

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Баранов А. П.¹, Струтынский А. В.¹, Ойноткинова О. Ш.¹, Баранова А. А.¹, Тришина В. В.¹, Голубев Ю. Ю.¹, Кружалов А. Н.²

Цель. Изучение эффективности 8-недельной терапии ноотропным препаратом D-, L-гопантеновой кислоты (Пантогам актив) больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), имеющих признаки тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) и оценка влияния этого лечения на выраженность психопатологических расстройств, а также общее состояние больных, исследование показателей суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру, вариабельности ритма сердца (ВСР), гемодинамические показатели и толерантность больных к физической нагрузке.

Материал и методы. В исследование включены 82 пациента с ХСН II-III ФК по NYHA в сочетании с признаками ТДР. Выраженность психопатологических расстройств и эффективность 8-недельного лечения Пантогамом актив оценивали по шкале оценки тревоги и депрессии Гамильтона, госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, шкале самооценки Спилберга и шкале общего клинического впечатления. Качество жизни оценивали по результатам опросника SF-36. Критериями эффективности лечения считались выраженность общего терапевтического эффекта (CGI), степень редукции психопатологических симптомов. В работе использовались стандартные методики ЭхоКГ-исследования, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру с определением основных показателей ВСР.

Результаты. В результате курсового лечения больных с ХСН препаратом Пантогам актив у большинства пациентов с признаками тревоги и депрессии наблюдаются значительная редукция ТДР, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение вегетативной регуляции функций сердца и снижение частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий.

Заключение. 1. ТДР у больных с ХСН сопровождаются выраженными нарушениями вегетативной регуляции функций сердца, частым возникновением наджелудочковых и желудочковых аритмий, снижением толерантности к физической нагрузке, увеличением частоты госпитализаций и снижением качества жизни.

2. 8-недельное лечение Пантогамом актив за счет бимодального действия препарата у большинства больных в значительной мере уменьшает вышеперечисленные симптомы, улучшает умственную работоспособность, сопровождается заметным улучшением качества жизни.

Российский кардиологический журнал 2017, 1 (141): 128–135
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-128-135>

Ключевые слова: тревожно-депрессивные расстройства, хроническая сердечная недостаточность, Пантогам актив, вариабельность ритма сердца.

¹ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ ГКБ № 68 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Баранов А. П.* — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Струтынский А. В. — д.м.н., зав. кафедры пропедевтики внутренних болезней, Ойноткинова О. Ш. — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Баранова А. А. — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Тришина В. В. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Голубев Ю. Ю. — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Кружалов А. Н. — к.м.н., зав. неврологическим отделением.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): apbaranov@mail.ru

ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия, ТДР — тревожно-депрессивные расстройства, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CGI — шкала самооценки Спилберга и общего клинического впечатления, HARS — шкала оценки тревоги и депрессии Гамильтона, HADS — госпитальная шкала тревоги и депрессии, SF-36 — опросник для оценки качества жизни, SDNN — стандартное отклонение средних значений интервалов NN, SDANN — стандартное усредненное отклонение NN всех 5-минутных интервалов, rMSSD — среднеквадратичное различие между длительностью соседних NN-интервалов, pNN50 (%) — доля соседних интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс.

Дублирующая публикация. Баранов А. П., Струтынский А. В., Ойноткинова О. Ш. и др. Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью. РМЖ. Кардиология 2016; 9: 572-8.

POSSIBILITIES OF ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Baranov A. P.¹, Strutynskiy A. V.¹, Oynotkinova O. Sh.¹, Baranova A. A.¹, Trishina V. V.¹, Golubev Yu. Yu.¹, Kruzhalov A. N.²

Aim. To study the efficacy and safety of D-, L-gopantenic acid/Pantogam active in the complex treatment of congestive heart failure and coronary heart disease in patients with symptoms of anxiety-depressive disorder. Patients and methods. 82 patients with NYHA II-III heart failure, anxiety and depression were enrolled in the study.

Material and methods. The severity of psychological disorders and the efficacy of 8-week therapy with Pantogam active were assessed using Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), State Trait Anxiety Index (STAI), and Clinical Global Impression (CGI) Scale. The quality of life was evaluated using the Short Form 36 (SF-36) Health Survey. Global improvement or change of psychological symptoms by CGI Scale were considered as efficacy criteria. Standard diagnostic tools, i.e., echocardiography and 24-hour Holter monitoring, were applied as well.

Results. 8-week treatment with Pantogam active of patients with heart failure and depression greatly reduces the severity of anxiety-depressive disorders, improves physical activity tolerance and vegetative regulation of heart rhythm, and decreases heart rate in supraventricular and ventricular arrhythmias.

Conclusions. In heart failure patients, anxiety-depressive disorders are accompanied by significant disturbances of heart rhythm vegetative regulation,

development of supraventricular and ventricular arrhythmias, physical activity intolerance, increased hospital admission rate, and decreased quality of life. 8-week treatment with Pantogam active due to its bimodal action significantly improves these symptoms and the quality of life.

Russ J Cardiol 2017, 1 (141): 128–135
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-128-135>

Key words: anxiety, depression, heart failure, Pantogam active, heart rate variability.

For citation: Baranov A. P., Strutynskiy A. V., Oynotkinova O. Sh. et al. Possibilities of anxiety-depressive disorders treatment in patients with chronic heart failure // RMJ. Cardiology. 2016. № 9. P. 572-578.

¹N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ²City Clinical Hospital No. 68, Moscow, Russia.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время занимает одно из ведущих мест среди всех причин смерти в экономически развитых странах, что подчеркивает большое медико-социальное и экономическое значение этой патологии, а также необходимость изучения многочисленных внешних и внутренних факторов, оказывающих влияние на прогноз больных [1, 2].

В последние годы внимание исследователей привлекает, в частности, высокая распространенность у больных ХСН и ишемической болезнью сердца (ИБС) тревожно-депрессивных расстройств (ТДР), частота которых достигает 48-60% [3-6].

Показано, что тревога и депрессия оказывают существенное негативное влияние на больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в т.ч. пациентов с ХСН. В ряде исследований установлено, что тревога и депрессия являются прежде всего сильным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и повторных госпитализаций, независимо от функционального класса ХСН [7-9]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), тревога и депрессия приводят к снижению когнитивных функций. Помимо этого, известно, что у больных с сердечно-сосудистой патологией, особенно при ХСН, возрастает риск развития цереброваскулярной патологии, при которой снижается функциональная активность центральной нервной системы (ЦНС) в связи с нарушением микроциркуляции в тканях мозга, что может проявляться не только снижением когнитивных функций, но и нарушением вегетативного баланса [10-12], который, в свою очередь, нарушается и на органном уровне при ишемии миокарда [13, 14].

По данным отечественного многоцентрового исследования КООРДИНАТА, наличие депрессивной, тревожной и смешанной тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов с ИБС в 1,5-2 раза увеличивает риск развития кардиоваскулярных катастроф и смерти от ИБС, ХСН и всех причин [15]. Сходные данные приводят и другие авторы [4, 6-8, 16-18].

Наличие депрессии у больных с ХСН сопровождается существенным ухудшением качества жизни, 2-кратным повышением частоты госпитализации и увеличением на 30% общих затрат на лечение [5, 9, 17].

Эти данные свидетельствуют о необходимости наиболее ранней диагностики ТДР у больных с ХСН и своевременной коррекции этих нарушений, что может существенно улучшить качество жизни больных сердечной недостаточностью и уменьшить риск возникновения неблагоприятных событий и летальных исходов [17, 19, 20]. Для эффективного лечения тревожных расстройств часто используют транквилизаторы (анксиолитики). Между тем систематиче-



Оригинальный ноотропный препарат с противотревожным действием – «ноотранквилизатор»

- ▲ Улучшает когнитивные функции, снижает тревожность
- ▲ Способствует увеличению эффективности терапии ХСН:
 - Повышению толерантности к физической нагрузке
 - Улучшению вегетативной регуляции функций сердца
 - Снижению частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий
- ▲ Может применяться длительно без развития гиперстимуляции и синдрома отмены



На правах рекламы.

ское применение этих препаратов может приводить к развитию привыкания, а также к формированию лекарственной зависимости (физической и/или психической) и возникновению синдрома отмены. Поэтому лечение транквилизаторами может проводиться только под наблюдением врача-психиатра, что ограничивает возможность широкого применения анксиолитиков для коррекции тревожных расстройств у пациентов с ХСН. В связи с этим особый интерес представляет возможность использования нового поколения ноотропных лекарственных средств, обладающих дополнительным транквилизирующим действием, которые можно применять длительно. К таким ноотропным средствам относится лекарственный препарат Пантогам актив (группировочное название: D-, L-гопантенная (рац-гопантенная) кислота). Спектр действия Пантогама актив обусловлен наличием в его структуре γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) — основного тормозного нейромедиатора ЦНС. Препарат обладает ноотропным действием, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, обладает антиастеническим и легким противотревожным действием, уменьшает моторную возбудимость, активирует умственную работоспособность. Наличие у препарата легкого анксиолитического эффекта связывают с входящим в его состав L-изомером гопантенной кислоты, который взаимодействует с небензодиазепиновыми ГАМК A-рецепторами, а также с D2-дофаминовыми рецепторами [20].

Пантогам актив может применяться длительно без развития привыкания, синдрома отмены или гипер-

стимуляции [19, 20]. В литературе имеются единичные сообщения о возможности применения Пантогама актив для коррекции ТДР у больных кардиологического профиля [19, 22].

В ряде российских клинических исследований доказаны эффективность и безопасность применения Пантогама актив для купирования или профилактики развития тревожной, тревожно-депрессивной симптоматики, в т.ч. в рамках невротических, соматоформных, связанных со стрессом расстройств, для купирования и профилактики кардионевротического и неврастенического симптомокомплексов, в т.ч. у больных с ССЗ [19, 22].

Цели исследования — изучение эффективности 8-недельной терапии ноотропным препаратом Пантогам актив больных с ХСН, ТДР и оценка влияния этого лечения на выраженность психопатологических расстройств, общее состояние больных, а также исследование показателей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, ВРС, гемодинамические показатели и толерантность больных к физической нагрузке.

Материал и методы

В исследование включены 82 пациента с ХСН II–III ФК по NYHA (средний возраст — $65,4 \pm 3,4$ года) в сочетании с признаками тревожных расстройств, ТДР (коды МКБ-10 F40.0–F41.9), соматоформных расстройств (F45.0–F45.9), расстройств приспособительных реакций (F43.2), неврастении (F48.0) или соматогенной астении (F06.6), сочетающимися со снижением умственной работоспособности, повышенной утомляемостью.

Критериями включения больных явились: 1) наличие достоверных клинических и инструментальных признаков ИБС и ХСН II–III ФК по NYHA; 2) систематическое применение адекватной кардиальной терапии ХСН и ИБС (см. ниже) в течение не менее 3 мес. до начала исследования; информированное согласие пациента.

Критериями исключения пациентов из исследования явились: 1) острый ИМ или мозговой инсульт менее чем за 3 мес. до начала исследования; 2) наличие острых или обострений хронических воспалительных заболеваний внутренних органов, а также признаков почечной или печеночной недостаточности; 3) отсутствие систематической адекватной кардиальной терапии (см. ниже) в течение не менее 3 мес. до начала исследования; 4) прием любых психотропных препаратов (антидепрессантов, анксиолитиков, ноотропов).

В таблице 1 приведены основные клинические характеристики больных. До начала исследования все больные регулярно получали кардиальную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика больных ХСН

Признаки	Значение
Мужчины	37 (45,1%)
Женщины	45 (54,9%)
Ср. возраст, лет	$65,4 \pm 3,4$
Ср. длительность ИБС, лет	$8,8 \pm 2,3$
ИМ в анамнезе	43 (52,4%)
Ср. длительность ХСН, лет	$7,2 \pm 2,8$
ХСН II ФК по NYHA	42 (51,2%)
ХСН III ФК по NYHA	40 (48,8%)
Ср. баллы шкалы ШОКС	$5,59 \pm 0,2$
АГ	47 (57,3%)
Ср. число госпитализаций в год (ХСН, АГ или/и ИБС)	$1,61 \pm 0,18$
СД 2 типа	10 (12,2%)
Инсульт в анамнезе	7 (8,5%)
Суммарный балл по шкале Гамильтона (HARS)	$17,8 \pm 2,3$
Ср. балл по шкале депрессии HADS	$10,2 \pm 1,4$
Ср. балл по шкале тревоги HADS	$8,4 \pm 0,7$

Таблица 2

Динамика показателей ВРС на фоне лечения препаратом Пантогам актив

Показатели ВРС		Контрольная группа n=25	Основная группа n=82		P ₁₋₂	P ₂₋₃
			Исходные данные			
			1	2		
Среднее NN, мс	день	770±27	693±12	733±20	-	-
	ночь	983±26	686±21	752±21	-	<0,05
	сутки	874±25	690±18	742±21	-	-
SDNN, мс	день	142±3,1	70±1,6	78±1,3	<0,01	<0,01
	ночь	127±2,5	63±2,0	70±1,4	<0,05	<0,05
	сутки	132±3,1	66±1,9	74±1,6	<0,05	<0,01
SDANN, мс	день	120±2,7	62±2,3	68±1,2	-	<0,05
	ночь	112±2,4	54±2,3	61±1,3	-	<0,05
	сутки	115±3,3	58±2,2	65±1,4	-	<0,05
SDNNind, мс	день	51±3,0	37±2,1	39±2,1	-	-
	ночь	58±2,0	40±2,2	41±2,2	-	-
	сутки	54±2,8	38±2,2	40±2,0	-	-
rMSSD, мс	день	26±1,8	25±1,5	36±1,3	<0,001	<0,001
	ночь	32±1,5	27±1,3	41±1,4	<0,001	<0,001
	сутки	29±2,8	26±1,2	38±1,4	<0,001	<0,001
pNN50, %	день	6,3±0,6	5±0,8	10±0,5	<0,05	<0,001
	ночь	7,4±0,5	4±0,8	17±0,8	<0,001	<0,001
	сутки	6,9±0,8	5±0,6	14±0,8	<0,001	<0,001

ангиотензина (БРА), β-адреноблокаторы, статины, а при необходимости — мочегонные, нитраты, дигоксин и др.). На первом этапе исследование клинических и инструментальных характеристик течения заболевания у пациентов позволило выявить некоторые особенности вегетативной регуляции ритма сердца, гемодинамических нарушений и признаков электрической нестабильности миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных ХСН в сочетании с ТДР.

На втором этапе исследования больным назначали Пантогам актив вначале (стартовый визит) в дозе 1200 мг/сут. в 2 приема, а через 3 нед. (второй визит) в дозе 1800 мг/сут. в 3 приема. При этом полностью сохранялась кардиальная терапия, ранее использованная больными для лечения ХСН и ИБС. В целом курс лечения Пантогамом актив продолжался 8 недель и заканчивался третьим (заключительным) визитом.

Выраженность психопатологических расстройств и эффективность лечения Пантогамом актив оценивали по шкале оценки тревоги и депрессии Гамильтона (HARS), госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), шкале самооценки Спилберга и шкале общего клинического впечатления (CGI с подшкалами CGI-I и CGI-S). Качество жизни оценивали по результатам опросника SF-36.

Критериями эффективности лечения считались выраженность общего терапевтического эффекта (CGI), степень редукции психопатологических сим-

птомов (с учетом преодоления 50% и более от исходных значений по шкале HARS).

В работе использовались также стандартные методики ЭхоКГ-исследования на аппаратах Acuson-128 XP (США) и Sonoage 4800 (Ю. Корея), суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру с помощью прибора Schiller MT 200 с определением основных показателей ВРС. Для оценки тяжести клинических проявлений ХСН использовали шкалу оценки клинического состояния (ШОКС) по В. Ю. Марееву. Толерантность больных к физической нагрузке оценивали по результатам теста 6-минутной ходьбы.

Клинико-инструментальное исследование больных проводили в период рандомизации (исходные данные), а также через 8 нед. от начала лечения (заключительный визит).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения и ошибки средней ($M \pm m$). Статистическая значимость различий оценивалась с помощью параметрических t-критерия Стьюдента и F-критерия Фишера (при нормальном распределении параметров), а также непараметрического критерия Манна-Уитни (при ненормальном распределении). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализировались особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных

Таблица 3

Динамика показателей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру и дистанции 6-минутной ходьбы на фоне лечения препаратом Пантогам актив

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

Таблица 4

Динамика показателей ЭхоКГ на фоне лечения препаратом Пантогам актив

Показатели	Контроль n=25	Основная группа n=82		P ₁₋₂	P ₂₋₃
		Исходные данные	После лечения		
		2	3		
ММЛЖ, г	105,1±6,3	189±5,5	186±4,9	<0,001	-
ИММЛЖ, г/м ²	62,6±2,4	113±4,8	110±5,4	<0,001	-
КДР, мм	48,1±1,4	57,2±1,4	56,2±1,3	<0,001-	-
КСР, мм	29,3±1,5	39,2±1,2	38,2±1,6	<0,01-	-
ФВ, %	63,4±3,3	54,2±2,3	53,6±2,5	<0,05	-
ТЗСЛЖ, мм	9,3±0,4	10,0±0,5	10,1±0,6	-	-
ТМЖП, мм	8,7±0,5	10,2±0,6	10,2±0,5	-	-
ЛП, мм	25,2±3,7	38,0±3,4	38,1±3,2	<0,05	-
ИС	0,62±0,02	0,76±0,01	0,76±0,02	<0,001	-
ОТС ЛЖ	0,39±0,02	0,35±0,02	0,35±0,01	-	-
MV DT, мс	193±6,0	232±4,6	234±4,5	<0,001	-
MV IVRT, мс	74,3±1,6	112±2,1	113±2,2	<0,001	-
MV Peak E, м/с	0,71±0,02	0,54±0,02	0,54±0,02	<0,001	-
MV PeakA, м/с	0,44±0,01	0,57±0,01	0,56±0,01	<0,001	-
MV E/A	1,61±0,02	0,95±0,01	0,96±0,02	<0,001	-

с ХСН и ТДР. В таблице 2 представлены полученные результаты. Из таблицы видно, что у больных выявлялись значительные нарушения вегетативного контроля над функцией сердечно-сосудистой системы, что вполне соответствовало современным представлениям об изменениях вегетативной регуляции ритма сердца у больных с ХСН [21]. Наблюдалось, в частности, достоверное снижение, особенно в ночное время суток, основных интегральных показателей вариабельности сердечного ритма (BCP) -SDNN и SDANN. У пациентов с признаками ТДР существенное снижение SDNN и SDANN сопровождалось не увеличением, а достоверным уменьшением (p<0,01) маркеров парасимпатической активности (rMMSD и pNN50), что указывало на значительное преобладание активности симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) и недостаточ-

ности парасимпатического тонуса. Сходные результаты были получены другими авторами, показавшими, что степень снижения BCP коррелирует с выраженностью депрессии у больных ИБС [21]. Значительная несбалансированность симпатической стимуляции сердца у больных с ХСН и ТДР ассоциировалась с более высокой частотой возникновения у этих больных наджелудочковой (НЖЭ) и желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) (табл. 3). Так, средняя частота НЖЭ в сутки у больных с ТДР (236±14) была на 44,8% больше (p<0,05), чем у больных без признаков депрессии (163±16). Как видно из таблицы 3, существенно сниженной у больных с ХСН оказалась толерантность к физической нагрузке, что, как известно, является одним из наиболее характерных признаков сердечной недостаточности [2]. При ЭхоКГ-исследовании левых отделов сердца (табл. 4)

Таблица 5

Динамика выраженности тревожно-депрессивных расстройств у больных ХСН и АГ на фоне лечения препаратом Пантогам актив (по данным шкалы HADS, в баллах)

Функциональный класс ХСН	Шкала тревоги HADS			Шкала депрессии HADS		
	Исходные данные	После лечения	P	Исходные данные	После лечения	P
II ФК по NYHA	8,1±0,6	6,1±0,8	<0,05	9,9±0,8	6,2±1,1	<0,05
III ФК по NYHA	8,6±0,8	6,2±1,0	<0,05	10,5±1,2	6,4±1,1	<0,05
II-III ФК по NYHA	8,4±0,7	6,1±0,9	<0,05	10,2±1,4	6,3±1,1	<0,05

Таблица 6

Динамика показателей качества жизни на фоне лечения препаратом Пантогам актив (по данным опросника SF-36)

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

у большинства больных с ХСН наблюдалось значительное увеличение ($p < 0,01$) массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), диастолического и систолического размеров ЛЖ (КДРлж и КСРлж), индекса сферичности (ИС), что свидетельствовало о формировании у большинства обследованных больных преимущественно эксцентрической гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и изменении геометрии (сферизации) желудочка. Выявлены также типичные признаки диастолической дисфункции ЛЖ по типу замедленной релаксации и гемодинамической перегрузки левого предсердия (ЛП) с достоверным увеличением его размеров ($p < 0,001$) при небольшой тенденции к уменьшению фракции выброса (ФВ) ЛЖ.

Иными словами, наличие депрессивных расстройств, независимо от степени их выраженности, вероятно, не оказывает прямого влияния на функциональное состояние миокарда и геометрию сердца у больных с ХСН [20-22]. Таким образом, наличие у больных ХСН признаков ТДР приводит к выраженным нарушениям вегетативной регуляции функций сердца, несбалансированной гиперсимпатикотонии, что способствует, вероятно, более частому возникновению наджелудочковых и желудочковых аритмий, снижению толерантности к физической нагрузке и увеличению частоты госпитализаций, что, несмотря на отсутствие явного влияния на функциональное состояние и геометрию ЛЖ, может существенно повышать риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и летальных исходов [16, 20]. Эффективность лечения больных с ХСН и ТДР препаратом Пантогам актив на фоне 8-недельного лече-

ния Пантогамом актив суммарный балл шкалы тревоги и депрессии HARS снизился у 67 пациентов (81,7%) в среднем на 52,5% — с $17,8 \pm 2,3$ до $8,46 \pm 2,1$ балла ($p < 0,01$).

С учетом результатов анализа шкалы Спилберга выраженная положительная динамика отмечена в отношении соматогенной астении (у 19 больных), нозогений (у 20), неврастении (у 3), соматоформных расстройств (у 5) и умеренно выраженных ТДР (у 20).

У 63 из 82 пациентов (76,8%), у которых при первом исследовании были выявлены признаки легких и умеренно выраженных когнитивных расстройств, в конце лечения отмечено заметное улучшение памяти, внимания и умственной работоспособности. Аналогичные данные были получены при оценке результатов лечения по шкалам HADS (табл. 5). Так, средний балл по шкале депрессии уменьшился на 38,2% (с $10,2 \pm 1,4$ до $6,3 \pm 1,1$ балла), а по шкале тревоги — на 27,4% (с $8,4 \pm 0,7$ до $6,1 \pm 0,9$ балла) ($p < 0,05$). При этом у 71 (86,6%) пациента при повторном обследовании тревога и депрессия не выявлялись, и лишь у 11 больных (13,4%) сохранялись легкие депрессивные расстройства. По результатам опросника SF-36 у большинства больных на фоне лечения Пантогамом актив отмечена достоверная положительная динамика таких показателей, как физическое, ролевое физическое и ролевое эмоциональное функционирование, жизнеспособность, общее и психическое здоровье, болевой синдром и др. (табл. 6). Таким образом, улучшение качества жизни больных с ХСН ассоциировалось со снижением выраженности ТДР. Интересно, что между отдельными показателями опросника SF-36 и сред-

ним баллом шкалы HARS выявлялась обратная связь (коэффициент корреляции Спирмена от 0,388 до 0,706; $p < 0,01$). Эти данные подтверждались при оценке результатов лечения по шкалам общего терапевтического эффекта CGI. Так, согласно шкале CGI-I, “значительное улучшение” выявлено у 23 (28,0%), “существенное улучшение” — у 40 (48,8%), “незначительное улучшение” — у 19 (23,2%) больных с ХСН, преимущественно у тех пациентов, у которых после лечения сохранялись признаки легких депрессивных расстройств. Эти данные ассоциировались с динамикой тяжести психопатологических расстройств по шкале CGI-S: к концу исследования средний балл CGI-S снизился с 3,8 до 2,2 ($p < 0,05$).

Выраженное снижение признаков ТДР у больных с ХСН на фоне лечения сопровождалось существенной положительной динамикой всех основных показателей ВСР (табл. 2). Происходило достоверное увеличение средних значений SDNN, SDANN (на 12,1%; $p < 0,05$) и особенно маркеров парасимпатической активности (rMSSD и pNN50) ($p < 0,001$), что отражало отчетливую тенденцию к восстановлению баланса обоих звеньев ВНС и существенному снижению гиперактивации симпато-адреналовой системы.

Это, видимо, явилось одной из причин умеренного антиаритмического эффекта лечения (табл. 3). Так, на фоне приема Пантогама актив отмечена тенденция к уменьшению числа больных с НЖЭ и ЖЭ 2–5 класса по классификации В. Lown и М. Wolf ($p > 0,05$). Средняя частота НЖЭ в сутки у больных, имевших это нарушение ритма, достоверно уменьшилась на 18,2% ($p < 0,05$), а среднее число ЖЭ — на 13,0% ($p < 0,05$).

Одновременно у большинства больных (у 49 из 82 человек, 59,7%) отмечено статистически значимое увеличение дистанции 6-минутной ходьбы в среднем на 16,3% ($p < 0,01$) — с $288 \pm 9,4$ до $335 \pm 8,9$ м.

Тем не менее, при анализе результатов повторного ЭхоКГ-исследования (табл. 4) существенной динамики таких показателей, как ММЛЖ, размеры камер сердца, ИС, признаки систолической и диастолической дисфункции ЛЖ обнаружено не было. Отсутствовала также динамика уровня систолического АД (с $143 \pm 3,2$ до $144 \pm 3,5$ мм рт.ст.) и диастолического АД (с $85 \pm 2,6$ до $83 \pm 2,0$ мм рт.ст.).

Эти данные вполне согласуются с результатами работ [17, 21] и подтверждают высказанное ранее предположение об отсутствии прямого влияния депрессивных расстройств у больных с ХСН на функциональное состояние ЛЖ. Тем не менее, окончательное решение этого вопроса требует более длительного наблюдения и лечения больных с ХСН.

Добавим, что в ходе терапии Пантогамом актив серьезных нежелательных побочных эффектов, требовавших отмены препарата, выявлено не было. У 4-х

больных (4,9%) отмечалась легкая тошнота, у 2-х (2,4%) — легкая головная боль, а у 5 (6,1%) — некоторые трудности засыпания, вызванные очень поздним приемом последней дозы ноотропа. Эти побочные эффекты наблюдались в течение первых 5-7 дней приема препарата, а затем проходили самостоятельно.

Таким образом, в результате курсового лечения больных с ХСН препаратом Пантогам актив в суточной дозе до 1800 мг/сут. у большинства пациентов с признаками тревоги и депрессии наблюдаются значительная редуция ТДР, улучшение умственной работоспособности, памяти, внимания, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение вегетативной регуляции функций сердца и снижение частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий, что сопровождается заметным улучшением качества жизни.

Следует подчеркнуть, что эффект курсового приема Пантогама актив у больных с ХСН вполне сопоставим с аналогичным эффектом современных антидепрессантов, например, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, способных, как известно, улучшать не только депрессивные симптомы, но и влиять на функцию тромбоцитов, иммунную систему и нейрогормональную активацию и улучшать прогноз больных с ХСН, перенесших инфаркт миокарда [16, 17, 20]. Преимуществами применения Пантогама актив являются хорошая переносимость 8-недельного курса лечения, его сочетаемость с кардиотропной терапией, чрезвычайно редкое возникновение нежелательных побочных эффектов.

Заключение

1. Развитие ТДР у больных с ХСН сопровождается более выраженными нарушениями вегетативной регуляции функций сердца, несбалансированной гиперсимпатикотонией, более частым возникновением наджелудочковых и желудочковых аритмий, снижением толерантности к физической нагрузке, увеличением частоты госпитализаций и снижением качества жизни больных.

2. В результате курсового лечения больных с ХСН препаратом Пантогам актив за счет бимодального действия препарата у большинства пациентов с ХСН и признаками тревоги и депрессии наблюдаются улучшение качества жизни за счет значительной редуции умеренно выраженных ТДР, улучшение умственной работоспособности, памяти, внимания, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение вегетативной регуляции функций сердца и снижение частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий, что сопровождается улучшением качества жизни больных.

Литература

1. Tereshchenko SN. Chronic heart failure. *Journal of Cardiac failure*. 2008; 12, 6: 295-99. Russian (Терещенко, С.Н. Хроническая сердечная недостаточность. Журнал Сердечная недостаточность. 2008; 12, 6: 295-99).
2. Freedland KE, Carney RM, Rich MW, et al. Cognitive behavior therapy for depression and self-care in heart failure patients: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015; 175, 11: 1773-82.
3. Vasjuk JuA, Dovzhenko TV. Features of pathogenic relationship between depression and cardiovascular disease. *Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine*, 2007; 2, 1: 1-11. Russian (Васюк Ю.А., Довженко Т.В. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний. Психические расстройства в общей медицине, 2007; 2, 1: 1-11).
4. Brown JM, Stewart JC, Stump TE, et al. Risk of Coronary Heart Disease Events Over 15 Years among Older Adults with Depressive Symptoms. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19: 721-29.
5. Petrova NN, Kutuzova AJe. Psychosomatic aspects of CHF. *Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine*, 2011; 2: 23-8. Russian (Петрова Н.Н., Кутузова А.Э. Психосоматические аспекты ХСН. Психические расстройства в общей медицине, 2011; 2: 23-8).
6. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, et al. Depression in Heart Failure. A Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects and Associations With Clinical Outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006; 48 (8): 1527-37.
7. Sherwood A, Blumenthal JA, Hinderliter AL, et al. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006; 48: 1527-37.
8. Johnson TJ. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations. *J. Card. Fail*. 2012; 18, 3: 246-52.
9. Shvartz JuG, Akimova NS, Martynovich TV. Analysis of changes in brain white matter and cognitive disorders in patients with chronic heart failure and coronary heart disease. *Saratov scientific medical journal*, 2013; 9, 1: 78-82. Russian (Шварц Ю.Г., Акимова Н.С., Мартынович Т.В. Анализ изменения белого вещества головного мозга и когнитивных расстройств у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца. Саратовский научно-медицинский журнал, 2013; 9, 1: 78-82).
10. Bogolepova AN, Semushkina EG, Smirnova MJu. Cognitive function in patients with cardiac pathology. *Lechashij vrach*. 2010; 5: 7-10. Russian (Боголепова А.Н., Семушкина Е.Г., Смирнова М.Ю. Когнитивные функции у больных с кардиальной патологией. Лечащий врач. 2010; 5: 7-10).
11. Lysenkova NO, Rumjancev MI, Zhilina AN. The influence of autonomic nervous regulation on the development of cardiac arrhythmias in patients with coronary heart disease. *Medicinskie nauki*. 2016; 5 (47): 163-6. Russian (Лысенкова Н.О., Румянцев М.И., Жилина А.Н. Влияние вегетативной нервной регуляции на развитие сердечных аритмий у больных ишемической болезнью сердца. Международный научно-исследовательский журнал. Медицинские науки. 2016; 47, 5: 163-6).
12. Fonjakin AV, Samohvalova EV, Geraskina LA. Autonomic regulation of the heart and risk of cardiac complications in ischemic stroke. *Prakticheskaja angiologija*. 2008; 16, 5: 26-7. Russian (Фонякин А.В., Самохвалова Е.В., Гераскина Л.А. Вегетативная регуляция сердца и риск кардиальных осложнений при ишемическом инсульте. Практическая ангиология. 2008; 16, 5: 2-76).
13. Fomin IV. Epidemiology of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation. *Chronic heart failure*. М., GEOTAR-Media, 2010, 5-18. Russian (Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации. Хроническая сердечная недостаточность. М., ГЭОТАР-Медиа, 2010, 5-18).
14. Brouwers C, De Jonge N, Caliskan K, et al. Predictors of changes in health status between and within patients 12months post left ventricular assist device implantation. *Eur J Heart Fail* 2014; 16, 5: 566-73.
15. Albus C. Psychological and social factors in coronary heart disease. *Review. Ann Med* 2010; 42: 487-94.
16. Allman E, Berry D, Nasir L. Depression and coping in heart failure patients: a review of the literature. *J. Cardiovasc. Nurs*. 2009; 24, 2: 106-17.
17. Medvedev VJe, Albantova KA. Pantogam aktiv in the treatment of neurotic, stress-related and somatoform disorders in patients with cardiological hospital. *Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine*. 2009; 2: 40-3. Russian (Медведев В.Э., Албантова К.А. Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара. Психические расстройства в общей медицине. 2009; 2: 40-3).
18. Kovalev GI, Firstova OS. Qualitative and quantitative interactions of pantogam and Pantogam asset to receptors of neurotransmitters *in vitro*. *Zhurnal nevrologii i psihatrii im. S. S. Korsakova*. 2012; 112, 3: 39-43. Russian (Ковалев Г.И., Фирстова О.С. Качественные и количественные взаимодействия пантогама и Пантогама актив с рецепторами нейромедиаторов *in vitro*. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112, 3: 39-43).
19. Medvedev VJe, Frolova VI. New possibilities of pharmacotherapy of mental disorders in patients with cardiovascular disease. *Zhurnal nevrologii i psihatrii*. 2014; 9: 30-7. Russian (Медведев В.Э., Фролова В.И. Новые возможности фармакотерапии психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Журнал неврологии и психиатрии. 2014; 9: 30-7).
20. Medvedev VJe, Zverev KV. Possible nootropic therapy of borderline mental disorders in patients after acute coronary syndrome in a cardiology hospital. *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2013; 9, 1: 40-8. Russian (Медведев В.Э., Зверев К.В. Возможности ноотропной терапии пограничных психических расстройств у пациентов, перенесших острый коронарный синдром в условиях кардиологического стационара. Архив внутренней медицины. 2013; 9, 1: 40-8).
21. Strutynskiy AV, Baranov AP. Features of formation of CHF in patients with hypertension. *Journal of Cardiac failure* 2015; 16, 2: 43-6. Russian (Струтынский А.В., Баранов А.П. Особенности формирования ХСН у пациентов с артериальной гипертензией. Журнал Сердечная недостаточность 2015; 16, 2: 43-6).
22. Smulevich AB, Volel BA, Ternovaya ES, et al. Use of the drug Pantogamum active (D-, L-hopantenic acid) in the treatment of cognitive and anxiety disorders in hypertensive patients *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015; 115, 12: 40-9. Russian (Смулевич А.Б., Волель Б.А., Терновоя Е.С. и др. Применение препарата пантогам актив (D-, L-гопантеноя кислота) в терапии когнитивных и тревожных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией. Журнал неврологии и психиатрии, 2015; 115, 12: 40-9).