

Показатели артериального давления и качество сна у пожилых пациентов с хронической ишемией головного мозга и артериальной гипертензией на фоне лечения Пантокальцином (гопантеновая кислота). Результаты неинтервенционной наблюдательной программы ПЛАТОН

П.Р.Камчатнов^{✉1}, Ю.Э.Азимова², О.Д.Остроумова³

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ООО «Университетская клиника головной боли». 121467, Россия, Москва, ул. Молодоговардейская, д. 2, корп. 1;

³ФГБОУ ВО «Московский медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1

✉pavkam7@gmail.com

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности применения Пантокальцина (гопантеновая кислота) у пожилых пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне эссенциальной артериальной гипертензии 1–2-й степени.

Материал и методы. В ходе открытого несравнительного неинтервенционного исследования наблюдались 862 пациента в возрасте от 65 до 75 лет (в среднем 69,07±2,97 года; 608 – 70,5% женщин), принимавшие Пантокальцин по 1500 мг/сут в течение 3 мес. Контролировались и оценивались показатели качества сна (Лидский опросник), уровень артериального давления (АД), а также проводилось нейропсихологическое обследование состояния когнитивных функций, которое включало тестирование с использованием шкал и тестов (Краткая шкала оценки психического статуса, батарея тестов для оценки лобной дисфункции, тест рисования часов) и определялась субъективная оценка эффективности терапии (по Шкале общего клинического впечатления и улучшения состояния).

Результаты и обсуждение. Выявлено нарушение качества сна у пациентов с неадекватным контролем АД. Курсовое назначение Пантокальцина в дозе 1500 мг/сут способствовало повышению качества ночного сна и улучшению когнитивных функций. У пациентов с исходно повышенным АД при соблюдении рекомендаций основной антигипертензивной терапии и приеме Пантокальцина по 1500 мг/сут показатели систолического и диастолического АД снижались до целевых значений.

Заключение. Применение Пантокальцина у пациентов с хронической ишемией головного мозга и артериальной гипертензией повышает качество контроля АД, положительно сказывается на состоянии когнитивных функций, является эффективным и безопасным.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая ишемия головного мозга, Пантокальцин, лечение.

Для цитирования: Камчатнов П.Р., Азимова Ю.Э., Остроумова О.Д. Показатели артериального давления и качество сна у пожилых пациентов с хронической ишемией головного мозга и артериальной гипертензией на фоне лечения Пантокальцином (гопантеновая кислота). Результаты неинтервенционной наблюдательной программы ПЛАТОН. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 8–14.

ORIGINAL ARTICLE

Blood pressure indices and sleep quality in elderly patients with chronic cerebral ischemia and arterial hypertension on the background of treatment with Pantocalcin (gopanthenic acid). The results of the PLATON noninterventional observational program

P.R.Kamchatnov^{✉1}, Yu.E.Azimova², O.D.Ostroumova³

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²University Headache Clinic. 121467, Russian Federation, Moscow, ul. Molodogvardeiskaia, d. 2, corp. 1;

³A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

✉pavkam7@gmail.com

Abstract

Purpose of the study – a study of the efficacy and safety of Pantocalcin (gopanthenic acid) in elderly patients with chronic cerebral ischemia on the background of arterial hypertension I–II stage.

Material and methods. In an open, non-comparative non-interventional study, 862 patients aged 65 to 75 years (mean 69.07±2.97 years, 608 to 70.5% women) were treated with Pantocalcin 1500 mg/day for 3 months. Sleep quality indicators (Lida questionnaire), blood pressure (BP) level were monitored and evaluated, as well as a neuropsychological examination of the state of cognitive functions, which included testing using scales and tests (Brief scale of assessment of mental status, battery of tests for assessing frontal dysfunction, test drawing hours) and the subjective evaluation of the effectiveness of therapy was determined (according to the Scale of General Clinical Impression and Improvement of the State).

Results and discussion. There was a violation of sleep quality in patients with inadequate control of blood pressure. Course appointment of 1500 mg/day dose of Pantocalcin contributed to improving the quality of night sleep and improve cognitive function. In patients with initially elevated blood pressure, following recommendations of the main antihypertensive therapy and taking Pantocalcin in doses of 1500 mg/day, the systolic and diastolic BP values were reduced to the target values.

The conclusion. The use of Pantocalcin in patients with chronic cerebral ischemia and hypertension increases the quality of BP control, positively affects the state of cognitive functions, is effective and safe.

Key words: arterial hypertension, chronic cerebral ischemia, Pantocalcin, treatment.

For citation: Kamchatnov P.R., Azimova Yu.E., Ostroumova O.D. Blood pressure indices and sleep quality in elderly patients with chronic cerebral ischemia and arterial hypertension on the background of treatment with pantocalcin (gopanthenic acid). The results of the PLATON noninterventional observational program. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 8–14.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее важных причин развития когнитивных нарушений [1]. АГ способствует прогрессирующему поражению артерий мелкого калибра, вследствие чего развивается

диффузная или многоочаговая ишемия головного мозга, проявляющаяся признаками церебральной дисфункции, в первую очередь когнитивными нарушениями. Для определения этого состояния в настоящее время широко исполь-

зается термин «хроническая ишемия мозга» (ХИМ). Современные подходы к терапии пациентов с ХИМ включают в себя устранение факторов сердечно-сосудистого риска, назначение антитромбоцитарных препаратов, контроль уровня артериального давления (АД), гликемии, липидного обмена, симптоматическую терапию.

Механизмы развития АГ многообразны, на разных стадиях развития заболевания они могут играть разную роль в поддержании высокого уровня АД. В настоящее время интенсивно изучается связь АГ и нарушений сна. Установлено, что синдром обструктивного апноэ сна вызывает преходящую гипоксию и церебральную гипоперфузию, которые приводят к активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, дисфункции эндотелия и увеличению АД [2]. Преходящая гипоксия, в свою очередь, вызывает нарушения циркадного ритма, что усугубляет диссомнию, наличие которой увеличивает риск развития и прогрессирования АГ. Результаты эпидемиологических исследований показали, что продолжительность ночного сна менее 6 ч достоверно увеличивает риск развития АГ [3].

В норме во время сна АД снижается на 10–20%, затем повышается перед пробуждением, достигая пика сразу после пробуждения. Регуляция циркадного ритма АД осуществляется супрахиазмальным ядром и далее – через симпатическую нервную систему и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось [4]. Имеются основания полагать, что инсомния является следствием дисфункции нейрональных систем регуляции циркадного ритма, в частности активации путей, обеспечивающих фазу сна с быстрыми движениями глазных яблок [5]. Эти структуры могут повреждаться при ХИМ, обусловленной АГ, за счет поражения проводящих путей, проходящих в белом веществе больших полушарий.

Коррекция нарушений сна рассматривается в качестве одного из компонентов стратегии комплексного лечения пациентов с АГ. Так, результаты двойного слепого рандомизированного исследования показали, что даже только соблюдение рекомендаций по гигиене сна приводит к снижению исходно повышенного АД [6]. Восстановление циркадных ритмов при назначении естественного гипнотика мелатонина также приводит к снижению АД [7]. Нарушения сна являются ограничивающим фактором, который существенно лимитирует выбор ноотропных средств в составе комплексной терапии пациентов с ХИМ. Некоторые нейрометаболические препараты, оказывающие ноотропный эффект, обладают активирующим действием, вследствие чего они способны усугублять нарушения сна [8]. С другой стороны, применение целого ряда антидепрессантов, противотревожных и снотворных препаратов у пожилых пациентов с ХИМ ассоциировано с многочисленными нежелательными побочными эффектами. Наиболее частыми среди них являются угнетение двигательной и психической активности, ухудшение когнитивных функций, координаторные нарушения, экстрапирамидные расстройства [9]. В связи с этим требуется аккуратность в подборе лекарственных препаратов для лечения пациентов с ХИМ, осуществление их выбора с учетом возможных лекарственных взаимодействий. Значительный интерес представляет возможность применения препарата Пантокальцин у пациентов с ХИМ и АГ. Ранее препарат хорошо зарекомендовал себя у пациентов с разными нейродегенеративными заболеваниями, продемонстрировав наряду с достаточной эффективностью хороший профиль переносимости [10]. Препарат оказывает умеренное противотревожное действие, не оказывая угнетения на двигательные функции и эмоциональное состояние.

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности применения Пантокальцина (гопантеновая кислота) у пожилых пациентов с ХИМ на фоне эссенциальной АГ 1–2-й степени.

Материал и методы

Открытое несравнительное неинтервенционное наблюдательное исследование (ПЛАТОН) проводилось в условиях первичного амбулаторного звена оказания медицинской помощи. Проанализированы результаты лечения 956 пациентов, принимавших Пантокальцин в дозе 1500 мг в течение 3 мес в полном соответствии с инструкцией по применению препарата и зарегистрированными показаниями. Результаты наблюдения за 862 пациентами в возрасте от 65 до 75 лет (в среднем $69,07 \pm 2,97$ года; 608 женщин – 70,5% и 254 мужчины) были проанализированы в отношении эффективности и безопасности; результаты лечения остальных 94 пациентов были подвергнуты только анализу безопасности.

Критерии включения:

- женщины и мужчины в возрасте от 65 до 75 лет;
- установленный диагноз ХИМ;
- установленный диагноз эссенциальной АГ 1–2-й степени, по поводу которой пациент получает медикаментозную терапию;
- желание и способность пациента принять участие в программе и выполнять предписания врача.

Критерии исключения:

- возраст моложе 65 и старше 75 лет;
- симптоматическая АГ;
- перенесенный инсульт со стойким остаточным неврологическим дефицитом;
- декомпенсированные или нестабильные соматические заболевания (сердечная недостаточность, печеночная и/или почечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, активный туберкулез, инсулинозависимый сахарный диабет);
- любые заболевания или состояния, которые угрожают жизни больного или ухудшают прогноз его жизни (активный неопластический процесс, иммунодефицитарное состояние).

Исследование включало три визита, во время визита 1 (день 0) проводились скрининг исходного клинического статуса (сбор анамнеза, общий и неврологический осмотр, оценка соответствия критериям включения), измерение АД, оценка качества ночного сна по Лидскому самоопроснику для оценки качества сна (Leeds Sleep Questionnaire – LSEQ), собирались данные о проводимой антигипертензивной терапии и приеме средств для улучшения качества сна (табл. 1). Во время визита 2 (6–7-я неделя) и визита 3 (12-я неделя) в динамике проводилось измерение АД, анализировалось качество ночного сна (по LSEQ), а также фиксировались данные об изменении антигипертензивной терапии и приеме средств для улучшения качества сна, кроме этого оценивались нежелательные явления.

АД измерялось с помощью тонометра в соответствии со стандартом повседневной клинической практики. Качество ночного сна и последующее состояние после пробуждения оценивались путем заполнения пациентом (до начала лечения, визит 1) в процессе терапии при каждом визите (визиты 2 и 3, 1 раз в 6/7 нед) стандартизированного опросника LSEQ (A.Parrott, I.Hindmarch, 1978) [11]. Опросник LSEQ является широко используемым инструментом для самостоятельной оценки сна. Он представляет собой набор визуальных аналоговых шкал (ВАШ), оценивающих (в данной программе за последние 7 дней, включая день оценки) несколько параметров/показателей:

- 1) легкость/трудность и скорость засыпания, выраженность сонливости;
- 2) качество сна: беспокойство и пробуждения/бессонница в течение сна;
- 3) качество пробуждения: легкость/трудность и скорость пробуждения;
- 4) ощущение после пробуждения: усталость/бодрость и состояние на момент осмотра: усталость/бодрость;

Процедуры	Визиты		
	1 (неделя 0)	2 (неделя 6/7)	3 (неделя 12/13)
Скрининг клинического статуса пациента, оценка по критериям включения/невключения в исследование	x		
Подписание информированного согласия	x		
Терапия	x	x	x
Измерение АД	x	x	x
Заполнение пациентом опросника LSEQ	x	x	x
Оценка коррекции антигипертензивной терапии		x	x
Оценка коррекции фармакотерапии нарушений сна		x	x
В группе 98 пациентов: оценка нейропсихологических/когнитивных функций (КШОПС, БЛД, ТРЧ) и субъективная оценка эффективности терапии (по ШОКВ/CGI-I)	x	x	x
Контроль нежелательных явлений	x	x	x

5) оценка нарушения равновесия и координации движений после пробуждения (более/менее ловкий, чем обычно).

Пациент ставит отметку на каждой из линий 100 мм шкал (ВАШ), что соответствует его ощущениям, таким образом определяется балл от 0 – хуже сон/состояние до 100 – лучше сон/состояние. Результаты оценки представлены в баллах [11].

Для дополнительной оценки влияния применения Пантокальцина на состояние когнитивных функций (до и после лечения) из общего числа пациентов была сформирована группа из 98 больных (52 мужчины и 46 женщин, средний возраст составил $68,7 \pm 5,8$ года). Для объективизации имеющихся у пациентов жалоб и их полуколичественной оценки проводилось нейропсихологическое обследование, которое включало тестирование с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), батареи тестов для оценки лобной дисфункции (БЛД), теста рисования часов (ТРЧ). Также у этих пациентов изучалась субъективная оценка эффективности терапии по Шкале общего клинического впечатления (ШОКВ) – улучшения состояния (Clinical Global Impression of Improvement) – ШОКВ/CGI-I.

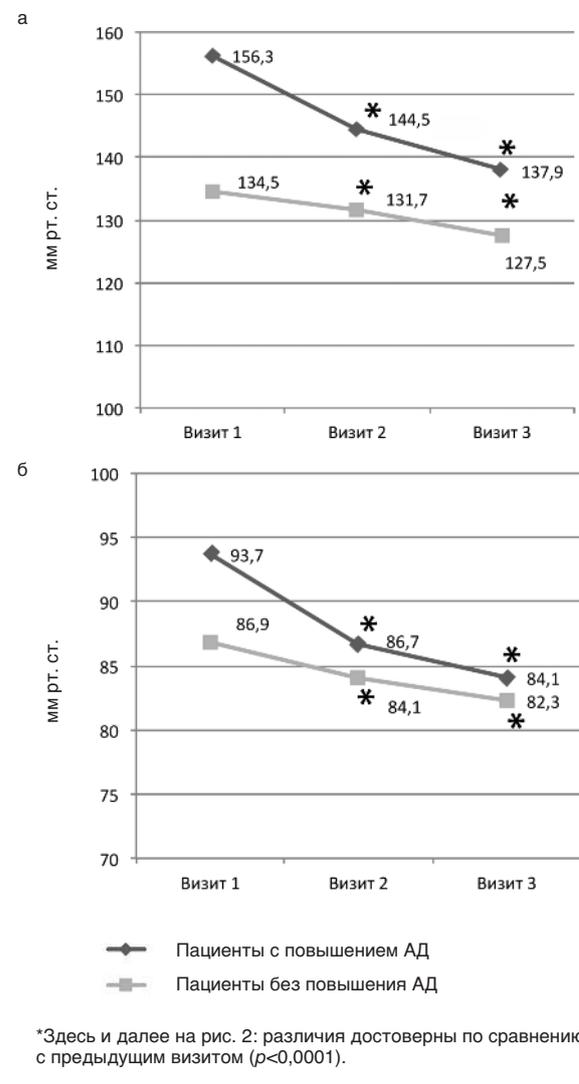
Информация о проводимой антигипертензивной терапии и приеме препаратов для коррекции нарушений сна, а также сведения о нежелательных явлениях регистрировались при каждом визите пациента.

Результаты обработаны статистически с использованием программного пакета SPSS 17.0 и представлены в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (m). Для оценки различий параметрических характеристик использовали t-критерий Стьюдента. За достоверные принимали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среднее исходное значение систолического АД (САД) составило $142,81 \pm 13,71$ мм рт. ст., диастолического (ДАД) – $87,12 \pm 13,38$ мм рт. ст. Повышение САД на визите 1 было зафиксировано у 327 (37,94%) пациентов и составило в среднем $156,31 \pm 10,95$ мм рт. ст. (от 142 до 210 мм рт. ст.). Повышение ДАД на визите 1 было зафиксировано у 176 (20,42%) пациентов, его уровень составил $100,56 \pm 5,55$ мм рт. ст. (от 92 до 120 мм рт. ст.). Пациенты, включенные в исследование, получали следующие группы антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция, β -адреноблокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, препараты других групп, проводилась коррекция антигипертензивной терапии, а также дополнительно назначались антиагреганты. Из рис. 1 видно, что произошло статистически значимое динамическое снижение САД и ДАД на визитах 2 и 3 по сравнению с визитом 1.

Рис. 1. Динамика САД (а) и ДАД (б) у пациентов с исходно повышенным и нормальным уровнем АД на фоне гипотензивной терапии и Пантокальцина, визиты 1–3.

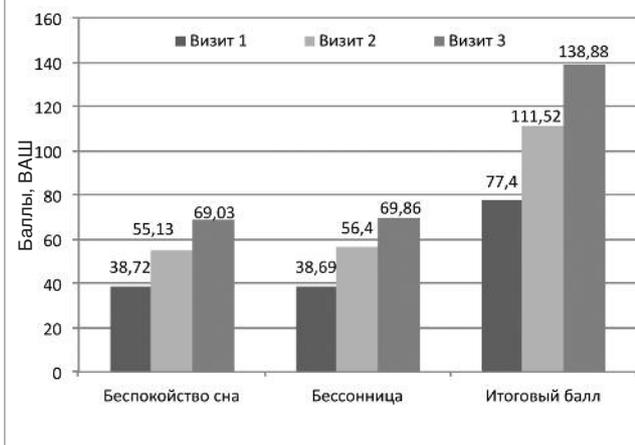


Во время визита 2 повышенное САД имелось у 176 (20,42%) пациентов, его уровень составил $152,48 \pm 7,78$ мм рт. ст. (от 142 до 190 мм рт. ст.), повышение ДАД имело место у 61 (7,08%) пациента, значения составили $98,26 \pm 4,02$ мм рт. ст. (от 92 до 120 мм рт. ст.). Во время визита 3 повышенное САД имелось у 106 (12,30%) пациентов, его уровень составил $149,92 \pm 5,40$ мм рт. ст. (от 142 до 170 мм рт. ст.), повышение ДАД отмечалось у 19 (1,04%) пациентов, значения составили $97,63 \pm 3,22$ мм рт. ст. (от 92 до 105 мм рт. ст.). Необходимо отметить, что снижение АД происхо-

Рис. 2. Динамика показателей качества засыпания на фоне приема Пантокальцина (визиты 1–3), в баллах по опроснику LSEQ.



Рис. 3. Динамика показателей качества ночного сна на фоне приема Пантокальцина, визиты 1–3 (в баллах по опроснику LSEQ).



дидо прежде всего за счет нормализации давления у пациентов с его исходно высоким уровнем. Различия показателей САД и ДАД у пациентов с эффективным ($n=359$) и неэффективным ($n=503$) контролем АД представлены на рис. 1. Так, среди пациентов с исходно нормальным и исходно повышенным АД отмечалось достоверное по сравнению с предыдущим визитом ($p<0,0001$) снижение САД, однако у пациентов с исходно нормальным АД показатели оставались в нормальных пределах, тогда как у пациентов с исходной АГ уровень САД достигал нормальных значений. Такая же закономерность прослеживалась и при анализе динамики ДАД: в группах пациентов с исходно нормальным и исходно повышенным ДАД отмечалось его статистически значимое снижение по сравнению с предыдущим визитом ($p<0,0001$). У пациентов с исходно нормальным уровнем АД оно оставалось в нормальных пределах. У пациентов с исходной АГ уровень ДАД достигал нормальных значений. Необходимо отметить, что во время визитов 2 и 3 после приема Пантокальцина ни у одного пациента не было зафиксировано пониженного АД.

Динамика показателей качества засыпания по опроснику LSEQ представлена на рис. 2 [11]. Было установлено, что прием Пантокальцина в дозе 1500 мг/сут от визита к визиту способствовал статистически значимому улучшению качества засыпания: увеличился суммарный балл по шкалам качества засыпания ($p<0,0001$) и в первую очередь прием препарата достоверно улучшал легкость и скорость засыпания ($p<0,0001$), при этом выраженность сонливости перед засыпанием также достоверно увеличивалась

Рис. 4. Динамика показателей качества пробуждения на фоне приема Пантокальцина, визиты 1–3 (в баллах по опроснику LSEQ).

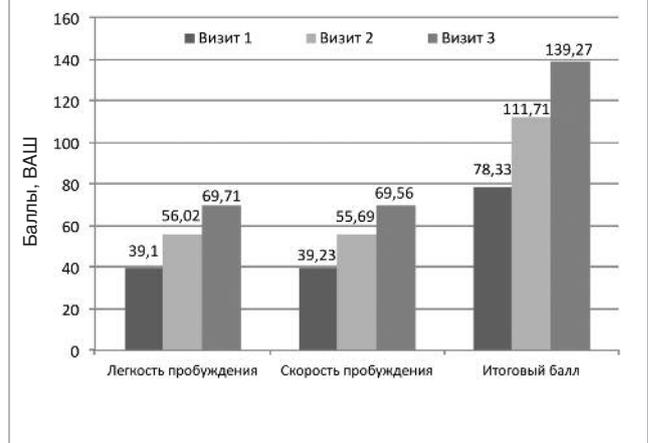
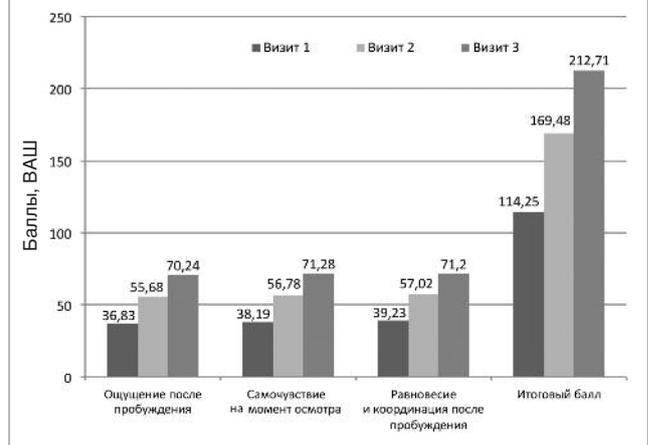


Рис. 5. Динамика показателей состояния после пробуждения на фоне приема Пантокальцина, визиты 1–3 (в баллах по опроснику LSEQ).



($p<0,0001$). Таким образом, терапия Пантокальцином улучшала качество засыпания.

Установлено, что прием Пантокальцина приводил к статистически значимой положительной динамике в виде как общего улучшения качества ночного сна, так и, в частности, уменьшения беспокойства и пробуждений/бессонницы в течение сна ($p<0,0001$), при этом достоверный положительный эффект нарастал по мере продолжения лечения к визиту 3 (рис. 3). Таким образом, прием Пантокальцина улучшал качество ночного сна.

Прием Пантокальцина также улучшал качество пробуждения после ночного сна, о чем свидетельствовала динамика увеличения итоговых баллов по LSEQ от визита 1 к визитам 2 и 3 (различия между визитами носили достоверный характер, $p<0,0001$); рис. 4. Достоверно по сравнению с исходным уровнем улучшалась легкость и увеличивалась скорость пробуждения ($p<0,0001$).

Как и другие показатели, характеризующие состояние ночного сна, самочувствие после утреннего пробуждения на фоне лечения улучшалось, о чем свидетельствовало статистически значимое увеличение общего балла по LSEQ ($p<0,0001$). Так же как и достоверное по сравнению с предыдущими визитами увеличение баллов при детализации имевшихся ощущений по шкале усталость/бодрость до максимального уровня к визиту 3 ($p<0,0001$), ощущение бодрости при осмотре на визите 1 оценивалось пациентами на 38,19±19,15 балла, а на визитах 2 и 3 соответственно в 55,78±16,10 и 71,28±16,47 балла ($p<0,0001$); рис. 5. Кроме этого в исследовании показано, что статистически значимо улучшилось ощущение рав-

Таблица 2. Исходные показатели качества ночного сна в зависимости от эффективности антигипертензивной терапии (в баллах по опроснику LSEQ)

Показатель	1-я группа Исходно высокое АД (n=326)	2-я группа Исходно нормальное АД (n=526)	P
1. Легкость засыпания	35,2±18,2	37,4±18,0	0,074
2. Скорость засыпания	34,2±17,4	36,6±18,0	0,057
3. Выраженность сонливости перед сном	46,1±21,2	45,6±20,0	0,7
Итого качество засыпания	115,5±44,6	119,6±43,8	0,18
1. Беспокойство во время сна	36,3±18,3	40,2±17,9	0,002
2. Бессонница	35,5±18,6	40,6±19,1	<0,0001
Итого качество ночного сна	71,8±35,6	80,8±35,5	<0,0001
1. Легкость пробуждения	35,9±17,3	41,0±18,3	<0,0001
2. Скорость пробуждения	36,1±17,5	41,0±18,3	<0,0001
Итого качество пробуждения	71,9±33,8	81,2±35,3	<0,0001
1. Самочувствие после пробуждения	35,0±18,2	38,0±18,2	0,02
2. Самочувствие при осмотре	36,1±18,7	39,5±19,3	0,012
3. Равновесие и координация	37,5±17,8	40,3±18,0	0,023
Итого самочувствие после пробуждения	108,5±50,3	117,7±51,8	0,01

Таблица 3. Показатели качества ночного сна у пациентов на визитах 2 и 3 (в баллах по опроснику LSEQ)

Показатель	1-я группа Исходно высокое АД (n=326)	2-я группа Исходно нормальное АД (n=526)	P
Визит 2			
1. Легкость засыпания	52,0±16,2	52,7±15,9	0,5
2. Скорость засыпания	52,5±15,6	53,3±15,2	0,4
3. Выраженность сонливости перед сном	48,0±17,0	50,0±15,6	0,08
Итого качество засыпания	152,4±40,7	156,1±36,3	0,17
1. Беспокойство во время сна	54,5±15,3	55,5±15,2	0,35
2. Бессонница	55,6±16,7	56,9±15,7	0,28
Итого качество ночного сна	110,1±30,5	112,4±29,0	0,28
1. Легкость пробуждения	55,4±15,6	56,4±15,8	0,35
2. Скорость пробуждения	54,8±17,0	56,0±15,3	0,21
Итого качество пробуждения	110,2±31,0	112,6±30,5	0,26
1. Самочувствие после пробуждения	55,1±16,3	56,0±15,3	0,43
2. Самочувствие при осмотре	55,5±16,9	57,6±15,6	0,06
3. Равновесие и координация	57,4±16,7	56,8±16,1	0,6
Итого самочувствие после пробуждения	168,0±46,4	170,4±43,3	0,4
Визит 3			
1. Легкость засыпания	69,2±16,6	66,7±16,0	0,03
2. Скорость засыпания	69,6±17,5	67,3±16,6	0,06
3. Выраженность сонливости перед сном	53,9±25,6	55,0±24,2	0,5
Итого качество засыпания	192,7±45,0	189,0±44,8	0,3
1. Беспокойство во время сна	70,6±16,6	68,1±17,3	0,03
2. Бессонница	71,8±17,1	68,7±17,3	0,009
Итого качество ночного сна	142,4±32,6	136,7±33,1	0,01
1. Легкость пробуждения	71,0±18,6	69,0±16,8	0,09
2. Скорость пробуждения	70,1±18,6	69,2±17,1	0,5
Итого качество пробуждения	141,1±33,5	138,2±32,7	0,2
1. Самочувствие после пробуждения	71,1±17,6	68,7±16,2	0,3
2. Самочувствие при осмотре	72,4±16,7	70,6±16,3	0,1
3. Равновесие и координация	72,5±17,0	70,4±16,7	0,08
Итого самочувствие после пробуждения	216,0±48,1	210,7±46,7	0,07

новесия и координации движений (параметр более/мее ловкий, чем обычно). Так, например, на визите 1 оно оценивалось пациентами на 39,23±17,96 балла, на визитах 2 и 3 соответственно увеличилось до 57,02±16,38 и 71,20±16,86 балла ($p<0,0001$).

Пациенты в 1-й группе, у которых, несмотря на гипотензивную терапию, отмечался исходно высокий уровень АД

(во время визита 1), характеризовались худшими показателями качества ночного сна (табл. 2).

У пациентов в 1-й группе с исходно повышенным АД отмечалось снижение качества ночного сна, для них были характерны низкие качество пробуждения и самочувствие во время бодрствования. Это может быть связано с рядом причин: сопутствующими АГ тревожно-депрессивными

нарушениями, наличием синдрома обструктивного апноэ сна, приемом антигипертензивных препаратов. Однако у пациентов с различной эффективностью контроля АД уже на визите 2 отсутствовали достоверные различия качества сна (табл. 3). Во время визита 3 у пациентов с исходно повышенным АД (в 1-й группе) отмечались лучшие показатели качества ночного сна по сравнению с пациентами с исходно нормальным АД, существенная роль в нормализации ночного сна, что необходимо учитывать в разработке схем терапии.

В subgroupе из 98 больных, у которых проводились дополнительное нейропсихологическое обследование и оценка состояния когнитивных функций до и после лечения, было установлено, что после окончания приема Пантокальцина пациенты отмечали улучшение состояния и когнитивного функционирования в виде повышения работоспособности, уменьшения жалоб на забывчивость, улучшения способности к запоминанию и удержанию информации. Отмечена достоверная положительная динамика значений в сравнении с исходным уровнем по показателям КШОПС, после проведенного курса лечения они увеличились с $25,4 \pm 2,6$ до $28,3 \pm 2,1$ балла ($p < 0,05$). Также позитивно изменился исходный уровень по ТРЧ ($7,8 \pm 0,6$) – он составил после окончания курса терапии $8,5 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$). Кроме этого по сравнению с исходным уровнем достоверно улучшились показатели по БЛД: значения составили $14,9 \pm 0,9$ балла – до начала терапии, после окончания курса терапии – $16,2 \pm 1,1$ балла ($p < 0,05$). Имела место зависимость между повышением приверженности проводимой терапии и улучшением выполнения тестов КШОПС ($r = 0,562$; $p < 0,05$) и БЛД ($r = 0,481$; $p < 0,05$). Ни у одного из наблюдавшихся больных не было отмечено ухудшения выполнения психометрических тестов. При субъективной оценке эффективности терапии по ШОКВ/CGI-I 64 (65,3%) пациента отметили значительное улучшение состояния, 19 (19,6%) – улучшение состояния, 15 (15,1%) – отсутствие изменений в своем состоянии. Никто из больных не отметил ухудшения самочувствия на фоне приема Пантокальцина.

Применение Пантокальцина характеризовалось хорошей переносимостью, серьезных нежелательных явлений на фоне приема препарата зафиксировано не было, также не было зарегистрировано случаев лекарственного взаимодействия. При визите 2 лишь у 24 пациентов доза препарата была изменена: 4 (0,5%) пациента стали принимать 500 мг/сут, 6 (0,7%) – 750 мг/сут, 13 (1,5%) – 1000 мг/сут, 1 (0,1%) – перешел на 3000 мг/сут. После завершения исследования продолжили принимать Пантокальцин 486 (56,4%) пациентов, что свидетельствует о высокой приверженности терапии.

Заключение

1. Полученные данные свидетельствуют о том, что у пожилых пациентов с ХИМ и недостаточно контролируемой АГ имеет место низкое качество сна, в основном за счет снижения параметров ночного сна, пробуждения и состояния после пробуждения.

2. Курсовое назначение Пантокальцина (гопантеновой кислоты) по 1500 мг/сут высокодостоверно ($p < 0,0001$) повышает качество ночного сна по таким показателям, как засыпание, ночной сон, пробуждение, состояние после пробуждения, а также ощущение равновесия и координации движений (по LSEQ).

3. У пациентов с нормальным уровнем АД при приеме Пантокальцина (1500 мг/сут) показатели САД и ДАД оставались в пределах нормальных значений. У пациентов с

исходно повышенным АД при соблюдении рекомендаций и коррекции основной антигипертензивной терапии на фоне приема пантокальцина показатели САД и ДАД снижаются до целевых значений. Не было зафиксировано случаев снижения АД ниже нормальных значений.

4. Нормализация АД сопровождалась повышением качества ночного сна.

5. На терапии Пантокальцином пациенты отмечали достоверное улучшение состояния и когнитивных функций в виде повышения работоспособности, уменьшения жалоб на забывчивость, улучшения способности к запоминанию и удержанию информации по КШОПС ($p < 0,05$), ТРЧ ($p < 0,05$) и БЛД ($p < 0,05$). Имела место зависимость между повышением приверженности проводимой терапии и улучшением выполнения тестов КШОПС ($p < 0,05$) и БЛД ($p < 0,05$). Примечательно, что ни у одного из наблюдавшихся больных не было отмечено ухудшения выполнения психометрических тестов.

6. При субъективной оценке эффективности (у 98 пациентов) по ШОКВ/CGI-I у 84,9% (83) пациентов отмечено значительное и хорошее улучшение состояния. Никто из больных не отметил ухудшения самочувствия.

7. У пожилых пациентов с АГ и ХИМ прием Пантокальцина на фоне антигипертензивной терапии является безопасным. Применение Пантокальцина в дозе 1500 мг/сут сопровождалось хорошей переносимостью, серьезных нежелательных явлений не отмечалось, также не было зарегистрировано случаев лекарственного взаимодействия.

8. В связи со значимым клиническим эффектом и высокой безопасностью препарата Пантокальцин у пациентов наблюдалась высокая приверженность (комплаентность) его совместной с гипотензивной терапии.

Таким образом, применение препарата Пантокальцин может быть рекомендовано в составе комбинированной терапии у пациентов с АГ и ХИМ.

Литература/References

1. Iadecola C, Yaffe K, Biller J et al on behalf of the American Heart Association Council on Hypertension; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2016; 68: e67–e94. <http://dx.doi.org/10.1161/HYP.0000000000000053>
2. Sharma N, Lee J, Youssef I et al. Obesity, Cardiovascular Disease and Sleep Disorders: Insights into the Rising Epidemic. *J Sleep Disord Ther* 2017; 6 (1): 260. <http://doi:10.4172/2167-0277.1000260>
3. Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study Sleep 2006; 29 (8): 1009–14.
4. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep* 2017; 9: 151–61. <http://doi:10.2147/NSS.S134864>
5. Buysse DJ, Germain A, Hall M et al. A Neurobiological Model of Insomnia. *Drug Discov Today Dis Models* 2011; 8 (4): 129–37. <http://doi:10.1016/j.ddmod.2011.07.002>
6. McGrath ER, Espie CA, Power A et al. Sleep to Lower Elevated Blood Pressure: A Randomized Controlled Trial (SLEPT). *Am J Hypertens* 2017; 30 (3): 319–27. <http://doi:10.1093/ajh/hpw132>
7. Scheer FA, Van Montfrans GA, van Someren EJ et al. Daily nighttime melatonin reduces blood pressure in male patients with essential hypertension. *Hypertension* 2004; 43 (2): 192–7. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000113293.15186.3b>
8. Urban KR, Gao WJ. Psychostimulants As Cognitive Enhancers in Adolescents: More Risk than Reward? *Front Public Health* 2017; 5: 260–5. <http://doi:10.3389/fpubh.2017.00260>
9. Lucenteforte E, Lombardi N, Vetrano D et al. Inappropriate pharmacological treatment in older adults affected by cardiovascular disease and other chronic comorbidities: a systematic literature review to identify potentially inappropriate prescription indicators. *Clin Int Aging* 2017; 12: 1761–78. <http://doi:10.2147/CIA.S137403>
10. Карпова Е.А., Карабанов В.А., Ключников С.А., Иллариошкин С.Н. Пантокальцин в лечении и реабилитации пациентов с дегенеративными заболеваниями нервной системы. Нервные болезни. 2016; 4: 28–34. / Karpova E.A., Karabanov V.A., Klyushnikov S.A., Illarionov S.N. Pantokaltsin v lechenii i reabilitatsii patsientov s degenerativnymi zabolevaniyami nervnoy sistemy. *Nervnye bolezni*. 2016; 4: 28–34. [in Russian]
11. Parrott AC, Hindmarch I. Factor analysis of a sleep evaluation questionnaire. *Psychol Med* 1978; 8 (2): 325–9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Камчатнов Павел Рудольфович – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РНПМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: pavkam7@gmail.com

Азимова Юлия Эдвардовна – канд. мед. наук, врач-невролог, цефалголог ООО «Университетская клиника головной боли». E-mail: azimova.j@mail.ru

Остроумова Ольга Дмитриевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии и профболезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»