УДК: 616.12-005.4+616.12-008.331.1)-085.214

Корекція нейрогуморальних та психоемоційних розладів у хворих із стабільною ішемічною хворобою серця та артеріальною гіпертензією: адаптаційні можливості препарату Ноофен®

Т.М. Соломенчук, О.В. Восух
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження: **вивчення ефективності та переносимості Ноофену® в комплексі стандартного лікування пацієнтів із стабільними формами ішемічної хвороби серця (ІХС) у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) на підставі аналізу динаміки їхнього клінічного перебігу, показників добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) та рівня добового кортизолу.**

Матеріали та методи. **Обстежені 58 пацієнтів із встановленою стабільною ІХС та АГ, середній вік – 59,4±2,05 року. У I групу увійшли пацієнти, які отримували стандартну терапію АГ+ІХС, у II групу – пацієнти, які на фоні стандартного лікування отримували Ноофен® («Олайнфарм», Латвія) 250 мг три рази на добу. На початку дослідження та через 12 тиж усім пацієнтам проводили ДМАТ; оцінювали психоемоційний статус за скринінговою шкалою тривоги і депресії HADS і тестом Спілберга–Ханіна; визначали наявність когнітивних розладів за допомогою тестів Лурії, MMSE та FAB; визначали рівень добового кортизолу у плазмі та основні показники ліпідного та вуглеводного обміну.**

Результати. **Більшість хворих на стабільні форми ІХС та АГ, у яких виявлені тривожно-депресивні розлади (ТДР), переважно не досягали оптимального контролю основних параметрів АТ. Застосування Ноофену® у комплексному лікуванні хворих на стабільну ІХС та АГ з виявленими ТДР протягом 12 тиж супроводжується достовірно кращим зниженням у них проявів тривоги і депресії, покращенням рівня добового кортизолу та контролю середніх рівнів добового, денного та нічного АТ, корекції циркадного ритму АТ та зниженню варіабельності АТ, пов'язаних з проявами ТДР.**

Заключення. **Застосування Ноофену® у комплексній терапії ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії дозволить підвищити адаптаційні властивості організму та зменшити розвиток небажаних серцево-судинних подій у пацієнтів із супутніми тривожно-депресивними розладами.**

Ключові слова: *стабільні форми ішемічної хвороби серця, тривожно-депресивні розлади, артеріальна гіпертензія, кортизол, Ноофен®.*

На сьогодні тривожно-депресивні розлади (ТДР) – одна з найпоширеніших патологій у світі, особливо серед осіб працездатного віку, внаслідок зростання поширеності та значення у повсякденному житті стресових і психотравматичних факторів, які негативно впливають на психічне здоров'я людини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я на сьогодні у понад 110 млн людей (3–6%) у світі виявляють різноманітні ТДР, а до 2020 року їхня частота значно зросте. ТДР часто супроводжують інші захворювання, але можуть виступати як самостійний фактор ризику розвитку кардіоваскулярної патології, у тому числі ішемічної хвороби серця (ІХС) [1].

Між ТДР та ІХС існує тісний взаємозв'язок. З одного боку, ТДР зумовлює розвиток ІХС та її важких ускладнень, а з іншого – може виникнути вторинно як реакція пацієнта на вже існуючі серцево-судинні захворювання (ССЗ). Встановлено, що в осіб, в яких не виявлено депресію, ризик розвитку ІХС і гострого інфаркту міокарда (ІМ) удвічі нижчий, порівняно з пацієнтами, у яких виявлені ТДР [2]. Крім того, депресивні розлади виступають як незалежний предиктор смертності пацієнтів з ІХС. У хворих із встановленим діагнозом депресії після ІМ летальність у 36 разів вища, ніж у пацієнтів без психічних розладів [3]. Згідно дослідження INTERHEART (2004), при ТДР ризик ІМ дорівнює ризику його розвитку при цукровому діабеті (ЦД) і палінні [33].

Встановлено також і зворотній зв'язок між розвитком депресії у хворих на ІХС. За даними EUROASPIRE III, серед 8580 пацієнтів з 22 європейських країн, які спостерігалися протягом 6 міс після госпіталізації з приводу ІХС, поширеність депресії варіювала від 8,2% до 35,7% серед чоловіків і від 10,3% до 62,5% серед жінок. Тривожні розлади верифікували у 12,0–41,8% випадків серед чоловіків та у 21,5–63,7% – серед жінок [4]. Згідно з результатами епідеміологічних досліджень депресія, як супутня патологія, спостерігається у 20% пацієнтів з ІХС [1]. Депресія виникла у 27% пацієнтів після перенесеної операції з приводу шунтування коронарної артерії [5]. Крім того, при ІХС найбільш часто (приблизно у 40% хворих) виникають симптоматичні ТДР.

За даними інших авторів, у постінфарктний період поширеність депресивних розладів становить 40–65%, а у 18–25% хворих розвиваються важкі депресії, які тривають не менше року [1, 6]. Порівняно з пацієнтами без ТДР, у даної категорії хворих істотно вищий рівень інвалідності, смертності та самогубств. Протягом перших 10 днів після перенесеного гострого ІМ великий депресивний розлад діагностується у 16% хворих. У той самий час достовірно зростає смертність хворих від серцевої недостатності після гострого ІМ з депресією порівняно з хворими без депресії [1]. У 15–22% хворих з ІХС депресія виникає після перенесеної серцево-судинної (СС) події [7].

Крім того, ТДР часто супроводжують артеріальну гіпертензію (АГ), яка, незважаючи на розроблені сучасні схеми лікування, становить ще більшу небезпеку при поєднаному перебігу з ІХС. Встановлено, що АГ може посилювати процеси атерогенезу і призводить до ураження органів-мішеней, що погіршує перебіг ІХС. Через те що одним із органів-мішеней при АГ є головний мозок, підвищений рівень артеріального тиску (АТ) негативно впливає на психічну функцію і може викликати когнітивні порушення та ТДР [8, 9]. Неадекватний контроль АТ залишається однією з основних проблем в Україні. Згідно з дослідженням BP-CARE study (2011), в якому вивчали контроль за АТ у країнах Східної Європи, встановлено, що в Україні лише 16,5% лікованих пацієнтів досягають зниження АТ <140/90 мм рт.ст. Середній рівень АТ у більшості лікованих пацієнтів в Україні – один з найвищих у Європі і становить 155/93 мм рт.ст [34].

За даними A. Benetos (2003), неадекватний контроль за АТ в 1,5–2 разу збільшує загальну і коронарну смертність [35]. Ефективний контроль АТ протягом тривалого часу істотно знижує СС-ризик. Зниження систолічного АТ (САТ) на 12–13 мм рт.ст. протягом 4 років знижує ризик розвитку ІХС на 21%, інсульту – на 27%, СС та загальної смертності – на 25% і 13% відповідно [36]. Встановлено, що понад 60% хворих на АГ мають ознаки ТДР, з них, за даними дослідження КООРДИНАТА, у 59% хворих виявляють депресію, у 63% – тривогу. Депресивний розлад має також визначальний вплив на прихильність пацієнтів до лікування, що у свою чергу визначає його прогноз [1]. Пацієнти з ТДР нерідко не прислухаються до рекомендацій лікаря щодо здорового способу життя, дотримання дієти, відмови від шкідливих звичок та відповідного застосування лікарських засобів.

Наявність ТДР значно погіршує перебіг ІХС, знижує якість життя і може спричинити ранню смертність [1, 10, 11]. Патофізіологічні механізми зв'язку між ТДР та ІХС остаточно не з'ясовані. На думку експертів Європейського товариства кардіологів із кардіоваскулярної профілактики (ESC 2016), депресивні розлади та/або хронічний стрес пов'язані зі змінами вегетативної функції, нейрогуморальної (гіпоталамо-гіпофізарної) регуляції та дії інших ендокринних маркерів, які впливають на гемостатичні та запальні процеси, ендотеліальну функцію та перфузію міокарда [12]. Вегетативна дисфункція проявляється дисбалансом парасимпатичної та симпатичної регуляції, з переважанням останньої [13, 14]. Симпатоадреналова активність у відповідь на психоемоційне перенапруження спричиняє збільшення споживання кисню міокардом, що призводить до розвитку нападів стенокардії. Ішемія міокарду, яка при цьому розвивається, активує низку нейрогуморальних систем із вивільненням катехоламінів, а у випадку більш тяжкої ішемії – ренін-ангіотензинової системи [15].

До того ж при ТДР під впливом кортикотропін-рилізинг-фактору відбувається викид адренокортикотропного гормону, який зі свого боку стимулює вивільнення глюкокортикоїдів (кортизолу) та катехоламінів. Кортизол, який називають гормоном стресу, пригнічує синтез гормону росту і гонадотропінів. Вважають, що недостатній їхній рівень підвищує ризик передчасного розвитку ССЗ. Також кортизол виступає стимулятором вісцеральної жирової тканини, що приводить до розвитку абдомінального ожиріння, дисліпідемії та інсулінорезистентності. За принципом зворотного зв'язку, надлишок жирової тканини стимулює вироблення кортизолу.

Існують дані про те, що хронічний надлишок кортизолу може спричинювати розвиток АГ і бути ознакою гіпертонічної хвороби (ГХ) [1, 2]. Наприклад, Д. Літчфілд та його колеги (1998) виявили вищу екскрецію кортизолу із сечею у 153 пацієнтів із ГХ, ніж у 18 нормотензивних осіб [16, 17]. При цьому підвищена активність симпатичної регуляції за рахунок прискореного потоку крові і підвищеного АТ зумовлює механічну альтернацію судинної стінки та атерогенез [15]. Деякі дослідження продемонстрували зв'язок між ТДР та ендотеліальною дисфункцією судин, що також відіграє значну роль в атерогенезі [19, 20].

Крім того, у хворих з ТДР значно знижується варіабельність серцевого ритму та ефективність вагусних проб, що може приводити до виникнення аритмій за рахунок дисбалансу в роботі автономної нервової системи на фоні підвищеної концентрації норадреналіну в плазмі крові і продуктів його розпаду у сечі [2, 13]. Встановлено, що у хворих з ТДР підвищений рівень катехоламінів активує систему згортання крові, а саме: призводить до посилення агрегації тромбоцитів, збільшення викиду тромбоцитарного фактору 4 та бета-тромбоглобуліну. У пацієнтів із ТДР рівень цих показників у крові збільшується у 12 і 4 рази відповідно [1, 18].

Корекція дисбалансу між окремими ланками вегетативної та центральної нервової системи (ЦНС) дозволяє зменшити або усунути клінічні прояви ТДР, що сприятливо впливає на кардіоваскулярний прогноз [1]. Одним із основних гальмівних медіаторів ЦНС є гамма-аміномасляна кислота (ГАМК). Взаємодіючи з іншими нейромедіаторними системами на різних рівнях ЦНС, вона регулює функціонування низки систем в організмі, у тому числі серцево-судинної. ГАМК відіграє значну роль у вуглеводному та амінокислотному обміні у головному мозку, сприяючи нормалізації цих метаболічних процесів у нервовій системі [21].

Препарати, які впливають на ГАМК-ергічну систему, з успіхом застосовують для корекції адаптаційних порушень [22]. Зокрема, таким препаратом є Ноофен® – комбінація ГАМК і бета-фенілетиламіну, яка забезпечує відновлення балансу між процесами збудження і гальмування в ЦНС, гармонізує роботу мозку. Ноофен® (γ-аміно-β-фенілмасляної кислоти гідрохлорид), зв'язуючись із ГАМК-β-рецепторами в мозку, сприяє повільному вивільненню ГАМК, виявляє помірний транквілізуючий ефект без седативної дії, не викликає звикання і не має синдрому відміни. Препарату Ноофен® характерна вегетостабілізуюча дія, він зменшує головний біль, відчуття тяжкості в голові, дратівливість, емоційну лабільність. Крім того, Ноофен® як ноотропний засіб стимулює пам'ять і навчання, підвищує фізичну працездатність, усуває психоемоційну напругу, тривогу та страх, нормалізує сон (зменшує кількість прокидань і збільшує тривалість сну) [23].

Цей аналог ГАМК підвищує працездатність людини як у звичайних, так і в складних умовах діяльності (космічний політ, порушення тепловіддачі). Даний препарат відзначається низькою токсичністю і доброю переносимістю, не викликає негативних побічних ефектів, як наприклад, при застосуванні транквілізаторів, коли знижуються активність, увага, пам'ять, швидкість і точність виконання сенсорно-моторних функцій.

Ноофен® проникає через гематоенцефалічний бар'єр і стимулює повільні гальмівні рецептори нейронів, переважно кори головного мозку, гіпоталамусу і лімбіко-ретикулярного комплексу, посилюючи процеси гальмування [24]. Бета-феніламін, як компонент препарату Ноофен, сприяє вивільненню й гальмуванню зворотного захоплення дофаміну, що визначає антиастенічну дію засобу [25]. Включення препарату Ноофен® до комплексної терапії у пацієнтів із ІХС та АГ дозволяє покращити параметри добового моніторингу АТ, що проявляється зменшенням варіабельності і нормалізацією добового профілю АТ і, як наслідок, зниженням імовірності розвитку СС-подій [23, 25, 26].

Мета дослідження: вивчення ефективності та переносимості Ноофену® в комплексі стандартного лікування пацієнтів із стабільними формами ІХС у поєднанні з АГ на основі аналізу динаміки їхнього клінічного перебігу, показників добового моніторингу АТ (ДМАТ) та рівня добового кортизолу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли 58 пацієнтів із встановленою стабільною ІХС та АГ віком 42–80 років (середній вік – 59,4±2,05 року): 32 (55,2%) жінки і 26 (44,8%) чоловіків. ІМ в анамнезі констатували у 32% хворих, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу – у 20% хворих, надмірну масу тіла або ожиріння – у 63,1%.

У дослідження не включали пацієнтів із важкою і злоякісною АГ, серцевою недостатністю (III–IV ФК за NYHA), вадами серця, аритміями з вираженими розладами гемодинаміки, постійною формою фібриляції передсердь, декомпенсованим ЦД, тяжкими захворюваннями печінки та органів кровотворення, дихальною недостатністю, деменціями важкого та помірного ступеня, депресією важкого ступеня.

На початку дослідження та через 12 тижнів усім пацієнтам проводили ДМАТ, оцінювали психоемоційний статус, визначали рівень добового кортизолу в плазмі та основні показники ліпідного та вуглеводного обміну.

ДМАТ здійснювали за допомогою осцилометричного апарату ВАТ41-1 (Україна) з плечовою манжеткою. Ширину манжетки підбирали відповідно до окружності плеча за загальноприйнятими рекомендаціями. Моніторування АТ тривало протягом 24 год. Інтервал між вимірюваннями АТ в денний час (6:00–21:59) становив 15 хв, а в нічний (22:00–5:59) – 30 хв. Були проаналізовані наступні показники ДМАТ:

– середньодобовий, середньоденний, середньонічний САТ та діастолічний АТ (ДАТ);

– середньодобовий пульсовий АТ (ПАТ);

– середньодобова ЧСС;

– індекс часу (ІЧ);

– варіабельність АТ (окремо для нічного та денного періоду), величина наростання (ВН) АТ;

– ступінь нічного зниження АТ за добовим індексом (ДІ).

ДІ у межах 10–20% розцінювали як нормальний тип нічної зміни АТ (добовий профіль АТ типу «dipper»), менше 10% – недостатнє зниження АТ (типу «non-dipper»), більше 20% – надмірне зниження нічного АТ (типу «over-dipper»), менше 0 – підвищення нічного АТ (типу «night-peaker») [27].

Для оцінювання психологічного статусу на початку дослідження усі хворі були протестовані за допомогою шкали HADS, розробленої A.S. Zigmond та R.P. Snaith у 1983 році. Вона використовується для виявлення тривоги і депресії у загальноклінічній практиці та містить дві підшкали. Під час оцінювання результатів тестування за кожною підшкалою окремо вираховували сумарний показник балів. Виділяли три рівні тривоги/депресії:

– 0–7 балів – «норма»;

– 8–10 – «субклінічна»;

– 11 і вище (максимум 21 бал) – «клінічно виражена».

Для оцінювання наявності тривожних розладів та ступеня їхньої вираженості усім хворим на початку дослідження і через 12 тиж спостереження проведено тест Спілберга–Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory, STAI), який дозволяє диференціювати особисту (індивідуальну) тривогу, що становить сталу характеристику особи, і тривогу, спричинену певною (стресовою) ситуацією (реактивна тривожність). Даний тест виконували на двох бланках: один бланк – для визначення реактивної тривожності, другий – для індивідуальної тривожності. Результат тесту окремо за двома бланками може бути в діапазоні від 20 до 80 балів, при цьому вважається, що до 30 балів – низький, від 31 до 44 балів – помірний, 45 і більше – високий рівень тривожності. Дуже низький рівень тривожності (<12) характеризував стан як депресивний, неактивний, з низьким рівнем мотивації.

З метою оцінювання когнітивних розладів усім хворим на 1 та 2 візитах проведені: тест Лурії, тести MMSE та FAB. Тест Лурії («запам'ятовування 10 слів») спрямований на визначення здатності короткочасної пам'яті. Інтерпретацію результатів проводили залежно від кількості названих слів при відтермінованому повторенні: 4 бали (8–9 слів) – високий рівень запам'ятовування, 3 бали (5–7 слів) – середній, 2 бали (3–4 слова) – нижче середнього, 1 бал (0–2 слова) — низький рівень.

Тест MMSE (Mini-Mental State Examination) спрямований на швидкий скринінг когнітивних розладів за допомогою визначення орієнтації в часі та просторі, здатності сприйняття, пам'яті, мови, концентрації уваги, а також вміння рахувати усно, писати, малювати, читати, виконувати послідовні дії тощо. Оцінювали результати за сумарною кількістю набраних балів під час тестування:

– 28–30 балів – немає порушень когнітивних функцій;

– 24–27 балів – предементивні когнітивні порушення;

– 20–23 бали – деменція легкого ступеня;

– 11–19 балів – деменція помірного ступеня вираженості;

– 0–10 балів – важка деменція.

Для скринінгу деменції з переважним ураженням лобних часток або підкоркових структур мозку усім пацієнтам було проведено тест FAB (Frontal Assessment Batter). Результати інтерпретували згідно з набраною сумою балів тесту:

– 16–18 балів – не порушена лобна функція;

– 12–15 балів – помірна лобна дисфункція;

– 11 балів і нижче – ознаки лобної деменції.

Для з'ясування стану ліпідного обміну визначали рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і тригліцеридів (ТГ). Концентрації ЗХС і ТГ у сироватці крові визначали ферментативним методом за N. Rifai. Вміст ХС ЛПНЩ (ммоль/л) розраховували за формулою Фрідвальда

ХС × ЛПНЩ = ЗХС-(ХС × ЛПВЩ+ТГ/2,2)

Стан вуглеводного обміну оцінювали за рівнем глікемії натщесерце (ммоль/л) та вмістом глікозильованого гемоглобіну HbA1C (%) методом V. Cromy та співавторів у модифікації фірми Erba Lachema (Чехія).

Рівень кортизолу визначали у плазмі крові за допомогою методу радіоімунного аналізу з використанням діагностичних наборів фірми «Immunotech» (Франція). Референтні значення – 260–720 нмоль/л.

Усі хворі отримували стандартну фармакотерапію ІХС та АГ, яка включала інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, статини, блокатори β-адренорецепторів, антиагреганти, метаболічну терапію тощо.

На початку дослідження усім хворим було проведено аналіз психологічного статусу за допомогою шкали HADS та тесту Спілберга–Ханіна. Методом випадкової вибірки було сформовано дві групи хворих залежно від додавання Ноофену® до стандартної терапії. У І групу (n=28) увійшли пацієнти, які отримували стандартну терапію АГ+ІХС, у ІІ групу (n=30) – пацієнти, які на фоні стандартного лікування отримували Ноофен® («Олайнфарм», Латвія) 250 мг три рази на добу.

Ефективність і безпеку Ноофену® оцінювали як відсоток змін (Δ%) середніх рівнів наведених вище показників між їхніми початковими величинами (1 візит) та рівнями, визначеними через 12 тиж лікування (2 візит). Переносимість запропонованої терапії визначали за частотою виникнення і характером побічних ефектів протягом усього періоду спостереження.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням стандартних прикладних програм статистичного аналізу «Microsoft Office Excel 2007» і «StatSoft Statistica 6.0». Дані представлені у формі середнього значення і стандартного відхилення (M±m). Достовірність відмінностей між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Відмінності вважалися достовірними при рівні значущості >95% (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку дослідження під час оцінювання важкості тривожних розладів за допомогою підшкали тесту HADS, яка характеризує рівень тривоги (HADS-T), у хворих із стабільною ІХС та АГ обох груп було встановлено приблизно однакові середні значення сумарної кількості набраних балів, а саме: у хворих І групи – 11,12±2,0 бала, ІІ групи – 11,24±1,15 бала. На початку дослідження достовірної різниці між групами виявлено не було. Через 12 тиж встановлено зменшення вираженості тривоги у пацієнтів двох груп, проте достовірно кращі результати було досягнуто у групі, яка додатково приймала Ноофен®. У І групі після 12 тиж стандартної терапії ІХС+АГ прояви тривоги зменшилися на 8,0% (до 10,23±1,7

Таблиця 1

Динаміка середніх балів тривоги (HADS-T) і депресії (HADS-D) у процесі лікування

Показник	I група, n=28			II група, n=30		
	1 візит	2 візит	Δ (%)	1 візит	2 візит	Δ (%)
HADS-T	11,12±2,0	10,23±1,7*	-8,0	11,24±1,15	7,18±0,75*	-36,12
HADS-D	10,43±2,49	10,35±1,78*	-0,76	9,26±1,34	5,93±0,87*	-35,96

Примітка: * – p<0,05, достовірність різниці між початком і 12 тиж лікування.

Таблиця 2

Динаміка середніх балів тесту Спілберга–Ханіна у процесі 12-тижневого лікування

Показник	I група, n=28			II група, n=30		
	1 візит	2 візит	Δ (%)	1 візит	2 візит	Δ (%)
Реактивна тривожність	37,41±1,95	35,78±3,03*	-4,36	39,12±3,5	32,01±1,38*	-18,2
Особистісна тривожність	38,11±3,52	35,21±3,13*	-7,6	37,43±2,07	31,58±1,11*	-15,62

Примітка: * – p<0,05, достовірність різниці між початком і 12 тиж лікування.

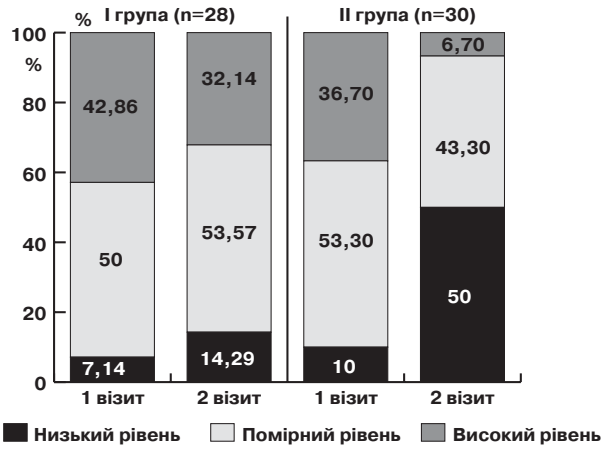
бала), тоді як у II групі – на 36,12% (до 7,18±0,75 бала) (табл. 1).

Подібні результати були отримані під час оцінювання депресивних розладів (HADS-D). Середній рівень депресії під час першого візиту у хворих I групи становив 10,43±2,49 бала, у пацієнтів II групи – 9,26±1,34 бала. Після повторного проведеного тестування HADS-D під час другого візиту встановлено незначний позитивний вплив на самопочуття пацієнтів I групи. Натомість пацієнти II групи відзначили суттєве покращення самопочуття, зменшення відчуття тривожності, смутку, напруженості, збудливості, покращення сну, стабілізацію настрою, емоційну стійкість у різноманітних психотравмуючих ситуаціях. Рівень депресії у них суттєво знизився на третину порівняно з I групою (на 35,96%) і досяг 5,93±0,87 бала (p<0,05) (див. табл. 1), тобто в усіх пацієнтів II групи після лікування результат тесту відповідав нормі.

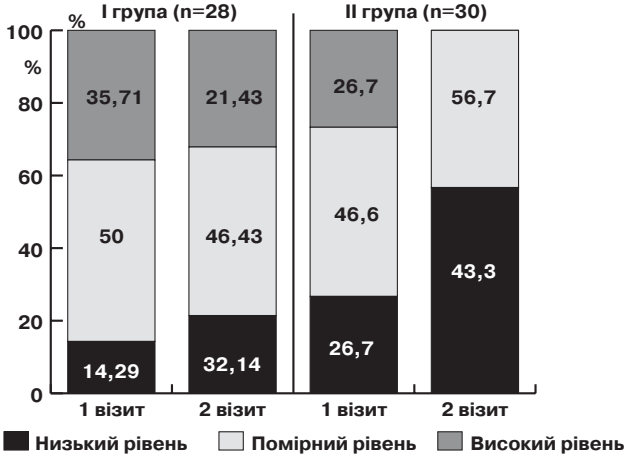
З метою поглибленого оцінювання тривожних розладів усім хворим було проведено тест Спілберга–Ханіна. За його результатами було встановлено, що середній рівень реактивної тривожності у пацієнтів I групи на початку дослідження становив 37,41±1,95 бала, особистісної – 38,11±3,52 бала. Після повторно проведеного тесту на 2 візиті була відзначена тенденція до зменшення сумарної кількості набраних балів у пацієнтів з підвищеними показниками тривожності, проте суттєвих змін залежно від рівнів реактивної та особистісної тривожності не було встановлено (мал. 1, 2). Дані показники достовірно зменшились від вихідних рівнів на 4,36% та 7,6% і становили 35,78±3,03 бала та 35,21±3,13 бала відповідно (табл. 2).

Суттєво кращі результати були одержані у хворих, які поряд із стандартною терапією ІХС+АГ додатково приймали Ноофен®. Сумарна кількість балів за тестом Спілберга–Ханіна на 1 візиті для реактивної тривожності становила 39,12±3,5. При цьому низький рівень реактивної тривожності встановлений у 3 (10,0%) пацієнтів, помірний – у 16 (53,3%), а високий – в 11 (36,7%) хворих. Після проведеного лікування зменшилась кількість пацієнтів з помірним (43,3%) і високим (6,7%) рівнями внаслідок їхнього переходу у групу хворих з низьким рівнем (50,0%) (див. мал. 1). Згідно з результатами повторного тесту середній рівень реактивної тривожності у II групі достовірно зменшився на 18,2% і становив 32,01±1,38 бала (p<0,05) (див. табл. 2).

Крім того, удвічі більше порівняно з I групою знизився середній показник особистісної тривожності: на початку



Мал. 1. Розподіл хворих залежно від рівня реактивної тривожності у I та II групах на початку (1 візит) та через 12 тиж спостереження (2 візит)



Мал. 2. Розподіл хворих залежно від рівня особистісної тривожності у I та II групах на початку (1 візит) та через 12 тиж спостереження (2 візит)

ISSN 2307-5112

Таблиця 3

Динаміка середніх рівнів САТ, ДАТ, ПАТ і ЧСС у I і II групах пацієнтів із стабільною ІХС до початку і через 12 тиж лікування

Показник	I група, n=28			II група, n=30		
	На початку	12 тиж	Δ (%)	На початку	12 тиж	Δ (%)
Середньодобові показники						
САТ, мм рт.ст.	133,63±4,83	125,47±2,23*	-6,1	138,96±2,63	121,76±1,94*	-12,37
ДАТ, мм рт.ст.	79,96±3,81	78,05±2,19	-2,4	85,21±2,13	75,88±1,4*	-10,94
ПАТ, мм рт.ст.	53,64±3,27	47,4±2,08*	-11,63	53,73±1,43	45,18±2,15*	-15,91
ЧСС, уд/хв	72,12±2,34	73,76±3,63	2,27	72,58±2,5	65,84±2,58*	-9,28
Середньоденні показники						
САТ, мм рт.ст.	135,79±4,12	128,44±2,37*	-5,41	141,02±2,75	123,92±2,08*	-12,12
ДАТ, мм рт.ст.	81,82±3,63	80,41±2,3	-1,72	87,02±2,27	77,76±1,53*	-10,64
ПАТ, мм рт.ст.	53,97±3,39	48,01±2,26*	-11,04	54,0±1,42	46,17±2,3*	-14,5
ЧСС, уд/хв	74,8±2,46	76,54±3,68	2,32	74,54±2,51	67,86±2,75*	-8,96
Середньонічні показники						
САТ, мм рт.ст.	125,63±7,69	116,87±3,12*	-6,97	131,59±3,3	110,26±2,34*	-16,2
ДАТ, мм рт.ст.	73,11±5,21	72,26±3,2	-1,16	78,92±2,06	69,24±1,36*	-12,26
ПАТ, мм рт.ст.	52,53±3,65	44,6±1,56*	-15,1	52,87±2,0	42,0±2,24*	-20,56
ЧСС, уд/хв	63,03±2,32	63,79±4,18	1,2	65,32±2,64	61,78±2,54	-5,42

Примітка: * – p<0,05, достовірність різниці між початком і 12 тиж лікування.

спостереження – 37,43±2,07 бала, а після комплексного лікування із застосуванням Ноофену® зменшився на 15,62% і становив 31,58±1,11 бала (p<0,05) (див. табл. 2). Низький рівень особистісної тривожності до лікування зафіксований у 8 (26,7%) хворих, помірний – у 14 (46,6%), високий – у 8 (26,7%). Після 12-тижневого застосування Ноофену® встановлено, що даний лікарський засіб (ЛЗ) найбільш ефективний у пацієнтів з високим рівнем особистісної тривожності, оскільки усі хворі перейшли у групи помірного (43,3%) і низького (56,7%) рівнів тривоги (див. мал. 2).

Отримані результати свідчать про позитивний вплив Ноофену® на психоемоційний статус хворих з ІХС та супутньою АГ. У пацієнтів II групи зменшилося відчуття страху та тривоги за своє здоров'я, покращився настрій. Подібні результати були одержані у 2015 році вітчизняними вченими (І.І. Князькова, Н.В. Кузьмінова, Н.Ю. Осовська), які встановили зменшення рівнів реактивної та особистісної тривожності на фоні лікування Ноофеном® у чоловіків молодого віку з АГ та вегетативною дисфункцією [23]. Крім цього, в іншому дослідженні (В.И. Тещук) доведено, що Ноофен® на 80% зменшує вираженість психоемоційного напруження у пацієнтів після гострого порушення мозкового кровообігу.

У пацієнтів з ТДР на стрес та емоційну напругу перш за все реагує симпатоадреналова система. Встановлено, що висока психоемоційна напруженість призводить до перенапруження організму і збільшення ризику розвитку ГХ утричі [23]. Підвищення рівнів АТ та вазоспастичні реакції, що супроводжують надлишкове вивільнення катехоламінів, можуть спричинювати прогресування тривожності у хворих, внаслідок чого виникає патологічний зворотний зв'язок. Тому зниження рівнів ТДР покращує контроль над АТ, що дуже важливо для хворих з ІХС для уникнення розвитку фатальних кардіоваскулярних подій [26].

На початку дослідження серед пацієнтів II групи середні значення добового, денного та нічного САТ/ДАТ приблизно на 5 мм рт.ст. перевищували аналогічні показники I групи і становили відповідно 138,96±2,63 / 85,21±2,13 мм рт.ст., 141,02±2,75 / 87,02±2,27 мм рт.ст. та 131,59±3,3 / 78,92±2,06 мм рт. ст. У пацієнтів I групи середні рівні даних показників практично не перевищували допустимих значень (табл. 3). Різниця між групами не досягла достовірності. Частка хворих, яка не контролювала добовий рівень САТ/ДАТ у I групі становила 32,1%, у II групі – 70,0% (≥130/80 мм рт.ст. – для середньодобового, ≥135/85 мм рт.ст. – для середньоденного). Середньодобовий ПАТ коливався у межах вищих за нормативні – 53,64±3,27 мм рт. ст. і становив 52,53±3,65 мм рт.ст. (вночі) – 53,97±3,39 мм рт.ст. (вдень) у хворих I групи та відповідно 53,73±1,43 і 52,87±2,0 – 54,0±1,42 мм рт.ст. у пацієнтів II групи (див. табл. 3). На сьогодні оптимальних значень для ПАТ остаточно не встановлено, проте доведено, що чим нижчий цей показник, тим кращий прогноз у хворого [28]. Прийнято вважати оптимальним рівень офісного ПАТ <50 мм рт.ст., середньодобового ПАТ <45 мм рт.ст. [29].

Додавання до стандартної антиангінальної та гіпотензивної терапії у хворих із стабільною ІХС Ноофену® (II група) супроводжувалося достовірним покращенням АТ, на відміну від хворих, які отримували стандартну терапію (I група). Зокрема, у II групі середньодобовий рівень САТ/ДАТ знизився до 121,76±1,94 / 75,88±1,4 мм рт.ст. (на 12,37% і 10,94%; p<0,05), у той самий час, як у пацієнтів I групи не спостерігалося суттєвих змін цих показників: середньодобовий рівень САТ знизився на 6,1% і становив 125,47±2,23 мм рт.ст., а ДАТ – на 2,4% (78,05±2,19 мм рт.ст.) (див. табл. 3).

Покращення середньодобових рівнів у пацієнтів II групи відбувалося як за рахунок зниження денного САТ і ДАТ (на 12,12% і 10,64% відповідно), так і нічного (на 16,2% і 12,26% відповідно). Крім того, у II групі досягли своїх цільових значень середньодобові показники ПАТ та ЧСС (70 уд за 1 хв), які достовірно краще знизились: на 15,91% (45,18±2,15 мм рт. ст.) і 9,28% (65,84±2,58 уд за 1 хв) відповідно. Натомість, у I групі середньодобовий ПАТ також знизився, але лише на 11,63% (47,4±2,08 мм рт.ст.) і не досягнув нормативного рівня, а середній рівень добового ЧСС навпаки зріс на 2,27% – 73,76±3,63 уд за 1 хв (див. табл. 3).

Середні значення добового ІЧ, який характеризує підвищення АТ протягом доби, на початку дослідження майже удвічі були вищими у пацієнтів II групи і становили 61,2±5,96% для САТ і 44,93±6,84% – для ДАТ, у I групі – 39,97±9,75% та 27,35±10,38% відповідно (табл. 4). Початкові дані майже вдвічі перевищують норму (<15%) у пацієнтів I групи і у 4 рази – у хворих II групи.

Таблиця 4

Динаміка показників «навантаження тиском» у I і II групах пацієнтів із стабільною ІХС до початку лікування та через 12 тиж спостереження

Показник	I група, n=28			II група, n=30		
	На початку	12 тиж	Δ (%)	На початку	12 тиж	Δ (%)
Середньодобові показники						
ІЧ САТ, %	39,97±9,75	21,09±6,0*	-47,23	61,20±5,96	20,49±4,68*	-66,52
ІЧ ДАТ, %	27,35±10,38	16,77±7,24*	-38,68	44,93±6,84	14,17±1,73*	-68,46
Вар САТ, мм рт.ст.	16,37±1,2	15,43±0,66	-5,74	18,43±0,98	12,65±1,25	-31,36
Вар ДАТ, мм рт.ст.	15,32±0,79	11,51±0,67	-24,87	16,58±0,76	10,06±1,18	-39,32
ВН САТ, мм рт.ст.	64,17±7,39	55,66±8,13	-13,26	61,11±12,14	40,75±7,16	-33,31
ВН ДАТ, мм рт.ст.	52,17±5,33	48,86±5,72	-6,34	50,1±6,21	35,37±6,73	-29,4
ДІ САТ, %	8,02±2,84	9,0±1,76	12,22	6,35±1,94	11,02±1,66	73,54
ДІ ДАТ, %	9,98±3,6	10,13±3,34	1,5	9,08±1,64	10,95±1,22	20,59
Середньоденні показники						
ІЧ САТ, %	33,08±9,67	13,62±4,03*	-58,82	53,18±6,56	13,27±3,92*	-75,04
ІЧ ДАТ, %	26,43±10,64	16,31±5,67	-38,28	43,29±7,29	13,89±1,88*	-67,91
Вар САТ, мм рт.ст.	16,99±1,5	15,79±0,99	-7,06	18,86±0,87	12,76±1,55	-32,34
Вар ДАТ, мм рт.ст.	15,51±1,34	12,25±0,89	-21,0	16,65±0,77	10,32±1,48	-38,0
Середньонічні показники						
ІЧ САТ, %	50,69±10,48	31,44±9,58*	-37,97	74,12±7,04	31,84±7,75*	-57,04
ІЧ ДАТ,%	28,46±10,75	16,22±9,55*	-43,0	47,23±7,52	14,26±2,59*	-69,8
Вар САТ, мм рт.ст.	15,66±1,58	14,89±1,09	-4,91	16,52±1,62	11,65±0,78*	-29,48
Вар ДАТ, мм рт.ст.	14,12±0,7	10,5±0,83	-25,64	15,53±0,8	8,7±0,68	-43,98

Примітка: * – p<0,05, достовірність різниці між початком і 12 тиж лікування.

За даними сучасних рекомендацій, перевищення ІЧ понад 25% у лікованих хворих на АГ є показником поганого контролю АТ [27, 29], що у даному випадку пояснюється підвищеною активністю симпатоадреналової системи. Крім того, ІЧ САТ/ДАТ у денний час становив відповідно 33,08±9,67% / 26,43±10,64% у пацієнтів I групи, 53,18±6,56% / 43,29±7,29% – у хворих II групи, а ІЧ САТ/ДАТ вночі констатували в 1,5 разу більшим, причому з переважанням ІЧ САТ: 50,69±10,48% і 28,46±10,75 (I група) та 74,12±7,04% та 47,23±7,52% (II група) відповідно. Аналіз динаміки ІЧ свідчить, що у хворих, які приймали Ноофен®, середньодобовий ІЧ для САТ і ДАТ достовірно знизився майже втричі і становив 20,49±4,68 і 14,17±1,73 мм рт.ст. (p<0,05) відповідно. Аналогічно знизилися денні і нічні рівні ІЧ для САТ/ДАТ, а саме на 75,04%/67,91% та 57,04%/69,8% (p<0,05). У пацієнтів I групи дані показники достовірно знизились вдвічі порівняно з вихідними даними (див. табл. 4).

Величина ранкового підвищення АТ, або величина наростання (ВН) АТ – це показник, який демонструє різке зростання АТ від мінімальних нічних до максимальних денних рівнів у період від 4 до 10 год ранку. Оптимальне значення ВН для САТ не повинне перевищувати 56,5 мм рт.ст., для ДАТ – 36 мм рт.ст. В обох групах пацієнтів із стабільною ІХС на початку дослідження спостерігаються вищі за припустимі значення ранкової ВН АТ. Зокрема, ВН САТ у пацієнтів I групи становила 64,17±7,39 мм рт.ст. і 61,11±12,14 мм рт.ст. у хворих II групи; ВН ДАТ – 52,17±5,33 і 50,1±6,21 мм рт.ст. відповідно, що є наслідком надмірної активності симпатоадреналової системи.

Після проведеного лікування у пацієнтів I групи ВН АТ знизилась незначно: ВН САТ – на 13,26% (55,66±8,13 мм рт.ст.), ВН ДАТ – на 6,34% (48,86±5,72 мм рт.ст.). Натомість, у II групі дані показники достовірно зменшилися майже в 1,5 разу і досягли цільових рівнів, а саме – 40,75±7,16 мм рт.ст. (САТ) і 35,37±6,73 мм рт.ст. (ДАТ) (p<0,05).

Ще одним підтвердженням підвищеної активності симпатоадреналової регуляції у двох групах хворих виступають вищі за припустимі значення рівнів варіабельності САТ/ДАТ на початку дослідження. Підвищена варіабельність АТ у 2–3 рази збільшує ризик ураження органів-мішеней: сонних артерій, судин очного дна, лівого шлуночка серця. Під підвищеною варіабельністю АТ розуміють коливання САТ у денний і нічний час >15 мм рт.ст., для ДАТ >14 мм рт.ст. у денний і >12 мм рт.ст. у нічний час [27]. Так, у пацієнтів I групи середньодобова варіабельність САТ/ДАТ на початку дослідження становила 16,37±1,2 / 15,32±0,79 мм рт.ст., середньоденна для САТ/ДАТ – 16,99±1,5 / 15,51±1,34 мм рт.ст., середньонічна – 15,66±1,58 / 14,12±0,7 мм рт.ст. відповідно. У хворих II групи варіабельність АТ протягом доби була вищою: середньодобова – 18,43±0,98 / 16,58±0,76 мм рт.ст., вдень – 18,86±0,87 / 16,65±0,77 мм рт.ст., уночі – 16,52±1,62 / 15,53±0,8 мм рт.ст. (див. табл. 4).

Після 12-тижневої терапії в обох групах знизилась варіабельність АТ, досягнуті нормативні значення, проте достовірно кращі результати були отримані у пацієнтів II групи. В останніх середньоденна варіабельність САТ достовірно знизилась на 32,34% (12,76±1,55 мм рт.ст.), ДАТ – на 38,0% (10,32±1,48 мм рт.ст.), середньонічна – на 29,48% (11,65±0,78 мм рт.ст.) і 43,98% (8,7±0,68 мм рт.ст.) (p<0,05) відповідно.

Доведено, що варіабельність АТ асоціюється з дисбалансом у роботі вегетативної нервової системи, порушеннями ендотеліальної функції, гіперкоагуляцією у результаті підвищення «зклеювання» тромбоцитів та зростанням ризику розвитку кардіоваскулярних та цереброваскулярних подій, таких, як ІМ та інсульт [30]. Крім цього, ризик розвитку небажаних СС-подій збільшується в осіб з недостатнім зниженням (<10%) САТ/ДАТ або його підвищенням у нічні години [27].

Згідно з Ohkubo та співавторами (1997) недостатнє зниження АТ вночі збільшує ризик СС-смерті у 2,5–3,5 разу. На початку дослідження недостатнє зниження САТ і ДАТ під час сну (профіль

Таблиця 5

Динаміка типів добового профілю АТ у I і II групах пацієнтів до початку лікування та через 12 тиж спостереження

Типи добового профілюпрофілю АТ		I група, n=28		II група, n=30	
		На початку Абс. число (%)	12 тиж Абс. число (%)	На початку Абс. число (%)	12 тиж Абс. число (%)
Dippers	САТ	12 (42,9)	17 (60,7)	8 (26,7)	24 (80,0)
	ДАТ	12 (42,9)	14 (50,0)	10 (33,3)	22 (73,3)
Non-dippers	САТ	13 (46,4)	11 (39,3)	16 (53,3)	6 (20,0)
	ДАТ	13 (46,4)	13 (46,4)	17 (56,7)	8 (26,7)
Night-peakers	САТ	3 (10,7)	-	6 (20)	-
	ДАТ	3 (10,7)	1 (3,6)	3 (10)	-
Over-dippers	САТ	-	-	-	-
	ДАТ	-	-	-	-

Таблиця 6

Динаміка середніх рівнів кортизолу в I і II групах до початку (1 візит) і через 8 тиж лікування (2 візит)

Показник	I група, n=28			II група, n=30		
	1 візит	2 візит	Δ (%)	1 візит	2 візит	Δ (%)
Кортизол	296,1±21,38	259,1±21,69	-12,49	334,7±33,85	262,4±29,52	-21,6

Примітка: * – p<0,05, достовірність різниці між початком і 12 тиж лікування.

Таблиця 7

Динаміка середніх рівнів тестів для визначення когнітивної функції у хворих I і II груп до початку (1 візит) і через 12 тиж лікування (2 візит

Показник	I група, n=28			II група, n=30		
	1 візит	2 візит	Δ (%)	1 візит	2 візит	Δ (%)
Тест Лурії	2,56±0,17	2,7±0,22	5,46	2,76±0,16	3,41±0,14*	23,55
MMSE	24,67±0,81	25,43±0,73*	3,1	24,35±0,51	27,1±0,44*#	11,3
FAB	13,89±1,11	14,0±0,86*	0,79	14,41±0,65	16,12±0,56*	11,8

Примітка: * – p<0,05, достовірність різниці між початком і 12 тиж лікування.

«non-dipper») зареєстровано у 46,4% хворих I групи, у II групі – у 53,3% (САТ) і 56,7% (ДАТ). Крім того, відсутність нічного зниження або підвищення АТ вночі (профіль «night-peakers») виявляли у 10,7% пацієнтів I групи та у 20,0% (САТ) і 10,0% (ДАТ) пацієнтів II групи (табл. 5). При цьому середнє значення ДІ САТ у I групі становило 8,02±2,84%, ДІ ДАТ – 9,98±3,6%, у II групі – 6,35±1,94% і 9,08±1,64% відповідно (див. табл.4).

Після 12-тижневого застосування Ноофену® вдалося зменшити відчуття тривоги у хворих II групи і відрегулювати добовий профіль. У них середній рівень ДІ збільшився до 11,02±1,66% (САТ) та 10,95±1,22% (ДАТ) (p<0,05), у той час як у пацієнтів I групи він незначно підвищився і не досягнув цільового рівня за ДАТ.

На тлі терапії Ноофеном® (II група) майже у 4 рази зросла частка хворих з правильним добовим профілем АТ (10–20%) – тип «dippers» (табл. 5).

Під впливом обох схем лікування покращилися показники ДМАТ: зменшились середні величини САТ і ДАТ як за добу, так і в денний і нічний періоди, знизилися рівні ПАТ, було досягнуто цільових рівнів варіабельності АТ, нормалізувались показники добового профілю, проте достовірно кращі показники були отримані у пацієнтів, які разом із стандартною терапією отримували Ноофен®. Даний ЛЗ має здатність підвищувати адаптаційні здатності організму, усуває страх і тривогу, покращує сон, позитивно діє на добовий профіль АТ, сприяючи оптимальному зниженню АТ у нічний час.

Ноофен® посилює дію антигіпертензивних препаратів і сприяє нормалізації показників варіабельності серцевого ритму у дорослих пацієнтів із АГ і при цьому не впливає на внутрішньосерцеву гемодинаміку [31]. Результати повністю узгоджуються з іншими вітчизняними дослідженнями. Так, аналогічні дані були продемонстровані у дослідженні Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак (2016): кращі показники ДМАТ були отримані у дітей з гіпертензією, які у складі стандартної антигіпертензивної терапії отримували Ноофен® [32]. Нормалізація циркадного ритму АТ, що свідчить про здатність Ноофену® потенціювати дію гіпотензивних препаратів, було продемонстровано у дослідженні, в якому вивчали дію даного ЛЗ у молодих чоловіків з АГ та вегетативною дисфункцією [23].

У хворих із вегетативною дисфункцією також порушуються адаптаційні механізми та нейрогуморальна регуляція, а саме: відбувається викид кортизолу – гормону стресу. У пацієнтів обох груп його рівень на початку дослідження знаходився у допустимих межах (табл. 6), проте у пацієнтів II групи був приблизно на 30 нмоль/л більшим (334,7±33,85 нмоль/л) порівняно з I групою (296,1±21,38 нмоль/л). Після проведе-

Таблиця 8

Динаміка показників ліпідного та вуглеводного обміну у I і II групі на початку дослідження (1 візит) і через 12 тиж спостереження (2 візит)

Показник	I група, n=22			II група, n=35		
	1 візит	2 візит	Δ (%)	1 візит	2 візит	Δ (%)
ЗХС, ммоль/л	6,7±0,35	4,82±0,42*	-28,1	6,52±0,32	4,73±0,41*	-27,5
ХС ЛПНГ, ммоль/л	4,37±0,28	2,4±0,24*	-45,1	4,46±0,29	2,31±0,23*	-48,2
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	1,24±0,2	0,92±0,17*	-25,8	1,2±0,17	0,85±0,1*	-29,2
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,0±0,21	1,17±0,1*	17,0	1,03±0,18	1,2±0,18*	16,5
ТГ, ммоль/л	2,8±0,31	2,1±0,16*	-25,0	2,71±0,29	2,3±0,21*	-15,1
Глюкоза, ммоль/л	5,42±0,24	5,33±0,18	-1,7	5,38±0,26	5,32±0,16	-1,1
HbA_{1C}, %	6,76±0,22	6,72±0,15	-0,59	6,68±0,29	6,61±0,11	-1,0

Примітка: * – p<0,05, достовірність різниці між початком і 12 тиж лікування.

ного лікування позитивна тенденція спостерігалася у двох групах, проте достовірно кращі результати були отримані у пацієнтів, які протягом 12 тиж додатково приймали Ноофен®. Під час другого візиту рівень кортизолу у них достовірно знизився удвічі більше, порівняно з I групою і становив 262,4±29,52 нмоль/л (p<0,05) (табл. 6). Одержані результати повністю узгоджуються з подібними дослідженнями [32].

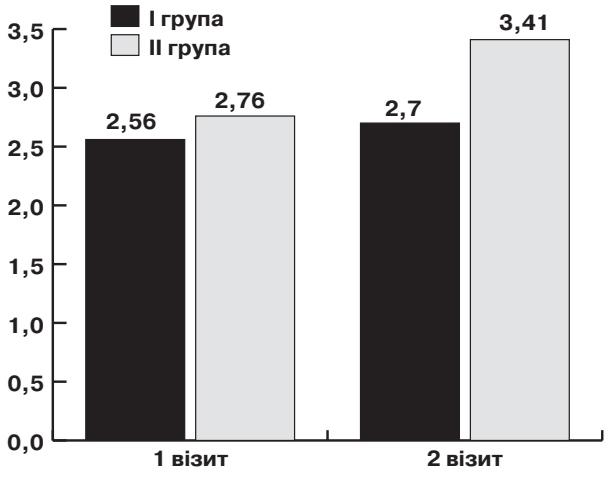
Підвищення рівня АТ часто супроводжується порушеннями когнітивних функцій. На початку дослідження та через 12 тиж лікування хворим з ІХС та АГ проведено тести для визначення наявності когнітивних розладів (табл. 7).

Згідно з результатами тесту Лурії середні рівні у двох групах були практично однакові і становили: I група – 2,56±0,17 бала, II група – 2,76±0,16 бала. Це свідчило, що рівень запам'ятовування в обох групах був «нижче середнього». Після 12-тижневого лікування встановлено позитивну динаміку у двох групах, проте у пацієнтів, які отримували стандартну терапію ІХС+АГ, рівень запам'ятовування зріс лише на 5,46% (до 2,7±0,22 бала); отримані дані не достовірні. Натомість в осіб, які приймали Ноофен®, даний показник достовірно підвищився на 23,55% і досяг 3,41±0,14 бала (p<0,05), що відповідає «середньому» рівню запам'ятовування (див. табл. 7, мал. 3).

За результатами тесту MMSE у двох групах під час першого візиту було встановлено наявність предементивних когнітивних порушень (середня кількість набраних балів у межах 24–27). Після 12-тижневого спостереження ступінь когнітивних розладів не змінився, проте спостерігалася майже втричі краща динаміка у хворих, що приймали додатково Ноофен® (27,1±0,44 бала), порівняно з пацієнтами I групи (25,43±0,73 бала; p<0,05) (див. табл. 7).

З метою встановлення наявності деменції з переважним ураженням лобних часток або підкоркових структур пацієнтам був проведений тест FAB. На початку у двох групах хворих виявлено помірно лобну дисфункцію (сумарна кількість балів у межах 12–15). У процесі лікування достовірно кращі результати досягла II група – 16,12±0,56 бала (p<0,05), що свідчить про відсутність порушення лобної функції (діапазон 16–18 балів). Результати пацієнтів I групи після 12-тижневого лікування майже не змінились (див. табл. 7). Отримані результати свідчать про позитивний ефект Ноофену® на когнітивні функції. Хворі відзначили покращення пам'яті, більшу сконцентрованість уваги, підвищення активності. Подібні дані отримані і в інших дослідженнях [23, 24].

Усім пацієнтам під час першого візиту було проведено визначення метаболічного статусу. Після 12-тижневої терапії було встановлено, що на фоні статинотерапії рівні ЗХС, ХС ЛПНГ, ХС ЛПДНГ, ХС ЛПВГ, ТГ в обох групах змінилися майже однаково, що свідчить про відсутність негативного



Мал. 3. Динаміка результатів тесту Лурії у I та II групах на початку (1 візит) та через 12 тиж спостереження (2 візит)

впливу Ноофену® на ліпідний профіль. Аналогічні результати були отримані при визначенні рівнів у крові глюкози та HbA_{1C}. Різниця між групами не досягла достовірності. Отримані результати свідчать про відсутність шкідливого впливу Ноофену® на обмін ліпідів та вуглеводів, отже його можна додавати до стандартної терапії у пацієнтів з дисліпідемією, ожирінням, надмірною масою тіла та ЦД (табл. 8).

Поєднане застосування Ноофену® в дозі 750 мг/добу у комплексі стандартної терапії ІХС+АГ переноситься хворими задовільно. У жодного з обстежених не було зареєстровано побічних ефектів, які б потребували відміни препарату.

ВИСНОВКИ

1. Ноофену® притаманний антидепресивний і транквілізуючий ефекти, які проявляються покращенням психологічного статусу пацієнтів, зменшенням рівнів тривоги, стабілізацією адаптаційних механізмів при психоемоційному напруженні, покращенням сну.

2. Ноофен® у комплексній терапії ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальної гіпертензії (АГ) сприяє покращенню контролю усіх показників добового моніторингу артеріального тиску, що дозволяє зменшити розвиток небажаних серцево-судинних подій у пацієнтів із супутніми тривожно-депресивними розладами.

3. Застосування Ноофену® сприяє зменшенню рівня «стресового» гормону кортизолу, що свідчить про підвищення адаптаційних властивостей організму.

4. Застосування Ноофену® покращує пам'ять та увагу, що значно оптимізує якість життя пацієнтів із когнітивними розладами.

5. Застосування Ноофену® протягом 12 тиж не чинить негативний вплив на проатерогенність ліпідного обміну, не підвищує рівні глюкози і глікозильованого гемоглобіну, що дозволяє використовувати Ноофен® у хворих із дисліпідемією, атеросклерозом, надмірною масою тіла, ожирінням, порушенням толерантності до глюкози та цукрового діабету 2-го типу.

6. Поєднане вживання Ноофену® в дозі 750 мг/добу переноситься хворими з ІХС та АГ задовільно. У жодного з обстежених не зареєстровано побічних ефектів, які б потребували відміни препарату.

Коррекция нейрогуморальных и психоэмоциональных расстройств у больных со стабильной ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией: адаптационные возможности препарата Ноофен®

Т.Н. Соломенчук, Е.В. Восух

Цель исследования: изучение эффективности и переносимости Ноофена® в комплексе стандартного лечения пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) на основе анализа динамики их клинического течения, показателей суточного мониторирования АД (СМАД) и уровня суточного кортизола.

Материалы и методы. Обследованы 58 пациентов с установленной стабильной ИБС и АГ, средний возраст – 59,4±2,05 года. В I группу вошли пациенты, которые получали стандартную терапию АГ+ИБС, во II группу – пациенты, которые на фоне стандартного лечения получали Ноофен® («Олайнфарм», Латвия) 250 мг три раза в сутки. В начале исследования и через 12 нед всем пациентам проводили СМАД; осуществляли оценку психоэмоционального статуса по скрининговой шкале тревоги и депрессии HADS и теста Спилберга–Ханина; определяли наличие когнитивных расстройств с помощью тестов Лурии, MMSE и FAB; выявляли уровень суточного кортизола в плазме и основные показатели липидного и углеводного обмена.

Результаты. Большинство больных со стабильными формами ИБС и АГ, у которых выявлены тревожно-депрессивные расстройства (ТДР), в основном не достигали оптимального контроля основных параметров АД. Применение Ноофена® в комплексном лечении больных со стабильной ИБС и АГ с выявленными ТДР в течение 12 нед сопровождается достоверным снижением у них проявлений тревоги и депрессии, улучшением уровня суточного кортизола и контроля средних уровней суточного, дневного и ночного АД, коррекции циркадного ритма АД и снижению вариабельности АД, связанных с проявлениями ТДР.

Заключение. Применение Ноофена® в комплексе терапии ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии позволит повысить адаптационные свойства организма и уменьшить развитие нежелательных сердечно-сосудистых событий у пациентов с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами.

Ключевые слова: *стабильные формы ишемической болезни сердца, тревожно-депрессивные расстройства, артериальная гипертензия, кортизол, Ноофен®.*

Correction of neurogumoral and psycho-emotional disorders in patients with stable coronary artery disease and arterial hypertension: adaptation possibilities of Noofen®

T.M. Solomenchuk, O.V. Vosukh

The objective: study the efficacy and tolerability of Noofen® in the standard treatment of patients with stable forms of coronary artery disease (CAD) in combination with arterial hypertension (AH) based on the analysis of the dynamics of their clinical course, daily blood pressure (BP) monitoring (DBPM) and daily cortisol levels.

Materials and methods. The study involved 58 patients with stable CAD and AH with a mean age of 59,4±2,05 years. Group I – patients received standard therapy AH + CAD, II – patients, who received Noofen® (Olainfarm, Latvia) on the background of standard treatment at 250 mg three times a day. At the beginning of the study and after 12 weeks, all patients were followed by DBPM; assessed the psycho-emotional status of the HADS screening scales of anxiety and depression and the Spielberg-Hanin test; determined the presence of cognitive disorders using the Luria, MMSE and FAB tests; determined the level of daily cortisol and the main indicators of lipid and carbohydrate metabolism.

Results. Most patients with stable forms of CAD and AH, in which anxiety-depressive disorders (ADD) were detected, generally did not achieve optimal control of the basic parameters of BP. The use of Noofen® in the complex treatment of patients with stable CAD and AH with detectable ADD for 12 weeks is accompanied by a significant reduction in their manifestations of anxiety and depression, improvement of level of daily cortisol and control of the average levels of daily, day and night BP, correction of circadian rhythm BP and decrease in the variability of BP associated with the manifestations of ADD.

Conclusions. The use of Noofen® in the complex of CAD and AH therapy will increase the adaptive properties of the body and reduce the development of undesirable cardiovascular events in patients with concomitant ADD.

Key words: *stable forms of CAD, anxiety and depressive disorders, arterial hypertension, cortisol, Noofen®.*

Сведения об авторах

Соломенчук Татьяна Николаевна – Кафедра семейной медицины ФПДО Львовского национального медицинского университет имени Данила Галицкого, Коммунальная городская клиническая больница скорой медицинской помощи, 79059, г. Львов, ул. Миколайчука, 9; тел.: (032) 258-74-66. *E-mail: office@meduniv.lviv.ua*

Восух Елена Васильевна – Кафедра семейной медицины ФПДО Львовского национального медицинского университет имени Данила Галицкого, Коммунальная городская клиническая больница скорой медицинской помощи, 79059, г. Львов, ул. Миколайчука, 9. *E-mail: Kaf_familymed_FPGE@meduniv.lviv.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Долженко М.Н. Депрессивные и тревожные расстройства в кардиологии: возможности комбинированной терапии антидепрессантом и антигипоксантом // Международный неврологический журнал. – 2013. – № 5. – С. 152–160.

2. Фуштей І.М., Філімонова І.В., Сідь Є.В. Оптимізація лікування стрес-індукованої ішемії міокарда у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями // Кровообіг та гемостаз. – 2014. – № 3–4. – С. 41–46.

3. Погосова Г.В. Сучасні підходи до діагностики та лікування депресивних розладів в загально медичній практиці // Серцево-судинна терапія та профілактика. – 2007. – № 1. – С. 1–24.

4. Pajqk A., Jankowski P., Kotseva K. Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart disease: the EUROASPIREIIIStudy //Eur. J. Prevent. Cardiol. – 2013. – Vol. 20. – P. 2331–2340.

5. Blumental J.A. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery // Lancet. – 2003. – Vol. 352. – P. 604–609.

6. Sheps D.S., Sheffield D. Depression Anxiety, and the Cardiovascular System: The Cardiologist's Perspective // J. Clin. Psychiatry. – 2001. – № 62, suppl. 8. – P. 12–16.

7. Hanssen T.A. Anxiety and depression after acute myocardial infarction:

an 18-month follow-up study with repeated measures and comparison with a reference population // Eur. J. Cardiovasc.Prev. Rehabil. – 2009. – Vol. 16 (6). – P. 651–659.
8. Time rate of blood pressure variation is associated with impaired renal function in hypertensive patients / E. Manios, G. Tsagalis, G. Tsivgoulis et al. // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27, № 11. – P. 2244–2248.
9. Qiu C., Winblad B., Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia // Lancet Neurol. – 2005. – Vol. 4, № 8. – P. 487–499.
10. Корнацький В.М., Мороз Д.М. Вплив тривоги та депресії на якість життя пацієнтів із серцево-судинною патологією // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т. 19, № 4. – С. 84–88.
11. Bambauer K.Z. Using the Hospital Anxiety and Depression Scale to screen for depression in cardiac patients // Gen. Hosp.Psychiatry. – 2005. – Vol. 27 (4). – P. 84–89.
12. ESC Clinical Practice Guidelines: CVD Prevention in Clinical Practice (European Guidelines on). Published in 2016. Reference: 2016 EHJ doi/10.1093/eurheartj/ehw106, EHJ (2016);37:2315–2381.
13. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник О.Л. Особливості патогенетичних відносин між депресією і серцево-судинними захворюваннями // Психічні розлади в загальній медицині. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 8–12.
14. Воробьева О.В. Вегетативная дистония – что скрывается за диагнозом? // Трудный пациент. – 2011. – № 10. – С. 45–47.
15. Сверидова Н.К., Інгула Н.І. Підвищення симпатичного тонусу вегетативної нервової системи як фактор розвитку ішемічної хвороби серця // East European Journal of Neurology. – 2017. – № 3. – С. 1–8.
16. Increased urinary free cortisol: A potential intermediate phenotype of essential hypertension / WR Litchfield, SC Hunt, X Jeunemaitre et al. // Hypertens. – 1998. – № 31. – P. 569–574. [PubMed]
17. Depression and 24-Hour Urinary Cortisol in Medical Outpatients with Coronary Heart Disease: The Heart and Soul Study // C. Otte, C. Marmar, S. Pipkin et al. // Biol Psychiatry. – 2004. – № 56 (4). – P. 241–247.
18. Robert M. Depression, the autounomic nervous system, and coronary heart disease // Psychosom. Med. – 2005. – Vol. 1 (67). – P. 29–33.
19. Shimbo A. Negative impact of depression on outcomes in patients with coronary artery disease // J. Thromb. Haemostas. – 2005. – Vol. 3. – P. 897–908.
20. Seldenrijk A. Depressive and anxiety disoders and risk of subclinical atherosclerosis //J. psychosom. res. – 2010. – Vol. 69. – P. 2203–2210.
21. Бакулин В.С., Макаров В.И. О термопротекторной эффективности пирацетама, фенибута и обзидана при мышечной работе субмаксимальной мощности в условиях затрудненной теплоотдачи // Вестн. ВолгГМУ. – 2011. – Вып. 38. – № 2. – С. 23–27.
22. NO-зависимый механизм кардиопротекторного действия фенибута при стрессорном нарушении сократительной функции сердца / И.Н. Тюренков, В.Н. Перфилова, Н.В. Садикова, И.И. Прокофьев // Эксперим. и клин. фармакология. – 2016. – № 11. – С. 8–11.
23. Князькова И.И., Кузьминова Н.В., Осовская Н.Ю. Коррекция Ноофеном® вегетативной дисфункции у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией // «Лікарська справа. Врачебное дело». – 2015. – № 7–8. – С. 132–141.
24. Нагорна Н.В. Эффективность Ноофена в коррекции нарушений психоэмоционального статуса у детей с вегетососудистой дисфункцией // Современная педиатрия. – 2012. – № 7. – С. 47–51.
25. Корекція психоемоційних порушень та стресового стану у дітей із функціональними гастроінтестинальними розладами / В.В. Бережний, М.Є. Маменко, Г.В. Дрох и др. // Современная педиатрия. – 2017. – № 2. – С. 1–10.
26. Кузьмінова Н.В. Вегетативні розлади у пацієнтів із гіпертонічною хворобою: діагностика та медикаментозна корекція // Укр. мед. часоп. – 2009. – № 2. – С. 37–42.
27. Краснов Л.А. Суточное мониторирование артериального давления. Технические средства электронной и компьютерной диагностики в медицине [Текст]: учеб. пособие Нац. аэрокосм. ун-т им. Н.Е. Жуковского «Харьк.авиац. ин-т». – 2014. – С. 56.
28. Радченко Г.Д. Пульсовий артеріальний тиск та індекс жорсткості аорти: вплив на прогноз у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які пройшли лікування у спеціалізованому відділенні (результати 5-річного ретроспективного спостереження) // Артеріальна гіпертензія. – 2009. – № 2. – С. 37–43.
29. Гечко М.М. Значення добового моніторування артеріального тиску у практиці сімейного лікаря // Методичні рекомендації. Ужгород. – С. 24.
30. Kazuomi K. Morning surge and variability in dlood pressure. A new therapeutic target? // Hypertens. – 2005. – Vol. 45. – P. 485–486.
31. Марушко Ю.В. Корекція астеноневротичних проявів у дітей з первинною артеріальною гіпертензією на фоні прийому препарату Уофен // Здоров`я дитини. – 2016. – № 3. – С. 33–39.
32. Марушко Ю.В., Гищак Т.В. Ефективність застосування препарату «Ноофен»® у дітей зі стабільною первинною артеріальною гіпертензією // Современная педиатрия. – 2016. – № 8. – С. 94–102.
33. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S.Yusuf, St.Hawken, St. Ôunpuu et al. // Lancet. – 2004. – Vol. 364, No. 9438. – P. 937–952.
34. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study / G. Grassi, R. Cifkova, St. Laurent et al. // Eur. Heart J. 2011. Volume 32, Issue 2. – P. 133–137.
35. Cardiovascular risk as defined in the 2003 European blood pressure classification: the assessment of an additional predictive value of pulse pressure on mortality // F. Thomas, J. Blacher, A. Benetos et al. // J. Hypertens. – 2008. – Vol. 26. – P. 1072–1077.
36. He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure and risk of cardiovascular and renal disease: overview of evidence from observational epidemiologic studies and randomized controlled trials // Am Heart J. – 1999. – Vol. 138. – P. 211–219.

НООФЕН®

(γ-аміно-β-фенілмасляної кислоти гідрохлорид)

ОРИГІНАЛЬНИЙ НООТРОПНИЙ ПРЕПАРАТ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ:

НООТРОПНА

- покращує пам'ять, концентрацію уваги, полегшує процес навчання
- активує психоемоційні та мнестичні функції, у т.ч. у постінсультних хворих

АНТИАСТЕНІЧНА

- поліпшує самопочуття
- підвищує фізичну і розумову працездатність
- повертає мотивацію до активного життя

ПОМІРНА ТРАНКВІЛІЗУЮЧА

- зменшує відчуття тривоги, внутрішнього напруження, дратівливості
- корегує психоемоційні розлади, у т.ч. у жінок при клімаксі
- відновлює фізіологію сну

Гармонія центральної та вегетативної нервових систем

ПОМІРНА ПРОТИСУДОМНА

- зменшує рухові та мовні розлади після черепно-мозкової травми
- знижує епілептичну активність
- усуває прояви рухових неврозів, у т.ч. і у дітей (енурез, заїкання, тики)

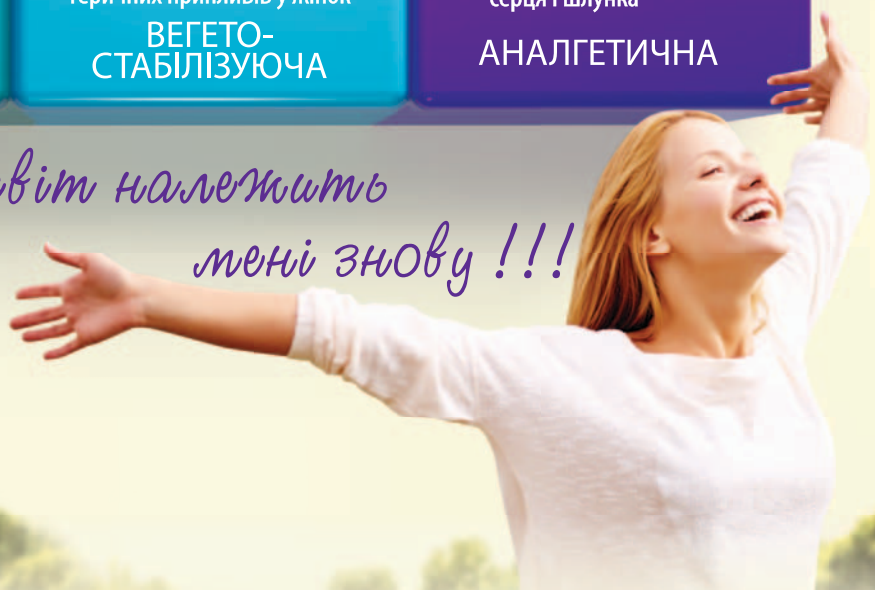
ВЕГЕТО-СТАБІЛІЗУЮЧА

- усуває прояви вегетативного дисбалансу різного походження (тахікардію, кардіалгію, артеріальну гіпертензію та ін.)
- зменшує частоту та інтенсивність клімактеричних припливів у жінок

АНАЛГЕТИЧНА

- зменшує прояви вертеброгенного больового синдрому при остеохондрозі
- усуває біль при неврогенних захворюваннях, у т.ч. серця і шлунка

НООФЕН® – *світ належить мені знову !!!*



GMP GOOD MANUFACTURING PRACTICE

стандарт якості

OlainFarm

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників.
Р. П. № UA/3773/03/01 від 26.10.2015 , № UA/3773/02/01 від 18.08.2017,
№ UA/3773/01/01 від 12.11.2015, № UA/3773/03/02 від 26.10.2015, № UA/3773/02/02 від 16.08.2017.

OLFA
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МАРКЕТИНГ ТА ДИСТРИБ'ЮЦІЯ
тел.: (044) 503 89 20
www.olfa.ua

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гостра ниркова недостатність. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Ноофен® можна комбінувати з психотропними лікарськими засобами, зніжуючи дози Ноофену® та застосовуваних з ним лікарських засобів. Ноофен® посилює та подовжує дію снодійних, наркотичних, нейролептичних та протипаркінсонічних лікарських засобів. **Особливості застосування.** Слід дотримуватись обережності хворим з патологією травного тракту через подразливу дію Ноофену®. При тривалому застосуванні контролюють клітинний склад крові, показники функціональних печінкових проб. Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Застосування Ноофену® у період вагітності або годування груддю не рекомендується. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Пацієнтам, у яких під час лікування препаратом виникають сонливість, запаморочення або інші порушення з боку ЦНС слід утримуватися від керування автотранспортними засобами або роботи з іншими механізмами. **Побічні реакції.** Сонливість (на початку лікування), головний біль та запаморочення; нудота, блювота, діарея, біль в епігастральній ділянці; гепатотоксичність; алергічні реакції, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, почервоніння шкіри; емоційна лабільність, порушення сну. **Категорія відпуску.** Табл. та Капс. 250 мг №20, Капс. 500 мг №30 Без рецепта; Пор. 100 мг №15, Пор. 500 мг №5 За рецептом. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Ноофен®.