

Применение D-, L-гопантеновой кислоты в терапии когнитивных и тревожных расстройств у женщин с хронической ишемией головного мозга и климактерическим синдромом

к.м.н. В.Н. Шишкова¹, Л.И. Зотова²

¹Московский НИИ психиатрии (филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии» Минздрава РФ)

²Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва

Для цитирования. Шишкова В.Н., Зотова Л.И. Применение D-, L-гопантеновой кислоты в терапии когнитивных и тревожных расстройств у женщин с хронической ишемией головного мозга и климактерическим синдромом // РМЖ. 2015. № 24. С. 1470–1475.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в XXI в. сохранится общемировая тенденция увеличения в популяции численности лиц старшей возрастной группы. Ожидается, что число женщин старше 45 лет к 2015 г. составит около 46% от общего числа женщин [1]. Это объясняет большой интерес к изучению изменений, происходящих в организме женщины в возрасте старше 45 лет, и включает большой временной период, охватывающий пре-, пери- и постменопаузу.

Менопауза, с одной стороны, является естественным переходом в нерепродуктивный период в жизни женщины, с другой стороны – это критический период, в котором могут усугубляться как накопленное к этому времени соматическое и психологическое неблагополучие, так и нейровегетативные, психологические и соматические расстройства, связанные с изменением уровня половых гормонов, влияющих на активность многих систем организма, включая центральную нервную и сердечно-сосудистую системы (ЦНС и ССС). По данным литературы, климактерический синдром (КС) значимой степени выраженности развивается как минимум у 48% женщин [2]. Падение уровня половых гормонов в крови проявляется несколькими группами клинических симптомов, связанных в том числе со снижением функционирования ГАМК- и дофаминергической нейротрансмиттерных систем:

1. Вегетативно-сосудистые нарушения (приливы жара, потливость, повышение артериального давления (АД) или его колебания, головная боль, головокружения, сердцебиение, зябкость, ознобы, чувство онемения, симпто-адреналовые кризы).

2. Обменно-эндокринные нарушения (ожирение, изменение функции щитовидной железы, дисгормональная гиперплазия молочных желез, атрофия половых органов).

3. Психические нарушения, которые обязательно присутствуют в той или иной степени в структуре КС. Значимое место в картине КС занимают психоэмоциональные расстройства – по литературным данным, от 50 до 70% [1, 2].

Психоэмоциональные проявления характеризуются в основном повышенной утомляемостью (68,3%), изменением настроения (47,1%), снижением работоспособности (52,8%), ухудшением памяти (33,6%) [1].

Помимо этого, к моменту наступления менопаузы большинство женщин уже имеют сопутствующие соматические заболевания, влияющие на психологическую и интеллектуальную сферы здоровья, ухудшающие течение климактерического периода. Наиболее часто встре-

чающиеся патологии – сахарный диабет (СД), ожирение, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), фибрилляция предсердий и хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) [3]. ХИМ – особая разновидность сосудистой церебральной патологии, обусловленная медленно прогрессирующим диффузным нарушением кровоснабжения головного мозга с постепенно нарастающими разнообразными дефектами его функционирования [4, 5]. Установлено, что у женщин в период менопаузы распространенность сосудистых заболеваний головного мозга – ХИМ атеросклеротического, гипертензионного или смешанного характера составляет около 43%. Тяжелое течение самого КС дополнительно приводит к раннему формированию поздних и тяжелых форм цереброваскулярной патологии. Тревожно-депрессивное расстройство – одно из частых проявлений ХИМ, особенно у женщин в период гормональной нестабильности [4, 5].

Лечение климактерических симптомов при наличии цереброваскулярной патологии – медленно и незаметно прогрессирующей ХИМ является сложной проблемой в практике акушера-гинеколога. Эффективным методом коррекции эмоционально-вегетативных проявлений КС считается назначение заместительной гормональной терапии, однако она абсолютно противопоказана при наличии у женщины сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) или ХИМ [6]. Помимо этого известно, что многие ноотропные препараты обладают выраженным стимулирующим действием и не могут применяться при ССЗ, а у анксиолитиков и антидепрессантов есть побочные эффекты, затрудняющие активное функционирование больных (дневная сонливость, заторможенность), некоторые препараты не показаны при ССЗ.

Таким образом, на сегодняшний день остается потребность в эффективных и безопасных лекарственных препаратах, позволяющих устранять основные проявления КС (когнитивные нарушения, психоэмоциональные расстройства) без избыточного стимулирующего влияния на ЦНС, что особенно важно при наличии сопутствующей цереброваскулярной патологии, АГ.

Препаратом, отвечающим всем требованиям, является Пантогам Актив (D, L-гопантеновая/рац-гопантеновая кислота), содержащий рацемическую смесь 2-х стереоизомеров (D-, L-изомеры) гопантеновой кислоты. Препарат оказывает ноотропное и нейропротекторное действие [7–10]. За счет L-изомера Пантогам Актив взаимодействует с небензодиазепиновыми ГАМК А-рецепторами, а также D2-дофаминовыми рецепторами, с чем связаны его анксиолитический и упорядочивающий

поведение эффе́кты (подтверждено в исследовании НИИ фармакологии им. В.В. Закусова) [10–14].

Целью настоящего исследования являлось изучение эффективности и безопасности применения D-, L-гопантеновой кислоты (препарат Пантогам Актив) в терапии когнитивных и тревожных расстройств у женщин с КС и ХИМ, не получающих лекарственную заместительную терапию, в амбулаторных условиях.

Материалы и методы

В открытом контролируемом рандомизированном исследовании приняло участие 60 женщин в возрасте от 40 до 60 лет (Ме возраста – 56 лет (54; 60)) с проявлениями КС в период пре-, пери- и постменопаузы.

Все пациентки, включенные в исследование, прошли первичное клинико-лабораторное обследование и были рандомизированы методом конвертов в 2 группы.

В 1-й группе (n=30) пациенткам к базовой терапии (антигипертензивной, гиполипидемической, сахароснижающей и т. д.) был добавлен препарат Пантогам Актив в суточной дозе на весь период исследования 900 мг/сут (3 капсулы). Суточный прием распределялся следующим образом: 600 мг (2 капсулы) утром, не позднее 10.00, и 300 мг (1 капсула) во второй половине дня, не позднее 15.00, с учетом показателей переносимости препарата.

Во 2-й группе (n=30) была оставлена прежняя терапия (антигипертензивная, гиполипидемическая, сахароснижающая и т. д.) и/или стандартизованные поливитаминные комплексы, в т. ч. БАД (с кальцием, витаминами А, В, D, С и также содержащие фитостероиды и т. д.).

Продолжительность терапии в обеих группах составила 4 нед. Оценка состояния пациенток с использованием всех методик проводилась на этапе включения в исследование, далее – на 14-й и 28-й день.

Средний возраст наступления естественной менопаузы у женщин, включенных в исследование, был практически одинаковым в обеих группах и составил в 1-й группе 46 лет (44; 52), во 2-й — 47 лет (44; 51) (p>0,05).

В комплексную терапию также входили немедикаментозные методы, направленные на коррекцию имеющихся у пациенток метаболических нарушений (отказ от курения, диетические ограничения животных жиров, рафинированных углеводов и соли в пище, увеличение физической активности за счет аэробных нагрузок (пешеходные прогулки на свежем воздухе по 30–45 мин ежедневно)).

Критерии включения пациенток в исследование:

- Женщины в возрасте 40–60 лет.
- Наличие ХИМ I–II стадии и тревожно-депрессивного расстройства, подтвержденных обследованием невролога.

- Изменения менструального цикла в возрасте от 40 лет, не связанные с заболеваниями, что подтверждено осмотром врача-гинеколога (аменорея или нерегулярные менструации в период пре-, пери- и постменопаузы).

Критерии исключения из исследования:

1. Склонность к аллергическим реакциям, в т. ч. гиперчувствительность к компонентам препарата Пантогам Актив в анамнезе.
2. Получение гормонозаместительной терапии половыми стероидами или применение психотропных препаратов, таких как: ноотропы, анксиолитики, антидепрессанты (в т. ч. растительного происхождения), антиконвульсанты, нейролептики (типичные и атипичные), адаптогены (в т. ч. растительного происхождения).
3. Зависимость от психоактивных веществ.
4. Суицидальные мысли.
5. Состояния, угрожающие жизни пациента.

Проведен опрос всех женщин по специально разработанной карте, включающей блоки медико-социального анамнеза (вопросы о наследственности, статусе курения, потреблении алкоголя, диете, течении сопутствующих соматических и гинекологических заболеваний, контрацептивный анамнез). Оценку КС проводили по шкале менопаузального индекса Купермана в модификации Е.В. Уваровой (1982) (ММИ), в основу которого положено определение нейровегетативного, обменно-эндокринного и психоэмоционального симптомокомплексов. Клинико-лабораторное исследование включало оценку соматического и неврологического статуса. Всем женщинам проводились измерение роста, веса, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ); расчет индекса массы тела (ИМТ) и соотношения ОТ/ОБ; измерение САД, ДАД, ЧСС в покое; ЭКГ в 12 отведениях в покое в положении лежа; осмотр молочных желез, по показаниям – маммография, электрокардиография, ультразвуковое исследование щитовидной железы; лабораторные исследования: клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ (АЛТ, АСТ, билирубин, щелочная фосфатаза). Проведено 2-кратное исследование нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) в начале курса лечения и по его завершении.

Исследование психоэмоционального статуса проводилось по Госпитальной шкале тревоги и депрессии, шкале тревоги Гамильтона. Исследование когнитивного статуса проводили по стандартным нейропсихологическим методикам: «Мини-Ког», МоСА-тест, MMSE. Оценка состояния здоровья пациенток проводилась по опроснику Euro-Qol 5.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия). От

Таблица 1. Биохимические и гемодинамические показатели

	Исследуемые группы	0 день	28 день
Щелочная фосфатаза, Ед/мл	Пантогам А	61,0 (52,3; 71,3)	69,0 (58,8; 89,8)
	Контроль	61,0 (48,3; 67,8)	67,8 (57,0; 75,8)
Билирубин, мкмоль/л	Пантогам А	11,0 (9,6; 13,3)	10,1 (7,5; 12,7)
	Контроль	10,1 (8,0; 13,5)	9,8 (7,9; 11,0)
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	Пантогам А	145 (140; 150)	143 (135; 145)
	Контроль	140 (136; 145)	135 (135; 145)
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	Пантогам А	85 (85; 90)	85 (85; 87)
	Контроль	87 (85; 90)	85 (85; 89)
ЧСС, уд./мин.	Пантогам А	86 (84; 91) ¹	70,5 (68; 73) ^{1,2}
	Контроль	88 (84; 93,8)	86 (84; 89,3) ²
Примечание: данные представлены в виде медианы и 25 и 75 перцентилей – Ме (25%; 75%). ¹ – p<0,01; ² – p<0,01.			

каждой пациентки было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета анализа Microsoft Excel, а также при помощи пакета программ Statistica 6.0. Распределения количественных данных, отличные от нормального, описывались с указанием медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25% и 75% процентилей. Достоверность различий оценивалась по методу вариационной статистики с использованием критериев Манна – Уитни, Крускала – Уолиса и Данна для независимых выборок и критерия Уилкоксона для парных случаев непараметрических распределений. Различия считались достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравниваемые группы были сопоставимы по социально-демографическим характеристикам, характеру сопутствующей патологии и анамнезу заболевания.

Следует отметить, что практически у всех женщин, включенных в исследование, ранее была выявлена АГ 1–2 степени, назначена антигипертензивная терапия. Также высокой оказалась распространенность дислипидемии и нарушений жирового обмена, что привело у части пациенток к развитию клинически выраженной ИБС и СД 2 типа. Эти данные свидетельствуют о высокой распространенности сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у женщин в КП, значимо ухудшающей течение КС и влияющей на развитие когнитивных нарушений сосудистого генеза. Данные о начальных параметрах биохимических и гемодинамических показателей пациенток представлены в таблице 1.

1. Динамика изменений менопаузального индекса.

Проводились анализ нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений путем оценки количества баллов в каждой группе симптомов, а также распределение степеней тяжести данных нарушений.

Показатели нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных проявлений КС у женщин на этапе включения в исследование, ММИ представлены в таблице 2. Как видно из представленных в таблице данных, исходная тяжесть проявлений КС в обеих группах была сопоставима ($p > 0,05$). Следует от-

метить исходную более высокую степень тяжести КС по блокам нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений в обеих группах.

Все изменения в ММИ, произошедшие в группах за время наблюдения, отражены в таблице 2. Из полученных данных видно, что только в основной группе женщин, принимающих Пантогам Актив, произошло снижение степени тяжести проявлений КС, имеющее достоверный характер ($p < 0,001$). Необходимо также подчеркнуть, что в 1-й группе изменения носили ярко выраженный характер: через 4 нед. ММИ составил Me 27 (25; 28), в то время как во 2-й группе показатели практически не изменились и составили через 4 нед. Me 56 (53; 57). При сравнении результатов между группами с использованием критерия Манна – Уитни получено достоверное различие $p < 0,001$ (рис. 1). Также из полученных результатов хорошо видно, что у пациенток 1-й группы через 4 нед. лечения отмечено снижение проявлений КС до легкой степени (рис. 1).

Основной вклад в изменение степени проявлений КС в 1-й группе внесло улучшение нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений. По индексу Купермана (МИК) у 28 пациенток (93%) отмечена клиническая и объективная нормализация состояния (переход КС в легкую степень, не требующую лечения). Среди них снижение на 50% баллов от исходного у 19 пациенток также носило достоверный характер. В группе сравнения подобная динамика отмечалась только у 2 (6%) пациенток в отношении нейровегетативных расстройств.

2. Динамика когнитивных функций (память, внимание, работоспособность).

Исходно жалобы на снижение памяти или умственной работоспособности предъявляли 60 пациенток (100%). Результаты нейропсихологического тестирования пациенток, включенных в исследование (табл. 3): исходно баллы по шкале MMSE (в 1-й группе – Me-28 (27; 29), во 2-й группе – Me-28 (27; 28,8)) значимого отличия не имели, однако к концу 4-й нед. в группе пациенток, получавших Пантогам Актив, произошло достоверное улучшение когнитивной функции.

В начале исследования общий балл по MoCA-тесту в обеих группах также не различался, однако к концу 4-й нед. составил: в 1-й группе – Me-29,5 (28,3; 30), во 2-й группе – Me-27 (26; 27,8), что показало явное преимущество терапии препаратом Пантогам Актив в 1-й группе (табл. 4).

Таблица 2. Динамика изменения значений менопаузального индекса Купермана – Уваровой в группах контроля и Пантогама А			
	0 день	14 день	28 день
Нейровегетативные нарушения			
Пантогам А	33 (31,3; 34) ³	27,5 (26; 29) ¹	15 (14; 17) ^{2,3}
Контроль	33 (32; 34)	33 (32; 34) ¹	33 (31; 34) ²
Эндокринно-метаболические нарушения			
Пантогам А	6,5 (6; 7) ⁵	6,5 (6; 7)	5 (4; 6) ^{4,5}
Контроль	6 (6; 7)	6 (6; 7)	6 (6; 7) ⁴
Психоэмоциональные нарушения			
Пантогам А	16 (15; 16,8) ⁷	16 (15; 16,8)	7 (6; 7) ^{6,7}
Контроль	16 (15,3; 16,8)	15,5 (15; 16)	16 (15; 17) ⁶
Менопаузальный индекс Купермана – Уваровой			
Пантогам А	55 (54; 57) ¹⁰	50 (48; 51) ⁸	27 (25; 28) ^{9,10}
Контроль	56 (54; 57)	56 (54; 57) ⁸	56 (53; 57) ⁹

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25 и 75 процентилей – Me (25%; 75%). ¹ – $p < 0,002$; ² – $p < 0,001$; ³ – $p < 0,001$; ⁴ – $p < 0,001$; ⁵ – $p < 0,001$; ⁶ – $p < 0,001$; ⁷ – $p < 0,001$; ⁸ – $p < 0,002$; ⁹ – $p < 0,001$; ¹⁰ – $p < 0,001$.

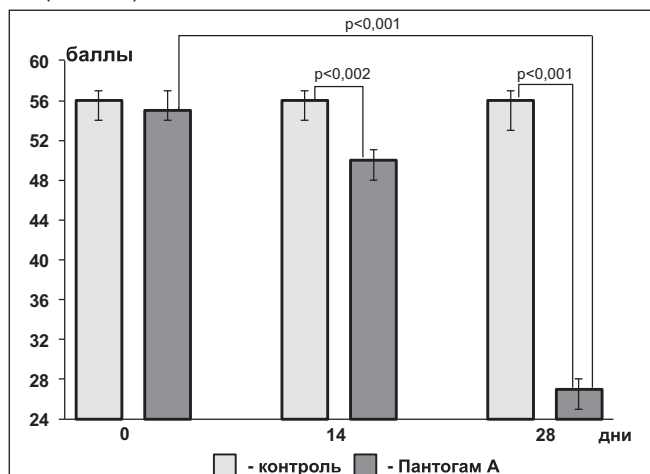


Рис. 1. Динамика изменения значений менопаузального индекса Купермана – Уваровой в группах контроля и Пантогама А

Тест «Мини-Ког» (рис. 3) исходно был выполнен с ошибками у 30% пациенток 1-й и 2-й групп, что сопровождалось наличием жалоб у всех пациенток на снижение интеллектуальной работоспособности, сложность концентрации внимания, постоянную рассеянность и забывчивость наряду с неблагоприятным эмоциональным фоном. Через 4 нед. после начала исследования в 1-й группе практически все пациентки отметили улучшение состояния как настроения, так и когнитивных функций: увеличилась умственная работоспособность, улучшилась память, уменьшились или практически исчезли эпизоды забывчивости и рассеянности, увеличилась концентрация внимания, что сопровождалось полным отсутствием ошибок при повторном проведении теста, в то время как во 2-й группе процент женщин, сделавших 1 ошибку в тесте, остался прежним.

Дополнительно оценивалось изменение концентрации мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в 1-й и

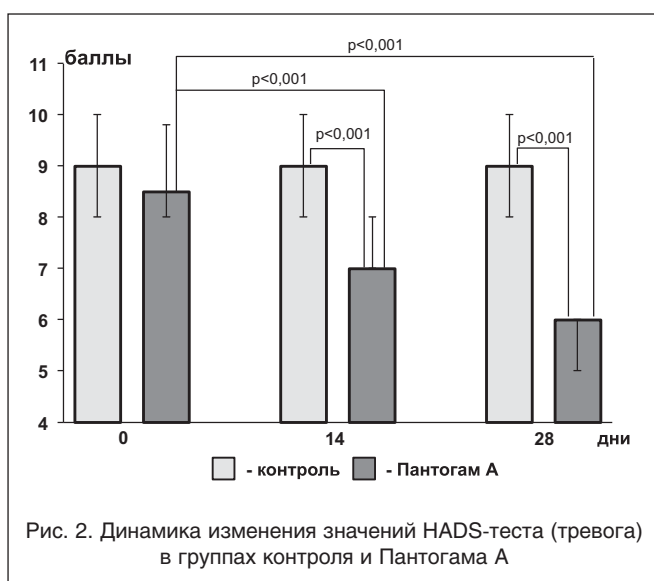


Таблица 3. Динамика изменения значений MMSE-теста в группах контроля и Пантогама А			
	0 день	14 день	28 день
Контроль	28 (27; 28,8)	28 (27; 28,8)	28 (27; 28,8)*
Пантогам А	28 (27; 29) [#]	28 (28; 29)	29 (28; 30)* [#]
Примечание: данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей – Ме (25%; 75%). * – p<0,02; [#] – p<0,02			

Таблица 4. Динамика изменения значений MoCA-теста в группах контроля и Пантогама А		
	0 день	28 день
Контроль	27 (26; 27,8)	27 (26; 27,8)*
Пантогам А	27 (26; 28) [#]	29,5(28,3; 30)* [#]
Примечание: данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей – Ме (25%; 75%). * – p<0,001; [#] – p<0,001		

Таблица 5. Динамика изменения концентрации нейротрофического мозгового фактора в группах Пантогама А и контроля		
BDNF, пг/мл	0 день	28 день
Пантогам А	13,6 (9,85 17,9) ¹	15,6 (14,4; 20,6) ^{1,2}
Контроль	14,1 (10,6; 17,9)	13,9 (10,8; 17,2) ²
Примечание: данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей – Ме (25%; 75%). ¹ – p<0,05; ² – p<0,05.		

2-й групп в ходе исследования (табл. 5). Оценочным методом с применением критерия Уилкоксона было показано, что терапия препаратом Пантогам Актив оказывает достоверное влияние на увеличение концентрации в крови BDNF – 2,0 нг/мл при $p < 0,05$, в то время как во 2-й группе увеличения концентрации BDNF не произошло. Сравнение 1-й и 2-й групп по критерию Манна – Уитни показало достоверную разницу между методами лечения по влиянию на уровень BDNF ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о нейропротективной активности препарата Пантогам Актив и дополнительно преимуществе при назначении его пациентам с ХИМ.

3. Динамика психоэмоциональных симптомов.

С учетом того, что все включенные в исследование женщины имели смешанные тревожно-депрессивные расстройства, была проведена оценка выраженности данных нарушений по Госпитальной шкале тревоги и депрессии в обеих группах до и после терапии. Полученные результаты представлены в таблице 6 и показаны на рисунке 2. Как видно из представленных данных, исходно выраженность тревожно-депрессивных расстройств у женщин в 1-й и 2-й группах достоверно не различалась ($p > 0,05$).

На фоне 4-недельной терапии препаратом Пантогам Актив в основной группе отмечено ярко выраженное улучшение состояния женщин по обоим показателям (тревоге и депрессии), которое носило достоверный характер при сравнении с исходными показателями в этой группе ($p < 0,001$) и при сравнении с группой контроля ($p < 0,001$), что подтверждает высокую эффективность данной терапии. С учетом того, что выраженность компонента «тревога» исходно была больше, чем выраженность компонента «депрессия», дополнительно было проведено тестирование пациенток с помощью теста

Таблица 6. Динамика изменения значений HADS-теста в группах контроля и Пантогама А			
	0 день	14 день	28 день
Контроль			
Тревога	9 (8; 10)	9 (8; 10) ¹	9 (8; 10) ²
Депрессии	8 (8; 9)	8 (8; 9)	8 (8; 9) ⁵
Пантогам А			
Тревога	8,5 (8; 9,8) ^{3,4}	7 (7; 8) ^{1,3}	6 (5; 6) ^{2,4}
Депрессии	8 (8; 9) ⁶	8 (8; 9)	6 (5,3; 6) ^{5,6}

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25 и 75 процентилей – Ме (25%; 75%). ¹ – $p < 0,001$; ² – $p < 0,001$; ³ – $p < 0,001$; ⁴ – $p < 0,001$; ⁵ – $p < 0,001$; ⁶ – $p < 0,001$

Таблица 7. Динамика изменения значений HARS-теста в группах контроля и Пантогама А			
	0 день	14 день	28 день
Контроль	24 (24; 25)	25 (24; 25) ¹	25 (24; 25) ²
Пантогам А	24 (23,3; 24,8) ^{3,4}	19 (18; 20) ^{1,3}	13,5 (13; 16,8) ^{2,4}

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25 и 75 процентилей – Ме (25%; 75%). ¹ – $p < 0,001$; ² – $p < 0,001$; ³ – $p < 0,001$; ⁴ – $p < 0,001$

Таблица 8. Динамика изменения значений опросника по состоянию здоровья EQ-3D-5L в группах контроля и Пантогама А			
Ме (25%; 75%)	0 день	14 день	28 день
Контроль	4 (3,3; 5)	4 (3,3; 5)	4 (3,3; 5)*
Пантогам А	4 (4; 5)	4 (3; 4,8)	2 (2; 3,8)*

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25 и 75 процентилей – Ме (25%; 75%). * – $p < 0,001$; – $p < 0,001$

HARS (табл. 7). Как видно из представленных данных, результаты подтвердили эффективное влияние терапии препаратом Пантогам Актив на выраженность психоэмоциональных нарушений, что также нашло свое подтверждение и в оценке выраженности КС.

По Госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS к 4-й нед. произошла полная редукция симптоматики: и тревожной, и депрессивной (100%). По Госпитальной шкале тревоги Гамильтона HARS к 4-й нед. полная нормализация состояния была достигнута у 23 пациенток (77%).

4. Качество жизни.

Оценка состояния здоровья женщин до и после терапии проводилась по опроснику Euro-QoL 5 (табл. 8, рис. 4). По данным, полученным в результате исследования, состояние здоровья у пациенток 1-й группы достоверно улучшилось, в то время как во 2-й группе осталось без изменений.

5. Переносимость терапии.

Переносимость препарата Пантогам Актив была оценена как хорошая. За все время наблюдения ни одна из пациенток 1-й группы не вышла из исследования, не было случаев непереносимости или отказа от терапии препаратом Пантогам Актив. В таблице 9 представлены

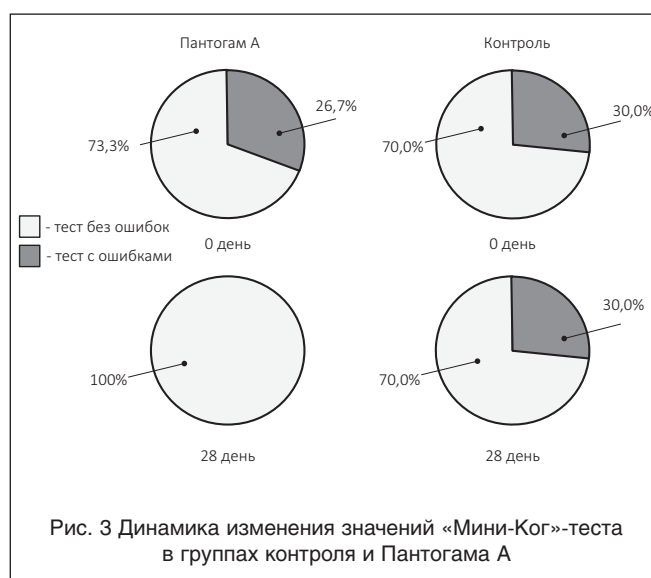


Рис. 3 Динамика изменения значений «Мини-Ког»-теста в группах контроля и Пантогама А

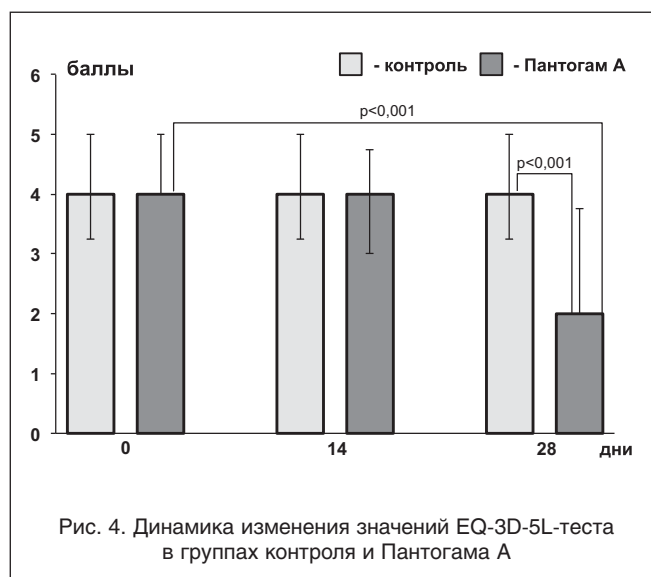


Рис. 4. Динамика изменения значений EQ-3D-5L-теста в группах контроля и Пантогама А

динамические данные оценки концентрации ферментов печени в течение всего исследования, свидетельствующие об отсутствии отрицательного влияния данной терапии на показатели функции печени.

В таблице 1 представлены основные биохимические и гемодинамические показатели за время наблюдения. Следует обратить внимание на достоверное снижение ЧСС в 1-й группе, что можно трактовать как положительное влияние препарата Пантогам Актив на гемодинамический показатель, в перспективе улучшающий прогноз пациента по основному заболеванию. Из полученных данных динамики основных биохимических и гемодинамических показателей можно сделать вывод об отсутствии негативного влияния препарата Пантогам Актив на данные показатели.

Из представленных результатов можно сделать следующие практические выводы:

1. Распространенность сосудистой и соматической патологии у женщин с ХИМ и смешанным тревожно-депрессивным расстройством в период пре-, пери- и постменопаузы достаточно высокая, наиболее часто встречающаяся патология – АГ и дислипидемия (имеющие прямую связь с развитием когнитивных нарушений в дальнейшем), ожирение, жировой гепатоз, хроническая венозная недостаточность, что делает эту проблему актуальной для широкого круга врачей: от акушеров-гинекологов до терапевтов и кардиологов. Представляется необходимым проведение скрининга на наличие тревожно-депрессивных нарушений у данной категории пациенток и назначение патогенетической терапии.

2. Терапия препаратом Пантогам Актив в изучаемой дозе у женщин в пре-, пери- и постменопаузе с ХИМ и сочетанными психоэмоциональными и когнитивными нарушениями показала себя весьма эффективной. Отмечено значимое улучшение показателей по оценочному индексу Купермана – Уваровой в блоке нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений, что в конечном итоге повлияло на степень выраженности проявлений КС у данной категории женщин, т. к. у большинства пациенток степень тяжести нарушений изменилась от тяжелой степени к умеренной и легкой.

Терапия препаратом Пантогам Актив в течение 4 нед. привела к практически полной редукции тревожно-депрессивных проявлений у женщин в 1-й группе с исходно высокими баллами по шкалам HADS и HARS, что сопровождалось субъективным улучшением параметров самочувствия к 4-й нед. и объективным – по данным опросника Euro-QoL 5.

Терапия препаратом Пантогам Актив достоверно улучшила состояние когнитивных функций у женщин в

1-й группе к концу 4-й нед. приема, что отразилось в повышении умственной работоспособности и улучшении памяти и внимания, а также значимом улучшении по данным нейропсихологического тестирования.

Изучение переносимости и безопасности 4-недельного курса терапии препаратом Пантогам Актив в суточной дозе 900 мг показало отсутствие негативного влияния на состояние основных биохимических и гемодинамических показателей у испытуемых. Также не было выявлено негативного лекарственного взаимодействия и непереносимости данной терапии.

Препарат Пантогам Актив в дозе 900 мг/сут в течение 4 нед. продемонстрировал высокую эффективность и безопасность у пациенток с ХИМ и тревожно-депрессивными нарушениями на фоне сопутствующей соматической патологии у женщин в период пре-, пери- и постменопаузы, что дает возможность рекомендовать данную терапию описываемой популяции пациенток с целью повышения умственной работоспособности, улучшения психоэмоционального фона, общего самочувствия и качества жизни, переносимости КС и лучшей социальной адаптации.

Включение Пантогама Актив в схемы терапии КС является альтернативной возможностью повышения эффективности терапии КС у женщин с ХИМ и дополнительной коррекции проявлений КС у женщин с противопоказанием к заместительной гормонотерапии.

Литература

1. Балан В.Е. Эпидемиология климактерического периода в условиях большого города // Акушерство и гинекология. 1997. № 3. С. 13–16
2. Сметник В. П. Медицина климактерия. Ярославль: Литера, 2006. 848 с.
3. Шишкова В.Н. Сердечно-сосудистые заболевания в практике акушера-гинеколога // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. № 4. С. 107–112.
4. Тювина Н.А. Психические нарушения у женщин в период климактерия. М.: Крон-Пресс, 1996. 224 с.
5. Синельникова М.Н. Цереброваскулярная патология в климактерическом периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2004. 24 с.
6. Шишкова В.Н. Проблемы старения и заместительная гормональная терапия у женщин в постменопаузе // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. № 2. С. 42–47.
7. 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.
8. Камчатнов П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения – возможности метаболической терапии // РМЖ. 2008. Т. 16. № 5. С. 1–3.
9. Копелевич В.М. Пантогам и Пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования. М.: Трида-фарм, 2009.
10. Ковалев Г.И. с соавт. Качественные и количественные взаимодействия пантогама и Пантогама актив с рецепторами нейромедиаторов *in vitro* // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 3. С. 39–43.
11. Смулевич А.Б., Волев Б.А. Применение препарата Пантогам актив (D-, L-гопантеновой кислоты) в терапии когнитивных и тревожных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. № 12 (готовится к печати).
12. 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.
13. Медведев В.Э., Епифанов А.В. Терапия невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью // Российский психиатрический журнал. 2011. № 1.
14. Медведев В.Э., Фролова В.И. и др. Новые возможности фармакотерапии психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. № 9. С. 30–37.

Таблица 9. Динамическая оценка показателей безопасности терапии

		включение	через 28 дней
Пантогам А	АСТ, Ед/л	23,0 (20,0; 26,8)	25,0 (22,3; 27,0)
	АЛТ, Ед/л	34,0 (31,1; 36,0) ¹	28,2 (25,1; 30,2) ^{1,2}
Контроль	АСТ, Ед/л	24,0 (23,1; 28,3)	23,1 (19,3; 25,8)
	АЛТ, Ед/л	32,0 (30,9; 36,1)	33,5 (31,3; 36,1) ²
Примечание: данные представлены в виде медианы и 25 и 75 процентилей – Ме (25%; 75%). ¹ – p<0,001; ² – p<0,001.			