



ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

[под редакцией А.Б. Смулевича]



Репринт

[2009]

Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара

В.Э.Медведев, К.А.Албантова

Материал был опубликован в №2, 2009 г.

Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара

В.Э.Медведев^{1, 2}, К.А.Албантова¹

¹НЦПЗ РАМН, Москва; ²ММА им. И.М.Сеченова

Резюме. Исследованы 30 больных (12 женщин и 18 мужчин) с невротическими и соматоформными расстройствами, получавших Пантогам актив в дозе 1,8 г/сут в условиях кардиостационара. Препарат оказался эффективным при астенических, тревожно-ипохондрических и соматоформных расстройствах.

Ключевые слова: Пантогам актив, соматоформные расстройства, невротические и связанные со стрессом нарушения.

Pantogam aktiv in treatment of neurotic, stress-related and somatoform disorders in patients of cardioshopital

V.E.Medvedev^{1, 2}, K.A.Albantova²

¹National mental health Research Center RAMS; ²Moscow Medical I.M.Sechenov Academy

Summary. 30 patients (12 female and 18 male) of cardioshopital with neurotic and somatoform disorders received Pantogam active (1,8 mg days). Pantogam active was effective in treatment of astenic, hypochondric and somatoform disorders.

Key words: Pantogam aktiv, somatoform disorders, stress-related, neurotic disorders.

Введение

При лечении невротических, связанных со стрессом, и соматоформных психических нарушений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями используют все классы традиционно применяемых в психиатрии психотропных препаратов. Согласно ранговой оценке одними из наиболее часто употребляемых медикаментов наряду с анксиолитиками и антидепрессантами являются ноотропы (2–3-е место) [1–4].

Ноотропы традиционно считаются средствами, положительно влияющими на когнитивные функции, усиливающими процессы запоминания, повышающими устойчивость мозга к гипоксии (церебропротекторное действие) и экстремальным нагрузкам.

Ноотропные препараты применяют для лечения соматогенных, астенических депрессий, астенических и гиперсомнических состояний в постинфарктный период либо после операционного вмешательства на сердце, а также для коррекции купирования и профилактики кардионевротического и неврастенического (артериальная гипотензия, головокружения, об-

мороки, раздражительная слабость) симптомокомплексов.

В то же время клинические наблюдения и данные исследований свидетельствуют, возможно, о более широком спектре психофармакологического действия (например, анксиолитического) отдельных ноотропных препаратов (пантогам, фенибут) [5–7].

Пантогам актив является рацемической модификацией известного препарата Пантогам. По химической структуре Пантогам актив представляет собой (RS)-4-[(2,4-дигидрокси-3,3-диметилбутирил) амино]бутират кальция (2:1) (кальциевая соль RS-N-пантоил-γ-аминомасляной кислоты) и образован смесью равных количеств R-формы (собственно пантогама) и его S-изомера.

Спектр действия Пантогама актив обусловлен наличием в его структуре γ-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 стиму-

лирующим эффектом, уменьшает моторную возбудимость, активизирует умственную и физическую работоспособность [1, 5].

Целью настоящего открытого неконтролируемого исследования являлось изучение терапевтической эффективности и переносимости ноотропного препарата Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сердечные аритмии).

Исследование выполнено сотрудниками отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН и межклинического психосоматического отделения Клиники кардиологии ММА им. И.М.Сеченова и является частью программы по накоплению данных о возможности и особенностях использования психотропных препаратов различных классов для терапии психопатологических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материалы и методы

В исследование включали пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет с верифицированным диагнозом сердечно-сосудистого заболевания, с психической патологией, соответствовавшей критериям МКБ-10 для тревожных (включая тревожно-депрессивные) расстройств (F40.0–F41.9), расстройств приспособительных реакций (нозогении, F43.2), соматоформных расстройств (F45.0–F45.9), неврастении (F48.0), соматогенной астении (органического эмоционально-лабильного расстройства, F06.6), нуждающихся в психофармакотерапии и давших информированное согласие на участие в исследовании.

Соматическое обследование в Клинике кардиологии предусматривало оценку физикальных, инструментальных и лабораторных показателей, в том числе рутинные клинические и биохимические анализы крови, липидного спектра, электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и артериального давления, тредмил, определение пиковой скорости

выдоха (PEF), капнографическое исследование, газовый состав крови, пробу с произвольной гипервентиляцией, спирометрию и пр.

Из исследования исключали больных:

- с признаками манифестного эндогенного психоза (шизофрения, шизоаффективный/аффективный психоз) или иных психопатологических расстройств, не предусмотренных критериями включения;
- имеющих тяжелую сопутствующую (помимо сердечно-сосудистой) соматическую патологию, и в том числе злокачественные новообразования, болезни ЦНС, органную недостаточность;
- с нестабильным соматическим состоянием, требующим частой коррекции соматотропной терапии;
- страдающих алкоголизмом/наркоманией;
- участвовавших в других психофармакологических исследованиях или принимавших по назначению врача какие-либо психотропные препараты за 4 нед до включения в настоящее исследование;

- беременных и женщин в период грудного вскармливания.

В ходе исследования исключали использование других психотропных препаратов (антидепрессанты, анксиолитики, антипсихотики, ноотропы, стимуляторы), за исключением случаев выраженной инсомнии (предполагалось дополнительное назначение гипнотиков короткого действия, таких как золпидем, зопиклон).

На отборочном и контрольных визитах (7, 21 и 42-й дни) проводили диагностическое обследование пациентов и оценивали эффективность препарата по шкалам для оценки тревоги Гамильтона (HARS), самооценки Спилбергера и общего клинического впечатления (CGI).

Основными критериями эффективности считали выраженность общего терапевтического эффекта (CGI), степень редукции психопатологических симптомов (по HDRS и шкале Спилбергера), сроки появления терапевтического эффекта.

При оценке безопасности препарата учитывали общую частоту побочных явлений, наиболее часто регистрируемые побочные явления, влияние на основные гемодинамические показатели (артериальное давление, частота сердечных сокращений, ЭКГ, холтеровское мониторирование). С целью оценки риска лекарственных взаимодействий Пантогама актив и препаратов соматотропного действия регистрировали случаи манифестации/усиления нежелательных эффектов, потенциально связанных с изменениями метаболизма ноотропного и кардиотропных лекарственных средств при взаимодействии друг с другом.

Рис. 1. Динамика средних показателей шкалы HARS в течение терапии Пантогамом актив (n=30).

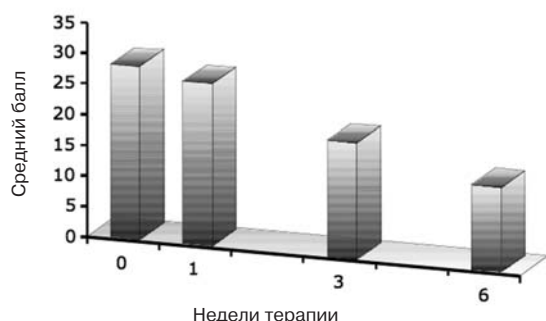
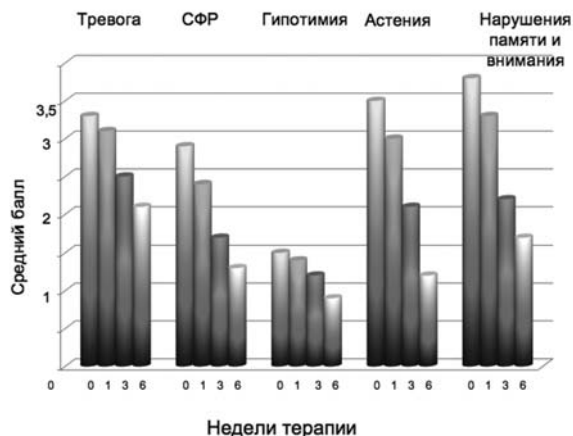


Рис. 2. Редукция выраженности психопатологических синдромов при приеме Пантогама актив (n=30).



СФР – соматоформные расстройства.

Характеристика выборки

В соответствии с протоколом исследования в анализируемую выборку включены 30 больных: 12 женщин и 18 мужчин (средний возраст $58,9 \pm 1,2$ года). Социально-демографические характеристики пациентов приведены в табл. 1.

Анализ социодемографических характеристик пациентов позволил убедиться в том, что большинство (53,3%) в полном объеме сохраняют трудоспособность (работают или учатся) и имеют стабильный семейный статус (70%). Инвалидность по соматическому заболеванию оформлена у 11 (36,7%) больных. Не работали в связи с достижением пенсионного возраста 3 (10%) пациента. Инвалидов по

психическому заболеванию в выборку не включали.

Анализ анамнестических данных и психического состояния пациентов на момент включения в исследование позволил установить, что манифестация/экзацербация психических расстройств происходила при аномалиях личности истерического (16 наблюдений), обсессивно-компульсивного (8 наблюдений), гипертимного (4 наблюдения) и шизоидного (2 наблюдения) круга.

Длительность психопатологических расстройств варьировала от 1,5 до 7 мес (средняя длительность актуального психопатологического состояния $2,3 \pm 0,4$ мес).

Психопатологические расстройства, представленные в выборке, были гетерогенны (табл. 2).

Оценка патогенных факторов в изученной выборке свидетельствует о связи болезненных состояний, составивших предмет исследования, с психотравмирующими ситуациями. Превалировало эмоционально неблагоприятное воздействие психотравмирующих ситуаций, связанных с течением актуального сердечно-сосудистого заболевания (11 наблюдений, 36,7%), а также нестабильностью в сфере профессиональной трудовой деятельности (7 наблюдений, 23,3%) или семейными неурядицами (5 наблюдений, 16,7%). Еще у 7 (23,3%) пациентов на фоне длительного, с частыми обострениями течения кардиальной патологии, приводящей к трудовой и социальной дезадаптации, отмечены соматогенные астенические расстройства.

Спектр коморбидной соматической патологии включал у подавляющего большинства больных (26 наблюдений, 86,7%) сочетание ишемической болезни сердца (стенокардия напряжения I–III функционального класса и/или постинфарктный кардиосклероз – 28 наблюдений, 93,3%), артериальной гипертензии (гипертоническая болезнь I–II степени – 19 наблюдений, 63,3%) и фибрилляции предсердий (мерцательная аритмия, пароксизмальная или постоянная форма – 9 наблюдений, 30%).

Все больные получали кардиотропную терапию: гипотензивную, антиаритмическую, антиангинальную с использованием препаратов ацетилсалициловой кислоты, пролонгированных нитратов, антагонистов кальция, β -адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и др.

Результаты

Терапию проводили в интервале суточных доз от 0,6 до 2,4 г. Дозу титровали до эффективной индивидуально. Средняя эффективная доза препарата в периоде интенсивной терапии составила 1,8 г/сут.

К моменту завершения исследования доля пациентов со снижением баллов более 50% по шкале HARS составила 83,3% (25 наблюдений).

Снижение среднего балла (21,2) по шкале HARS отмечено у большинства пациентов (22 наблюдения, 73,3%) уже к началу 2-й недели терапии и в дальнейшем происходило непрерывно-литически, достигая к окончанию срока терапии своих минимальных значений – 8,0 (рис. 1).

Отчетливая редукция психопатологической симптоматики к моменту завершения исследования зарегистрирована у пациентов с астеническими (соматогенная астения – 7, неврастения – 3 наблюдения), тревожно-фобическими (психогении – 3, нозогении – 10 наблюдений) и соматоформными (3 наблюдения) расстройствами. Уменьшение выраженности тревожно-депрессивных расстройств носило умеренный характер. Минимальный терапевтический эффект Пантогама актив отмечен у больных с паническим расстройством.

Более детальный анализ выраженности изменений отдельных психопатологических синдромов, верифицируемых с помощью шкалы HARS и Спилбергера (гипо-

тимия, тревога, астения, соматовегетативные расстройства, ухудшение памяти и концентрации внимания), позволил выделить следующие характеристики спектра терапевтической активности Пантогама актив (рис. 2).

Анксиолитическое действие препарата проявляется в первые 7 дней терапии: снижается раздражительность, выраженность ситуационно провоцированных страхов и тревожно-ипохондрических опасений, направленных в будущее.

С конца 1-й недели терапии редукцируются трудности засыпания, кошмарные сновидения, нивелируются вегетативная лабильность, сенсопатии (конверсионные, соматоформные проявления).

Значимая положительная динамика астенических расстройств и нарушения памяти и концентрации внимания регистрируется позже – на 3-й неделе лечения: постепенно уменьшаются проявления физической слабости, утомляемости, улучшается память и концентрация внимания. При этом регистрируется мягкое активирующее действие препарата.

К окончанию терапии отмечено снижение среднего балла оценки выраженности гипотимии с 1,4 до 0,8.

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

Таблица 1. Социально-демографическая характеристика выборки (n=30)

Показатель	Абс.	%
Пол		
мужчины	18	60,0
женщины	12	40,0
Профессиональный статус		
работают/учатся	16	53,3
индивиды	14	46,7
Семейный статус		
в браке	21	70,0
одинокое/разведены	9	30,0

Таблица 2. Психопатологические расстройства в выборке (n=30)

Шифр МКБ-10	Психопатологическое расстройство	Число больных	
		абс.	%
F41.0	Тревожные расстройства	6	20
	Паническое расстройство	2	
F41.2	Смешанное тревожно-депрессивное расстройство	4	
F45	Соматоформные, включая органоневротические (кардионевроз, гипервентиляционный синдром), расстройства	3	10
F43.8	Расстройство приспособительных реакций (нозогении)	11	36,7
F48.0	Неврастения	3	10
F06.6	Соматогенная астения	7	23,3
Всего...		30	100

Согласно шкале CGI-I к концу исследования «значительное улучшение» отмечено у 6 (20%), «существенное улучшение» – у 14 (46,7%) пациентов. Еще у 6 (20%) больных зарегистрировано «незначительное улучшение» по CGI-I.

Сходные результаты получены при анализе динамики тяжести психопатологических расстройств по шкале CGI-S. На момент завершающей оценки исходный средний балл CGI-S (4,0) снизился до 2,4 и менее у 22 (73,3%) больных.

Переносимость Пантогама актив была хорошей. Связанных с препаратом нежелательных явлений, послуживших причиной преждевременного прекращения терапии, не отмечено. Все больные полностью завершили 6-недельный курс лечения, что является существенным показателем безопасности препарата.

Нежелательные явления на фоне приема Пантогама актив зафиксированы у 7 (23,3%) пациентов: по 2 наблюдения – легкая тошнота и трудности засыпания, по 1 наблюдению – головная боль, легкое головокружение, дневная сонливость.

Диспептические явления и раннюю бессонницу наблюдали преимущественно на 1–3-й неделе терапии, которые проходили самостоятельно. Другие нежелательные явления носили дозозависимый характер: возникали при приеме максимальной дозировки препарата

(2,4 г/сут) на 3-й неделе исследования и нивелировались на фоне снижения дозы до 1,8–2,1 г/сут.

Установлен кардиологически благоприятный профиль безопасности Пантогама актив. На момент окончания терапии у больных изученной выборки не зафиксировано появления аритмий и/или внутрисердечных блокад. В ходе исследования не отмечено клинически значимого изменения артериального давления (включая ортостатическую гипотензию), а также существенных изменений частоты сердечных сокращений. Не обнаружено и влияния на показатели крови.

Отмена Пантогама актив не сопровождалась развитием признаков синдрома отмены (физический дискомфорт, головные и мышечные боли, раздражительность, нарушения сна, усиление тревоги).

Обсуждение

В результате проведенного исследования на ограниченной по числу наблюдений выборке больных кардиологического стационара с широким спектром невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств получены данные об эффективности и безопасности Пантогама актив в средней дозе 1,8 г/сут.

Препарат обеспечивает редукцию психопатологической симптоматики у пациентов с астеническими, тревожно-ипохондрическими и соматоформными расстройствами. Терапевтический

эффект реализуется быстро. Клинически значимое уменьшение выраженности психопатологических нарушений наряду с общим улучшением самочувствия пациентов начинается к концу 1-й недели терапии.

При терапии тревожно-депрессивных расстройств препарат оказался менее эффективен и фактически не эффективен при купировании и профилактике панических состояний.

При использовании у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями Пантогам актив обнаруживает благоприятный профиль переносимости и безопасности, не оказывает влияния на основные гемодинамические показатели.

Прекращение приема препарата не сопровождается развитием синдрома отмены.

Литература

1. Бадалян ОЛ, Бурд СГ, Савенков АА и др. Возможности применения Пантогама в практике невролога. *Фарматека*. 2006; 2 (Спецвыпуск. Психиатрия, неврология): 52–6.
2. Краснов ВН. Депрессии и сердечно-сосудистые заболевания. *Практикующий врач*. 2002; 2.
3. Кузенкова ЛМ, Маслова ОИ. Пантогам в лечении неврологических заболеваний у детей. *Практика педиатра*. 2007; с. 19–22.
4. Смулевич АБ, Сыркин АЛ и др. *Психокардиология*. М., 2005.
5. Концевой ВА, Ротштейн ВГ, Богдан МН и др. Пантогам в повседневной психиатрической практике. *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 2007; 12.
6. Сухотина НК. Пантогам как средство лечения пограничных нервно-психических расстройств. *Медлайн экспресс*. 2006; 4 (187): 44–5.
7. Сухотина НК, Крыжановская ИЛ, Коновалова ВВ и др. Опыт применения ноотропов при пограничных психических расстройствах у детей. *Психиат. и психофармакотер*. 2004; 6.

— * —