

# Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью

Профессор А.П. Баранов<sup>1</sup>, профессор А.В. Струтынский<sup>1</sup>, профессор О.Ш. Ойноткинова<sup>1</sup>, к.м.н. А.А. Баранова<sup>1</sup>, к.м.н. В.В. Тришина<sup>1</sup>, к.м.н. Ю.Ю. Голубев<sup>1</sup>, А.Н. Кружалов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ ГКБ № 68 ДЗ г. Москвы

## РЕЗЮМЕ

В данной статье идет речь об исследовании эффективности и безопасности включения ноотропного препарата D-, L-гопантеновой кислоты (Пантогам актив) в состав комплексной кардиальной терапии больных с ХСН и ИБС, имеющих признаки тревожно-депрессивных расстройств (ТДР).

**Цели:** изучение эффективности 8-недельной терапии ноотропным препаратом Пантогам актив больных с ХСН, ТДР и оценка влияния этого лечения на выраженность психопатологических расстройств, а также общее состояние больных, исследование показателей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, вариабельности ритма сердца (ВРС), 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 ВРС.

**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.

**Выводы:** 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.

**Ключевые слова:** тревожно-депрессивные расстройства, ХСН, Пантогам актив, вариабельность ритма сердца.

**Для цитирования:** Баранов А.П., Струтынский А.В., Ойноткинова О.Ш. и др. Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью // PMЖ. Кардиология. 2016. № 9. С. 572–578.

## ABSTRACT

Possibilities of anxiety-depressive disorders treatment in patients with chronic heart failure

A.P. Baranov<sup>1</sup>, A.V. Strutynskiy<sup>1</sup>, O.Sh. Oynotkinova<sup>1</sup>, A.A. Baranova<sup>1</sup>, V.V. Trishina<sup>1</sup>, Yu.Yu. Golubev<sup>1</sup>, A.N. Kruzhlov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 68, Moscow, Russia

## Summary

**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. 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.

**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.

### Введение

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 ИБС 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 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 ЦНС в связи с нарушением микроциркуляции в тканях мозга, что может проявляться не только снижением когнитивных функций, но и нарушением вегетативного баланса [10, 11, 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 систематическое 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-гопантеновая (рац-гопантеновая) кислота).

Спектр действия Пантогама актив обусловлен наличием в его структуре  $\gamma$ -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, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, уменьшает моторную возбудимость, активизирует умственную и физическую работоспособность.

Наличие у препарата легкого анксиолитического эффекта связывают с входящим в его состав L-изомером гопантеновой кислоты, который взаимодействует с небензодиазепиновыми ГАМК A-рецепторами, а также с D2-дофаминовыми рецепторами [21].

Пантогам актив может применяться длительно без развития привыкания, синдрома отмены или гиперстимуляции [19, 21].

В литературе имеются единичные сообщения о возможности применения Пантогама актив для коррекции ТДР у больных кардиологического профиля [19, 22, 23].

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

**Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов**

Признаки	Значение (n=82)
Мужчины	37 (45,1)
Женщины	45 (54,9%)
Средний возраст, лет	65,4±3,4
Средняя длительность ИБС, лет	8,8±2,3
ИМ в анамнезе	43 (52,4%)
Средняя длительность ХСН, лет	7,8±2,8
ХСН II ФК по NYHA	42 (51,2%)
ХСН III ФК по NYHA	40 (48,8%)
Средний балл шкалы ШОКС	5,59±0,2
АГ	47 (57,3%)
Среднее число госпитализаций в год (ХСН, АГ или/и ИБС)	1,61±0,18
СД 2-го типа	10 (12,2%)
Инсульт в анамнезе	7 (8,5%)
Суммарный балл по шкале Гамильтона (HARS)	17,8±2,3
Средний балл по шкале депрессии HADS	10,2±1,4
Средний балл по шкале тревоги HADS	8,4±0,7

стрессом расстройств, для купирования и профилактики кардионевротического и неврастенического симптомокомплексов, в т. ч. у больных с ССЗ [10, 19].

**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 АПФ или АРА,  $\beta$ -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 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 нед. 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 симптомов (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 ШОКС

**Таблица 2. Сравнение исходных показателей ВРС и их динамика у пациентов на фоне лечения препаратом Пантогам актив**

Показатели ВРС		Норма	Значения (n=82)		p
			Исходные данные	После лечения	
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
	ночь	127±2,5	63±2,0	70±1,4	<0,05
	сутки	132±3,1	66±1,9	74±1,6	<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
	ночь	32±1,5	27±1,3	41±1,4	<0,001
	сутки	29±2,8	26±1,2	38±1,4	<0,001
pNN50,%	день	6,3±0,6	5±0,8	10±0,5	<0,001
	ночь	7,4±0,5	4±0,8	17±0,8	<0,001
	сутки	6,9±0,8	5±0,6	14±0,8	<0,001

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 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 [24]. Наблюдалось, в частности, достоверное снижение, особенно в ночное время суток, основных интегральных показателей ВРС (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 ВНС и недостаточности парасимпатического тонуса. Сходные результаты были получены R. Carney et al. (2001), показавшими, что степень снижения ВРС коррелирует с выраженностью депрессии у больных ИБС [25].

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 ( $236 \pm 14$ ) была на 44,8% больше ( $p < 0,05$ ), чем у больных без признаков депрессии ( $163 \pm 16$ ).

Как видно из таблицы 3, существенно сниженной у больных с ХСН оказалась толерантность к физической на-

**Таблица 3. Сравнение исходных показателей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру и дистанции 6-минутной ходьбы и их динамика у пациентов на фоне лечения препаратом Пантогам актив**

Показатели	Значения (n=82)		p
	Исходные данные	После лечения	
Число больных с частыми НЖЭ	28 (34,1%)	20 (24,4%)	-
Средняя частота НЖЭ в сутки	$236 \pm 14$	$193 \pm 15$	$< 0,05$
Число больных с ФП	11 (13,4%)	10 (12,2%)	-
Число больных с ЖЭ 2–5 класса по В. Lown и M.Wolf	14 (17,1%)	9 (10,9%)	-
Средняя частота ЖЭ в сутки	$368 \pm 15$	$320 \pm 16$	0,05
Дистанция 6-минутной ходьбы, м	$288 \pm 9,4$	$335 \pm 8,9$	$< 0,01$

**Таблица 4. Сравнение исходных показателей ЭхоКГ и их динамика у пациентов на фоне лечения препаратом Пантогам актив**

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



грузке, что, как известно, является одним из наиболее характерных признаков сердечной недостаточности [2].

При ЭхоКГ-исследовании левых отделов сердца (табл. 4) у большинства больных с ХСН наблюдалось значительное увеличение ( $p < 0,01$ ) ММЛЖ и ИММЛЖ, диастолического и систолического размеров ЛЖ (КДРлж и КСРлж), индекса сферичности (ИС), что свидетельствовало о формировании у большинства обследованных больных преимущественно эксцентрической 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.

В целом эти данные соответствуют результатам исследований Д.Б. Гаевой (2011), показавшей, что наличие депрессивных расстройств, независимо от степени их выраженности, вероятно, не оказывает прямого влияния на функциональное состояние миокарда и геометрию сердца у больных с ХСН [26].

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 лечения 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  $8,4 \pm 2,1$  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 первичном 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 средним 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 ис-

**Таблица 5. Динамика выраженности тревожно-депрессивных расстройств у больных с ХСН на фоне лечения Пантогамом актив (по данным шкалы HADS, в баллах)**

Функциональный класс ХСН по NYHA	Шкала тревоги HADS			Шкала депрессии HADS		
	Исходные данные	После лечения	p	Исходные данные	После лечения	p
II ФК	8,1±0,6	6,1±0,8	<0,05	9,9±0,8	6,2±1,1	<0,05
III ФК	8,6±0,8	6,2±1,0	<0,05	10,5±1,2	6,4±1,1	<0,05
II–III ФК	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 у больных на фоне лечения Пантогамом 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

следования 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 ВРС (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 (САС).

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, 26] 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 редукция 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 (СИОЗС), способных, как известно, улучшать не только депрессивные симптомы, но и влиять на функцию



## АКТИВНАЯ РАБОТА МЫСЛИ



### 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



тромбоцитов, иммунную систему и нейрогормональную активацию и улучшать прогноз больных с ХСН, перенесших ИМ [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.

### Выводы

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 редукции 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. Ageev Ф.Т. и др. Больные с ХСН в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА—О—ХСН) // Сердечная недостаточность. 2004. Т. 5. № 1. С. 4–7 [Ageev F.T. et al. Bol'nye s HSN v rossijskoj ambulatornoj praktike: osobennosti kontingenta, diagnostiki i lechenija (po materialam issledovanija JePOHA—O—HSN) // Serdechnaja nedostatochnost'. 2004. T. 5. № 1. S. 4–7 (in Russian)].
2. LeMaitre J.P. Change in circulating cytokines after 2 forms of exercise training in chronic stable heart failure // Am. Heart. J. 2004. Vol. 147. P. 100–105.
3. Васюк Ю.А., Довженко Т.В. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний // Психические расстройства в общей медицине. 2007. Т. 2. № 1. С. 1–11 [Vasjuk Ju.A., Dovzhenko T.V. Osobennosti patogenecheskoj vzaimosvjazi depressii i serdechno-sosudistyh zabolevanij // Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine. 2007. T. 2. № 1. S. 1–11 (in Russian)].
4. Оганов Р.Г. Депрессия в кардиологии: больше, чем фактор риска // Росс. нац. конгресс кардиологов: Мат-лы конгресса. М., 2003. С. 1–4 [Oganov R.G. Depressija v kardiologii: bol'she, chem faktor riska // Ross. nac. kongress kardiologov: Mat-ly kongressa. M., 2003. S. 1–4 (in Russian)].
5. Петрова Н.Н., Кутузова А.Э. Психосоматические аспекты ХСН // Психические расстройства в общей медицине. 2011. № 2. С. 23–28 [Petrova N.N., Kutuzova A.E. Psihosomaticheskie aspekty HSN // Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine. 2011. № 2. S. 23–28 (in Russian)].
6. Rutledge T. et al. Depression in Heart Failure. A Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects and Associations With Clinical Outcomes // J. Am. Coll. Cardiol. 2006. Vol. 48 (8). P. 1527–1537.
7. Blumenthal J.A., Lett H.S., Babyak M.A. et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery // Lancet. 2003. Vol. 362. P. 604–609.
8. Junger M. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure // Eur. J. Heart Fail. 2005. Vol. 7. P. 261–267.
9. Johnson T.J. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations // J. Card. Fail. 2012. Vol. 18 (3). P. 246–252.
10. 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). С. 78–82 [Shvarc Ju.G., Akimova N.S., Martynovich T.V. Analiza izmenenija belogo veshstva golovnoego mozga i kognitivnyh rasstrojstv u pacientov s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju i ishemicheskoj bolezni'ju serdca // Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal. 2013. № 9 (1). S. 78–82 (in Russian)].
11. Боголепова А.Н., Семушкина Е.Г., Смирнова М.Ю. Когнитивные функции у больных с кардиальной патологией // Лечащий врач. 2015. № 5.

http://www.lvrach.ru/2010/05/13745375 [Bogolepova A.N., Semushkina E.G., Smirnova M.Ju. Kognitivnye funkciony u bol'nyh s kardial'noj patologiej // Lechashhij vrach. 2015. № 5. http://www.lvrach.ru/2010/05/13745375/ (in Russian)].

12. Сейтенов Е.С. Реабилитация больных с нарушением вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы: Автореф. дисс. ... д.м.н. Алматы, 1996 [Seitenov E.S. Reabilitacija bol'nyh s narusheniem vegetativnoj reguljacji serdechno-sosudistoj sistemy: Avtoref. diss. ... d.m.n. Almaty, 1996 (in Russian)].
13. Лысенкова Н.О., Румянцев М.И., Жилина А.Н., Кратнов А.Е. Влияние вегетативной нервной регуляции на развитие сердечных аритмий у больных ишемической болезнью сердца // Медицинские науки. 2016, май [Lysenkova N.O., Rumjancev M.I., Zhilina A.N., Kratnov A.E. Vlijanie vegetativnoj nervnoj reguljacji na razvitiye serdechnyh aritmij u bol'nyh ishemicheskoj bolezni'ju serdca // Meditsinskie nauki. 2016, maj (in Russian)].
14. Фоякин А.В., Самохвалова Е.В., Гераскина Л.А. Вегетативная регуляция сердца и риск кардиальных осложнений при ишемическом инсульте // Практическая ангиология. 2008. № 5 (16). С. 26 http://angiology.com.ua/ua-issue-article-157 [Fonjakin A.V., Samohvalova E.V., Geraskina L.A. Vegetativnaja reguljacija serdca i risk kardial'nyh oslozhenij pri ishemicheskom insulte // Prakticheskaja angiologija. 2008. № 5 (16). S. 26. http://angiology.com.ua/ua-issue-article-157 (in Russian)].
15. Программа КООРДИНАТА (клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца): результаты терапевтической части многоцентрового исследования / Е. И. Чазов и др. // Тер. арх. 2006. Т. 78. № 4. С. 38–44 [Programma KOORDINATA (kliniko-jepidemiologicheskaja programma izuzhenija depressii v kardiologicheskoj praktike u bol'nyh arterial'noj gipertoniej i ishemicheskoj bolezni'ju serdca): rezul'taty terapevteskoj chasti mnogocentrovogo issledovanija / E. I. Chazov i dr. // Ter. arh. 2006. T. 78. № 4. S. 38–44 (in Russian)].
16. Погосова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти // Кардиология. 2002. Т. 4. С. 86–91 [Pogosova G.V. Depressija – novyj faktor riska ishemicheskoj bolezni serdca i prediktor koronarnoj smerti // Kardiologija. 2002. T. 4. S. 86–91 (in Russian)].
17. Янковская В.Л. Депрессия и ХСН // Молодой ученый. 2014. № 17. С. 223–227 [Jankovskaja V.L. Depressija i HSN // Molodoj uchenyj. 2014. № 17. S. 223–227 (in Russian)].
18. Allman E., Berry D., Nasir L. Depression and coping in heart failure patients: a review of the literature // J. Cardiovasc. Nurs. 2009. Vol. 24 (2). P. 106–117.
19. 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. С. 40–43 [Medvedev V.E., Albantova K.A. Pantogam aktiv pri lechenii nevroticheskikh, svjazannyh so stressom i somatoformnyh rasstrojstv u bol'nyh kardiologicheskogo stacionara // Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine. 2009. № 2. S. 40–43 (in Russian)].
20. Погосова Г.В. Депрессия у больных ишемической болезнью сердца и новые возможности ее лечения // Consilium Medicum. 2002. Т. 4. № 5. С. 22–26 [Pogosova G.V. Depressija u bol'nyh ishemicheskoj bolezni'ju serdca i novye vozmozhnosti ee lechenija // Consilium Medicum. 2002. T. 4. № 5. S. 22–26 (in Russian)].
21. Ковалев Г.И. с соавт. Качественные и количественные взаимодействия пантогама и Пантогама актив с рецепторами нейромедиаторов in vitro // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. № 112 (3). С. 39–43 [Kovalev G.I. s soavt. Kachestvennye i kolichestvennye vzaimodejstvia pantogama i Pantogama aktiv s receptorami nejromediatorov in vitro // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2012. № 112 (3). S. 39–43 (in Russian)].
22. Медведев В.Э., Фролова В.И. и др. Новые возможности фармакотерапии психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Журнал неврологии и психиатрии. 2014. № 9. С. 30–37 [Medvedev V.E., Frolova V.I. i dr. Noveye vozmozhnosti farmakoterapii psihicheskikh rasstrojstv u pacientov s serdechno-sosudistyh zabolevanijami // Zhurnal nevrologii i psihiatrii. 2014. № 9. S. 30–37 (in Russian)].
23. 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. № 1 (9) [Medvedev V.E., Zverev K.V. Vozmozhnosti nootropnoj terapii pogranychnyh psihicheskikh rasstrojstv u pacientov, perenessih ostryj koronarnyj sindrom v uslovijah kardiologicheskogo stacionara // Arhiv# vnutrennej medicine. 2013. № 1 (9) (in Russian)].
24. Бакаев Р.Г. Особенности формирования, прогрессирования и результатов длительной медикаментозной терапии ХСН у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда: Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2010. 50 с. [Bakaev R.G. Osobennosti formirovaniya, progressirovaniya i rezul'tatov dlitel'noj medikamentoznoj terapii HSN u bol'nyh IBS, perenessih infarkt miokarda: Avtoref. diss. ... d.m.n. M., 2010. 50 s. (in Russian)].
25. Carney R. Depression, Heart Rate Variability and Acute Myocardial Infarction // Circulation. 2001. Vol. 104. P. 2024–2028.
26. Гаева Д.Б. Влияние медикаментозной коррекции депрессии на качество жизни пациентов, страдающих гипертонической болезнью, осложненной ХСН: Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2011. 27 с. [Gaeva D.B. Vlijanie medikamentoznoj korekcii depressii na kachestvo zhizni pacientov, stradajushhix gipertonicheskoj bolezni'ju, oslozhennoj HSN: Avtoref. diss. ... k.m.n. M., 2011. 27 s. (in Russian)].