесперспективности лечения, неуклонном ухудшении состояния, невозможности возвращения к прежнему образу жизни). Наличие подобной симптоматики приводило к снижению комплаентности больных и отказу от следования рекомендациям по изменению образа жизни (поддержание определенного уровня физических нагрузок, диета).

Согласно данным, указанным в таблице 1, терапевтическая эффективность Пантогама актив анализировалась при помощи широкого набора психометрических методик: по шкалам самооценки тревоги Шихана, самооценки качества жизни EQ-5D и SF-36, шкале оценки тревоги и депрессии Гамильтона, субъективной шкале оценки астении MFI-20, госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, шкале самооценки Спилбергера и шкале общего клинического впечатления CGI.

Следует отдельно выделить шкалу оценки когнитивных нарушений MoCA как простой и эффективный метод выявления умеренных когнитивных нарушений в условиях соматической патологии, а также обследование психиатром с проведением клинического интервью, что позволяет наиболее полно оценить эмоциональный статус пациента и наличие психоэмоциональных расстройств.

Безопасность и переносимость препарата оценивались на основании данных клинических и параклинических соматических исследований (биохимический анализ крови, электрокардиограмма (ЭКГ), показатели АД, частота сердечных сокращений (ЧСС), масса тела, суточное мониторирование АД).

Следует отметить принципиальные отличия в методике проведения анализируемых исследований. Так, в одном из них все включенные в исследование больные принимали Пантогам актив [30], в то время как в двух других [29, 31] имеется группа сравнения (табл. 2).

Результаты

Динамика тревожных расстройств

Как показали проведенные исследования, улучшение по показателям психометрических шкал происходило равномерно и поступательно, начиная с 1-2 недели терапии Пантогамом актив, и больные отмечали улучшение общего самочувствия.

Наиболее быстрой редукции подвергались расстройства тревожного спектра (тревожно-фобические реакции, генерализованная тревога, соматизированная тревога). Впоследствии на фоне дальнейшего приема Пантогама актив наступала нормализация фона настроения, редукция тягостных мыслей о будущем, коррекция нарушений сна и аппетита.

Так, в частности, по данным А. П. Баранова и др. (2015) у 81,7% больных с ХСН II-III ФК на фоне лечения Пантогамом актив отмечалось достоверное снижение суммарного балла шкалы тревоги и депрессии HARS в среднем на 52,5% — с $17,8 \pm 2,3$ баллов до $8,46 \pm 2,1$ баллов ($p < 0,01$), а по Госпитальной Шкале оценки тревоги и депрессии HADS у большинства больных отмечалась редукция тревожных расстройств и нормализация эмоционального состояния (рис. 1).

По данным А. Б. Смудевича и др. (2015), через 1 месяц терапии Пантогамом актив у 88% больных уровень тревоги по шкале Шихана снизился на 50% и более, а у 12% больных также отмечалось снижение уровня тревоги, но менее чем на 50%.

В. Э. Медведев и др. (2014) отмечали терапевтический эффект на фоне приема Пантогама актив на 4-й неделе приема препарата, а к 12-й неделе — достоверное снижение уровня как личностной, так и ситуационной тревоги.

Динамика когнитивных функций

А. Б. Смудевич и др. отметили, что по результатам опросника когнитивных нарушений MoCA, происходило улучшение по параметрам оптико-пространственной деятельности, внимания, памяти, абстрактного мышления как в группе пациентов без ОНМК, так и у пациентов, перенесших ОНМК в анамнезе.

Таблица 2

Результаты исследований

Исследование	Смулевич А. Б., Волець Б. А. и соавт. [29]	Баранов А. П., Струтынский А. В. и соавт. [30]	Медведев В. Э., Фролова В. И., Епифанов А. В. [31]
Динамика когнитивных нарушений к концу терапии	78% респондеров	76,8% респондеров	Увеличение умственной работоспособности, астенических проявлений у 100% больных
Динамика нарушений эмоционального статуса (респондеры со снижением уровня расстройств на 50% и более)			
— тревожные нарушения	88% (Шкала Шихана)	81,7% (Шкала HARS)	65,7%
— депрессивные нарушения	-	86,6% (Шкала HADS)	-
Динамика качества жизни (респондеры)	86%	76,8%	-
Течение кардиологического заболевания	Выраженное улучшение и стабилизация параметров АД и ЧСС, отсутствие гипертонических кризов	Улучшение вегетативной регуляции работы сердца-выраженная тенденция к нормализации вегетативного баланса. Умеренное антиаритмическое действие тенденция к уменьшению числа больных с НЖЭ и ЖЭ 2-5 класса по классификации В. Lowп и М. Wolf. Повышение толерантности к физической нагрузке	В основной группе у всех пациентов отмечалось статистически значимое уменьшение частоты психогенно спровоцированных подъемов АД и гипертонических кризов, а также приступов стенокардии
Переносимость терапии Пантогамом актив	Отмечена хорошая переносимость Пантогама актив. Нежелательные транзиторные и не требующие отмены препарата явления в виде легкой сонливости после 1-й недели терапии были отмечены у 2 (4%) пациентов	Нежелательных побочных эффектов, требовавших отмены препарата, выявлено не было	Переносимость Пантогама актив по ряду параметров (влияние на сон, массу тела, подъемы АД) была достоверно лучше, чем переносимость фенотропила

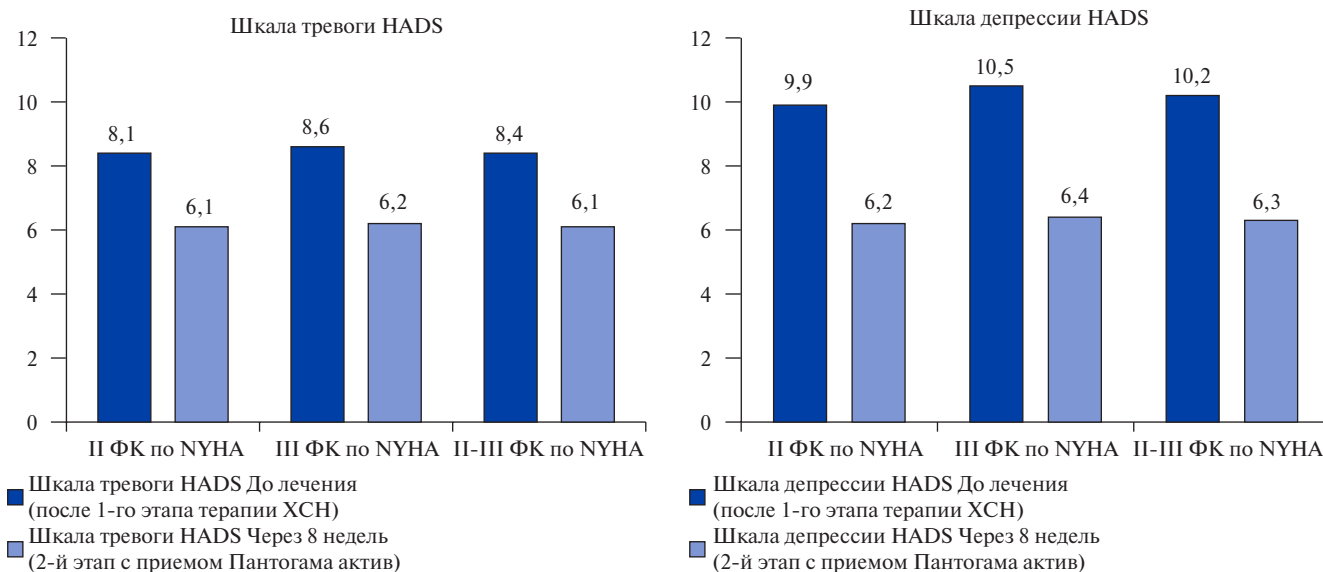


Рис. 1. Динамика выраженности тревожно-депрессивных расстройств у больных ХСН II-III ФК на фоне лечения Пантогамом актив (суточная доза 1200-1800 мг в течение 8 недель).

Достоверное улучшение когнитивных функций у больных с АГ отмечалось с 3-й недели терапии и к концу лечения эффект нарастал (табл. 3).

Следует отметить, что при изначально сходном уровне расстройств памяти у пациентов как основ-

ной, так и контрольной групп, достоверное улучшение показателя происходило с 3-й недели терапии Пантогамом актив, а выраженность изменений у пациентов с ОНМК/ТИА в анамнезе была сопоставимой с пациентами без ОНМК/ТИА в анамнезе, что

Таблица 3

Оценка когнитивных нарушений по шкале когнитивной оценки МОСА

Средний балл по шкале МОСА	Основная группа		Контрольная группа	
	Начало исследования (1 день)	Конец исследования (28 день)	Начало исследования (1 день)	Конец исследования (28 день)
	21,5±3,1	27,5±1,2*	21,7±4,3	23,6±2,5

Примечание: * — p<0,05.

Таблица 4

Динамика показателей качества жизни у больных с ХСН II-III ФК через 8 недель терапии Пантогамом актив

Показатель оценки качества жизни	Исходные данные	После лечения	P
Физическое функционирование	38,4±4,0	52,0±3,7	<0,05
Ролевое физическое функционирование	29,7±4,3	52,1±3,9	<0,01
Боль	38,6±3,6	49,2±2,9	<0,05
Общее здоровье	31,2±3,6	43,8±3,1	<0,05
Жизнеспособность	37,2±3,3	49,1±2,9	<0,05
Ролевое эмоциональное функционирование	32,6±4,3	65,9±4,0	<0,001
Психическое здоровье	41,3±3,1	53,3±2,8	<0,05

Таблица 5

Динамика соматических показателей у больных с АГ в процессе терапии Пантогамом актив

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	Начало исследования (1 день)	Конец исследования (28 день)	Начало исследования (1 день)	Конец исследования (28 день)
Вес, кг	87,8±10,5	86,1±8,8	88,6±11,1	87,6±9,6
ЧСС, уд./мин	89,5±10,1	82,1±6,7	88,6±9,7	85,3±7,1
АД, мм рт.ст.	177,8±8,6/96,5±5,5	135,2±4,3/85,1±3,8	179,1±7,8/96,8±6,3	154,1±5,2/90,1±3,3
ЭКГ, % пациентов с депрессией ST	46% (23 набл.)	16% (8 набл.)	50% (15 набл.)	16,6% (5 набл.)
Биохимический анализ крови				
АСТ, Ед./л	57,3±12,1	38,5±3,9	55,1±4,3	37,5±3,4
АЛТ, Ед./л	44,6±5,4	35,1±2,3	43,6±5,1	33,6±3,2
Общий билирубин, мкмоль/л	17,5±3,4	13,6±4,7	17,1±3,6	13,1±3,8

Таблица 6

Сравнение исходных показателей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру и дистанции 6-минутной ходьбы и их динамика у пациентов с ХСН II-III ФК после 2-х месяцев лечения с включением Пантогама актив

Показатели	n=82		P
	Исходные данные	После лечения	
Число больных с частыми НЖЭ	28 (34,1%)	20 (24,4%)	-
Средняя частота НЖЭ в сутки	236±14	193±15	<0,05
Число больных с ФП	11 (13,4%)	10 (12,2%)	-
Число больных с ЖЭ 2-5 класса по В. Lown и М. Wolf	14 (17,1%)	9 (10,9%)	-
Средняя частота ЖЭ в сутки	368±15	320±16	0,05
Дистанция 6-минутной ходьбы, м	288±9,4	335±8,9	<0,01

свидетельствует о терапевтической эффективности Пантогама актив в отношении когнитивного дефицита у пациентов, перенесших инсульт.

Качество жизни и течение основного заболевания

Одним из ведущих аспектов является также улучшение самооценки качества жизни больных (как по опроснику EQ-5D, так и SF-36).

Улучшение показателей субъективно связывалось пациентами с АГ с редукцией эмоциональных расстройств и повышением способности к повседневной деятельности.

По данным А. П. Баранова и др. (2016), по результатам опросника SF-36 у больных с ХСН II-III ФК также отмечена достоверная положительная дина-

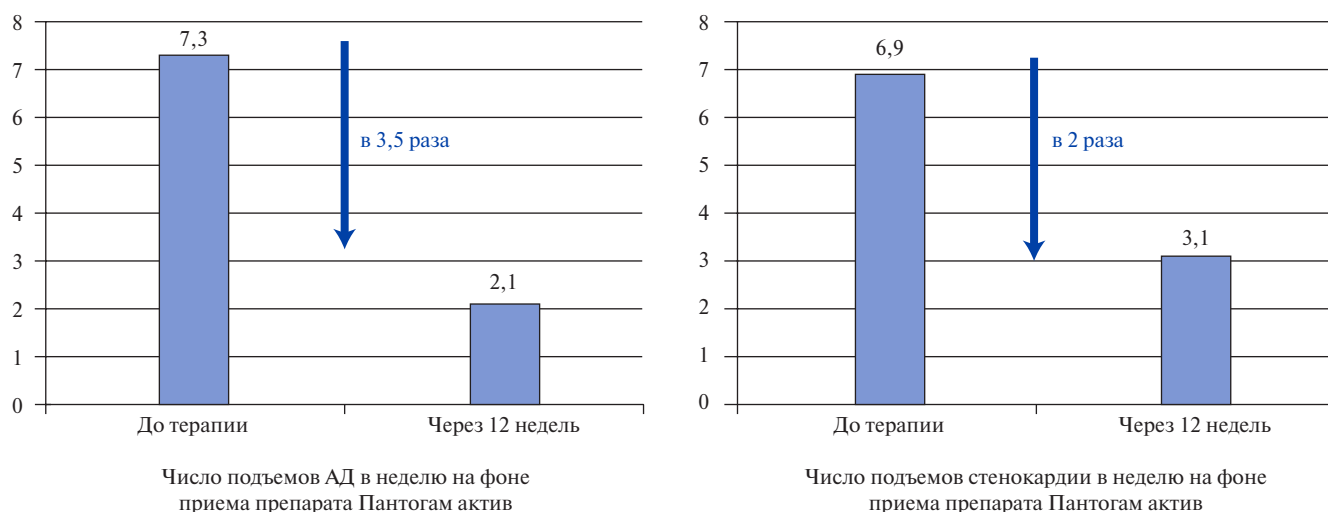


Рис. 2. Влияние Пантогама актив на течение АГ и ИБС.

Таблица 7

Влияние Пантогама актив на показатели variability ритма сердца по данным суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру у больных с ХСН II-III ФК

Показатели ВРС	Норма	n=82		P
		Исходные данные	После 2-х месяцев лечения	
Среднее NN, мс	день	770±27	693±12	-
	ночь	983±26	686±21	<0,05
	сутки	874±25	690±18	-
SDNN, мс	день	142±3,1	70±1,6	<0,01
	ночь	127±2,5	63±2,0	<0,05
	сутки	132±3,1	66±1,9	<0,01
SDANN, мс	день	120±2,7	62±2,3	<0,05
	ночь	112±2,4	54±2,3	<0,05
	сутки	115±3,3	58±2,2	<0,05
SDNNind, мс	день	51±3,0	37±2,1	-
	ночь	58±2,0	40±2,2	-
	сутки	54±2,8	38±2,2	-
rMSSD, мс	день	26±1,8	25±1,5	<0,001
	ночь	32±1,5	27±1,3	<0,001
	сутки	29±2,8	26±1,2	<0,001
pNN50, %	день	6,3±0,6	5±0,8	<0,001
	ночь	7,4±0,5	4±0,8	<0,001
	сутки	6,9±0,8	5±0,6	<0,001

мика показателей физического и эмоционального функционирования, жизнеспособности, общего и психического здоровья. Улучшение качества жизни стойко связывалось пациентами с редукцией эмоциональных нарушений (рис. 1, табл. 2, 4).

Проведенные исследования показали хорошую переносимость и безопасность длительного (4-12 недель) применения Пантогама актив у кардиологических больных и его сочетаемость с другими видами терапии

В ходе исследований были сделаны интересные наблюдения, указывающие на дополнительные воз-

можности повышения эффективности базовой терапии кардиологического заболевания (АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), ХСН) при включении Пантогама актив в комплексную терапию ССЗ:

- В исследовании А.Б. Смулевича и др. (2015), в течение 4-недельного комплексного лечения с Пантогамом актив было отмечено повышение эффективности гипотензивной терапии — улучшение параметров АД и ЧСС, отсутствие гипертонических кризов как на фоне лечения, так и после выписки из стационара. Также не регистрировалось ухудшения показателей функции печени (табл. 5).

• По данным В.Э. Медведева и др. (2014), 12-недельная комплексная терапия Пантогамом актив сопровождалась уменьшением числа психогенно провоцируемых подъемов АД и приступов стенокардии примерно в 3,5 и 2 раза, соответственно (рис. 2).

• В исследовании А.П. Баранова и др. (2016) отмечалось достоверное улучшение вегетативной регуляции работы сердца, снижение числа желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, а также повышение толерантности больных к физической нагрузке и общее улучшение самочувствия больных, что может отражать повышение эффективности терапии ХСН и улучшать течение заболевания (табл. 6, 7).

Заключение

Коррекция Пантогамом актив когнитивных и эмоциональных (тревожно-депрессивных) нарушений способствует повышению качества жизни больных с АГ и ХСН и эффективности кардиотропной терапии: приводит к улучшению кардиологических показателей (снижение частоты гипертонических кризов, приступов стенокардии, нормализации вегетативной регуляции работы сердца, уменьшению эпизодов желудочковой и наджелудочковой экстра-

систолии, повышению толерантности к физической нагрузке), помогает сохранить комплаентность больных — их приверженность к кардиотропному лечению и выполнению врачебных рекомендаций по изменению образа жизни (диета, физическая нагрузка).

Персонализированный подход к коррекции тревожно-депрессивных и когнитивных расстройств у пациентов кардиологического стационара снижает затраты на лечение и срок пребывания в стационаре. Как следует из проведенных исследований, препарат Пантогам актив позволяет снизить лекарственную нагрузку на пациента, обладает быстрым и выраженным эффектом в отношении как когнитивных, так и эмоциональных нарушений, приводит к стойкому положительному эффекту.

Пантогам актив хорошо переносится больными как с ХСН, так и с АГ (включая больных с ОНМК/ТИА в анамнезе), не вызывает гиперстимуляции, привыкания и поведенческой токсичности. Таким образом, препарат Пантогам актив может быть рекомендован к применению у пациентов с сердечной патологией в рамках персонализированного подхода к коррекции коморбидных умеренных когнитивных и эмоциональных (тревожно-депрессивных) нарушений.

Литература

- Tarride JE, Lim M, DesMeules M, et al. A review of the cost of cardiovascular disease. *Can J Cardiology* 2009; 25(6): 195-202.
- Kontsevaya A, Kalinina A, Oganov R. Economic burden of cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Value Health Reg Issues* 2013; 2: 199-204.
- Vasjuk YuA, Dovzhenko TV, Shkolnik EL. Features of pathogenetic relationship between depression and cardiovascular disease. *Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine* 2007; 01: 14-9. Russian (Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний. *Психические расстройства в общей медицине* 2007; 01: 14-9).
- Kopylov F.Yu. Psychosomatic aspects of cardiovascular diseases (arterial hypertension, coronary heart disease, atrial fibrillation): avtoreferat dis. doct.nauk: 14.00.06.2009. Russian (Копылов Ф.Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий): автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.06. 2009).
- National recommendations for the diagnosis and treatment of CHF, IV revision 2013. *Heart Failure* 2013; 7 (81): 380-2. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН, IV пересмотр, 2013. *Сердечная Недостаточность* 2013; 7 (81): 380-2).
- Shum K, Alperin P, Shalnova S. Simulating the impact of improved cardiovascular risk interventions on clinical and economic outcomes in Russia. *PLoS One* 2014. 9(8): 103280.
- Málek F. Arterial hypertension and chronic heart failure. *Cor et Vasa* 55 (3): 259-63.
- Syrkin AL, Poltavskaya MG, Drobizhev MYu, Dzantieva AI. Socio-demographic clinical and psychopathological features of patients with ischemic heart disease with chronic heart failure. *Vrach* 2005; 9: 14-6. Russian (Сыркин А.Л., Полтавская М.Г., Дробижев М.Ю., Дзантиева А.И. Социально-демографические клинические и психопатологические особенности больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью. *Врач* 2005; 9: 14-6).
- Temnikova EA. Chronic heart failure in older people. *Lechashii vrach* 2013; 10: 81-4. Russian (Темникова Е.А. Хроническая сердечная недостаточность у лиц старшего возраста. *Лечащий врач* 2013; 10: 81-4).
- Yankovskaya VL. Depression and chronic heart failure. *Molodoi uchenyj* 2014; 17: 223-7. Russian (Янковская В.Л. Депрессия и хроническая сердечная недостаточность. *Молодой ученый* 2014; 17: 223-227).
- Lefteriotis C. Depression in heart failure patients. *Health science journal* 2013; 7(4): 349-55.
- Oganov RG. Depression in cardiology: more than risk factor. *Ross. nac. kongress kardiologov: Mat-ly kongressa. M., 2003; p. 1-4. Russian (Оганов Р.Г. Депрессия в кардиологии: больше, чем фактор риска. Росс. нац. конгресс кардиологов: Мат-лы конгресса 2003; 1-4).*
- Mikhailov VB. Emotional and cognitive impairment in persons who underwent myocardial infarction. *Ukrainskii vestnik J. Psychonevrologii* 2010; 2 (63): 63-7. Russian (Михайлов В.Б. Эмоциональные и когнитивные нарушения у лиц, перенесших инфаркт миокарда. *Украинский вестник психоневрологии* 2010; 2 (63): 63-7).
- Zakharov VV, Vakhnina NV. Cognitive and emotional-behavioral disorders in patients with discirculatory encephalopathy. *Consilium Medicum (Suppl.)* 2013; 2: 10-5. Russian (Захаров В.В., Вахнина Н.В. Когнитивные и эмоционально-поведенческие нарушения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. *Consilium Medicum (Приложение)* 2013; 2: 10-5).
- Skvortsova VI, Petrova EA, Savina MA, et al. Post-stroke generalized anxiety disorder: correlation with depression, risk factors, influence on recovery of lost functions, pathogenesis, treatment. *S.S. Korsakov journal of Neurology and Psychiatry* 2010; 10: 4-7. Russian (Скворцова В.И., Петрова Е.А., Савина М.А., и др. Постинсультное генерализованное тревожное расстройство: соотношение с депрессией, факторы риска, влияние на восстановление утраченных функций, патогенез, лечение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2010; 10: 4-7).
- Pizova NV. Cognitive impairment in certain cardiovascular and somatic diseases. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics* 2015; 2: 93-100. Russian (Пизова Н.В. Когнитивные нарушения при некоторых сердечно-сосудистых и соматических заболеваниях. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2015; 2: 93-100).
- Damulin IV. Cognitive disorders of vascular genesis: clinical and therapeutic aspects. *Trudnyj pacient* 2006; 11: 12-5. Russian (Дамулин И.В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты. *Трудный пациент* 2006; 11: 12-5).
- Baranov AP, Strutyanskiy AV, Oynotkinova OSh, et al. Possibilities of anxiety-depressive disorders treatment in patients with chronic heart failure. *RMJ. Cardiology* 2016; 9: 572-8. Russian (Баранов А.П., Струтынский А.В., Ойноткинова О.Ш. и др. Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью. *РМЖ. Кардиология* 2016; 9: 572-8).
- Poverennova IE, Sevastyanova EV. Features of cognitive impairment in arterial hypertension. *Saratov Scientific Medical Journal* 2008; 4 (1): 89-92. Russian (Повереннова И.Е., Севастьянова Е.В. Особенности когнитивных нарушений при артериальной гипертензии. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2008; 4(1): 89-92).
- Johansen A, Holmen J, Stewart R, Bjerkeset O. Anxiety and depression symptoms in

- arterial hypertension: the influence of antihypertensive treatment. The HUNT study, Norway. *Eur J Epidemiology* 2011; 12: 44-9.
21. Dimsdale JE. Psychological Stress and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiology* 2008; Apr 1; 51(13): 1237-46.
 22. Kiseleva MG. Psychological factors and the course of cardiovascular diseases. *National Psychological Journal* 2012; 1 (7): 124-30. Russian (Киселева М.Г. Психологические факторы и течение сердечно-сосудистых заболеваний. Национальный психологический журнал 2012; 1(7): 124-30).
 23. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and Cardiovascular Disease: An Update on Current Knowledge. *Annual Review of Public Health* 2013; 34(1): 337-54.
 24. Hamer M, Batty GD, Stamatakis E, Kivimaki M. Hypertension Awareness and Psychological Distress. *Hypertension* 2010; 56: 547-50.
 25. Chazov El, Oganov RG, Pogosova GV, et al. Clinical and epidemiological program of studying depression in cardiac practice: in patients with arterial hypertension and coronary heart disease (COORDINATA): the results of a multicentre study. *Cardiology* 2007; 3: 28-37. Russian (Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования. Кардиология 2007; 3: 28-37).
 26. Vogelzangs N, Seldenrijk A, Beekman AT, et al. Cardiovascular disease in persons with depressive and anxiety disorders. *J Affect Disord.* 2010; 125(1-3): 241-8.
 27. Petrova NN, Pilevina YuV. Mental disorders and compliance of patients with chronic heart failure. *Psikhicheskie rasstroistva v obschei medicine* 2012; 3: 26-31. Russian (Петрова Н.Н., Пилевина Ю.В. Психические расстройства и комплаенс больных с хронической сердечной недостаточностью. Психические расстройства в общей медицине 2012; 3: 26-31).
 28. Bekelman DB, Havranek EP, Becker DM, et al. Symptoms, depression, and quality of life in patients with heart failure. *J Cardiac Failure* 2007; 13(8): 643-8.
 29. Smulevich AB, Volel BA, Ternovaya ES, Nikitina YuM. Pantogam activ (D-, L-hopantenic acid) in the treatment of cognitive and anxiety disorders in patients with arterial hypertension. *S. S. Korsakov journal of Neurology and Psychiatry* 2015; 12: 40-9. Russian (Смулевич А.Б., Волель Б.А., Терновая Е.С., Никитина Ю.М. Применение препарата пантогам актив (D-, L-гопантеноевая кислота) в терапии когнитивных и тревожных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова 2015; 12: 40-9).
 30. Medvedev VJe, Frolova VI, et al. New possibilities of pharmacotherapy of mental disorders in patients with cardiovascular disease. *S. S. Korsakov journal of Neurology and Psychiatry* 2014; 9: 30-7. Russian (Медведев В.Э., Фролова В.И. и др. Новые возможности фармакотерапии психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Журнал неврологии и психиатрии 2014; 9: 30-7).
 31. Kovalev GI, et al. Pantogam active: Mechanism of pharmacological action 2010, 18 (21): 2-4. Russian (Ковалев Г.И. и др. Пантогам актив: механизм фармакологического действия. РМЖ. Неврология, психиатрия. 2010; 18(21): 2-4).