

А.П. Баранов¹, А.В. Струтынский^{*1}, О.Ш. Ойноткинова, Е.В. Горбачева¹,
В.В. Тришина¹, А.С. Гусев-Щербаков², Ю.Ю. Голубев²

Кафедра пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики лечебного¹ и педиатрического² факультета
«Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова»
г. Москва, Россия

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ НООТРОПНЫМ ПРЕПАРАТОМ ПАНТОГАМ АКТИВ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

A.P. Baranov, A.V. Strutynsky*, O.Sh. Oynotkinova, E.V. Gorbacheva,
V.V. Trishina, A.S. Gusev-Scherbakov, J.J. Golubev

Department of Internal Medicine and medical radiation diagnosis Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

EFFECTIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND DEPRESSIVE DISORDERS WITH NOOTROPICS DRUG PANTOGAM ACTIV

Резюме

Изучена эффективность включения ноотропного препарата Пантогам актив в состав комплексной кардиальной терапии 82 больных ХСН и ИБС с тревожно-депрессивными расстройствами. Показано, что 8-недельное лечение Пантогамом актив у большинства больных сопровождается значительной редукцией тревожно-депрессивных расстройств, повышением толерантности к физической нагрузке, улучшением вегетативной регуляции функций сердца и снижением частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий, что сопровождается заметным улучшением качества жизни.

Ключевые слова: Хроническая сердечная недостаточность, тревожно-депрессивные расстройства, лечение ноотропным препаратом Пантогам актив.

Abstract

We investigate the efficiency of the inclusion nootropic drug Pantogam Activ in the complex therapy of 82 patients with heart failure, ischemic heart diseases, anxiety and depressive disorders. It was shown that an 8-week treatment with Pantogam Activ in most patients is accompanied by a significant reduction of anxiety and depressive disorders, increase exercise tolerance, improved autonomic regulation of heart function and decrease the frequency of supraventricular and ventricular arrhythmias, which is accompanied by a marked improvement in the quality of life.

Key words: chronic heart failure, depressive disorders, treatment with nootropic drug Pantogam Activ.

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-1-54-62

ГАМК — γ-аминомасляная кислота, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ВРС — вариабельность ритма сердца, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИС — индекс сферичности, ЛЖ — левый желудочек, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма

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 [4, 24].

В последние годы внимание исследователей привлекает, в частности, высокая распространенность у больных ХСН и ИБС тревожно-депрессивных рас-

стройств, частота которых достигает 48-60% [5, 10, 12, 22]. Показано, что тревога и депрессия оказывают существенное негативное влияние на больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе 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 [19, 23, 24].

Снижение сердечного выброса, нарушение сократительной функции сердца вызывают ухудшение церебрального кровотока, способствуя формированию и/или прогрессированию когнитивных расстройств (снижение памяти, внимания, интеллекта, замедление психических процессов), которые в последующем могут достигать степени деменции (слабоумия). С развитием когнитивного дефицита связывают огромные социально-экономические потери, которые несет общество. Распространенность когнитивных расстройств крайне высока, а в последние годы отмечается тенденция к ее неуклонному росту. Однако, несмотря на это, в ряде случаев имеет место недооценка роли некоторых факторов риска в развитии когнитивных нарушений. Несвоевременная диагностика начальных стадий когнитивного расстройства и, соответственно, отсутствие адекватной терапии приводят к его дальнейшему прогрессированию. Особое внимание, очевидно, должно быть уделено больным с кардиальной патологией [16].

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 [10, 13, 17–19, 22, 23]. Наличие депрессии у больных с ХСН сопровождается существенным ухудшением качества жизни, 2-х кратным повышением частоты госпитализации и увеличением на 30% общих затрат на лечение [12, 17, 24].

Эти данные свидетельствуют о необходимости наиболее ранней диагностики тревожно-депрессивных расстройств у больных ХСН и своевременной коррекции этих нарушений, что может существенно улучшить качество жизни больных сердечной недостаточностью и уменьшить риск возникновения неблагоприятных событий и летальных исходов [8, 14, 17].

При этом основные затруднения при назначении психотропных средств в кардиологическом стационаре базируются на противоречиях в решении вопроса о возможности терапии и ограничения в назначении психотропных препаратов врачом не психиатрической специальности, стигматизация больных, возможные взаимодействия психотропных и кардиотропных средств, развитие нежелательных

явлений на фоне нестабильного соматического состояния, не только снижающих приверженность психофармакотерапии, но и зачастую объективно усугубляющих течение кардиальной патологии [9].

Учитывая, что пациент с ХСН получает несколько групп лекарственных препаратов, для нормализации психоэмоционального статуса и вегетативной регуляции умственной работоспособности особый интерес представляет возможность использования нового поколения ноотропных лекарственных средств, обладающих дополнительным транквилизирующим действием, которые можно применять длительно.

К таким средствам относится лекарственный препарат Пантогам актив (МНН: D-, L-гопантенная кислота), производства ООО «ПИК-ФАРМА». Наличие у препарата лёгкого анксиолитического (транквилизирующего) эффекта связывают с входящим в его состав L-изомером гопантенной кислоты, который взаимодействует с небензодиазепиновыми ГАМК А-рецепторами, с ГАМК-В, а также с D2-дофаминовыми рецепторами [7].

Пантогам актив может применяться длительно без развития привыкания, синдрома отмены или гиперстимуляции [7, 8].

В ряде российских клинических исследований доказана эффективность применения Пантогама актив для лечения когнитивных нарушений на фоне соматоформных расстройств, астенических депрессий, соматогенной астении и других психопатологических расстройств, а также для купирования и профилактики кардионевротического и неврастенического симптомокомплексов, в том числе — у больных с ССЗ [8].

Спектр действия Пантогама актив обусловлен наличием в его структуре γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) — основного тормозного нейромедиатора центральной нервной системы. Препарат обладает ноотропным эффектом, а также легким анксиолитическим 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.

Между тем в литературе до сих пор имеются лишь единичные сообщения о возможности применения Пантогама актив для коррекции тревожно-депрессивных расстройств и улучшения когнитивных функций у больных кардиологического профиля [8, 9, 16].

Целью исследования явилось изучение эффективности 8-недельной терапии ноотропным препаратом Пантогам актив больных ХСН с тревожными и тре-

возможно-депрессивными расстройствами и оценка влияния этого лечения на выраженность психопатологических расстройств, а также на показатели суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, вариабельности ритма сердца (ВРС), гемодинамические показатели и толерантность больных к физической нагрузке.

Материал и методы

В исследование включено 138 больных ХСН II-III ФК по НУНА, развившейся на фоне длительного течения ИБС, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

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

Таблица 1. Сравнительная клиническая характеристика больных ХСН

Признаки	1-я группа n=56	2-я группа n=82	P ₁₋₂
	1	2	
Мужчины	35 (62,5%)	37 (45,4)	-
Женщины	21 (37,5%)	45(54,9%)	<0,05
Ср. возраст, лет	63,6±3,3	65,4±3,4	-
Ср. длит-ть ИБС, лет	9,4±2,2	8,8±2,3	-
ИМ в анамнезе	23 (41,1%)	43(52,4%)	-
Ср. длит-ть ХСН, лет	7,2±2,6	7,8±2,8	-
ХСН II ФК по НУНА	31 (55,3%)	42 (51,2%)	-
ХСН III ФК по НУНА	25 (44,6%)	40 (48,8%)	-
Ср. баллы шкалы ШОКС	5,52±0,3	5,59±0,2	-
АГ	29 (51,8%)	47(57,3%)	-
Ср. число госпитализаций в год (ХСН, АГ или/и ИБС)	1,13±0,14	1,61±0,18	<0,05
СД 2 типа	8 (14,3%)	10(12,2%)	-
Инсульт в анамнезе	3 (5,3%)	7 (8,5%)	-
Суммарный балл по шкале Гамильтона (HARS)	5,8±1,8	17,8±2,3	<0,001
Ср. балл по шкале депрессии HADS	4,8±1,0	10,2±1,4	<0,01
Ср. балл по шкале тревоги HADS	4,3±1,1	8,4±0,7	<0,05

исследования; 4) прием любых психотропных препаратов (антидепрессантов, анксиолитиков, ноотропов).

В зависимости от наличия или отсутствия признаков тревожно-депрессивных и других психопатологических расстройств (см. ниже) все больные были разделены на 2 группы (табл. 1).

В первую группу включены 56 больных ХСН II-III ФК по НУНА без признаков тревожно-депрессивных расстройств (средний возраст — 63,6±3,3 лет).

Во вторую группу вошли 82 пациента с ХСН II-III ФК по НУНА (средний возраст — 65,4±3,4 лет) в сочетании с признаками психопатологических расстройств. У 28 пациентов (34,1%) выявлены тревожные и тревожно-депрессивные расстройства (коды МКБ-10 F40.0–F41.9), у 5 больных (6,1%) — соматоформные расстройства (F45.0–F.45.9), у 24 пациентов (29,4%) — расстройства приспособительных реакций (F43.2), у 3-х человек (3,6%) — неврастения (F48.0) и у 22 больных (26,8%) — соматогенная астения (F06.6).

Снижение памяти, внимания, умственной работоспособности и других когнитивных функций отмечено у 62 из 82 пациентов второй группы (75,6%).

Как видно из табл. 1, по основным клиническим характеристикам (возраст, длительность заболевания, число больных, перенесших ИМ или мозговой инсульт, тяжесть течения ХСН, частота сопутствующих заболеваний и др.) больные обеих групп практически не отличались друг от друга. Исключение составило некоторое преобладание женщин, а также достоверно более высокое среднее число госпитализаций в год в связи с усугублением признаков ХСН, нестабильностью течения артериальной гипертензии (АГ) или ИБС у пациентов 2-й группы с тревожно-депрессивными расстройствами (p<0,05). По понятным причинам в этой же группе существенно более высокими (p<0,01) оказались средние баллы шкал депрессии и тревоги HARS и HADS, что в целом соответствовало наличию у большинства больных умеренных депрессивных расстройств (см. ниже).

До начала исследования все больные регулярно получали кардиальную терапию (ингибиторы АПФ или АРА, β-адреноблокаторы, статины, а при необходимости — мочегонные, нитраты, дигоксин и др.), характер и объем которой у пациентов обеих групп был практически одинаковым.

На первом этапе исследования мы сравнили некоторые клинические и инструментальные характеристики течения заболевания у пациентов обеих групп, что позволило выявить некоторые особенности вегетативной регуляции ритма сердца, гемодинамических нарушений и признаков электрической нестабильности миокарда ЛЖ у больных ХСН в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами.

На *втором этапе* исследования больным 2-й группы назначали Пантогам актив вначале (стартовый визит) в дозе 1200 мг в сутки в 2 приема, а через 3 недели (второй визит) — в дозе 1800 мг в сутки 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 третьем (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» (СИПА) и Sonoage 4800 (Ю. Корея), точного мониторингирования ЭКГ по Холтеру на приборе «Schiller MT 200» с определением основных показателей ВРС. Для оценки тяжести клинических проявлений ХСН использовали шкалу 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 недель 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
Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных ХСН с депрессивными расстройствами.

В табл. 2 представлены результаты сравнения показателей ВРС у пациентов с ХСН 1-й и 2-й групп.

Из таблицы видно, что у больных обеих групп выявлялись значительные нарушения вегетативного контроля над функцией сердечно-сосудистой системы, что вполне соответствовало современным представлениям об изменениях вегетативной регуляции ритма сердца у больных ХСН [2].

Наблюдалось, в частности, достоверное снижение, особенно в ночное время суток, основных интеграль-

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

Показатели ВРС		Норма	1-я группа n=56	2-я группа n=82		P ₁₋₂	P ₂₋₃
				Исходные данные	После лечения		
				1	2		
Среднее NN, мс	день	770±27	685±14	693±12	733±20	-	-
	ночь	983±26	722±15	686±21	752±21	-	<0,05
	сутки	874±25	705±15	690±18	742±21	-	-
SDNN, мс	день	142±3,1	78±1,7	70±1,6	78±1,3	<0,01	<0,01
	ночь	127±2,5	69±1,7	63±2,0	70±1,4	<0,05	<0,05
	сутки	132±3,1	73±1,6	66±1,9	74±1,6	<0,05	<0,01
SDANN, мс	день	120±2,7	64±2,2	62±2,3	68±1,2	-	<0,05
	ночь	112±2,4	58±2,1	54±2,3	61±1,3	-	<0,05
	сутки	115±3,3	61±2,3	58±2,2	65±1,4	-	<0,05
SDNNind, мс	день	51±3,0	42±2,3	37±2,1	39±2,1	-	-
	ночь	58±2,0	46±2,6	40±2,2	41±2,2	-	-
	сутки	54±2,8	44±2,3	38±2,2	40±2,0	-	-
rMSSD, мс	день	26±1,8	33±1,6	25±1,5	36±1,3	<0,001	<0,001
	ночь	32±1,5	39±1,3	27±1,3	41±1,4	<0,001	<0,001
	сутки	29±2,8	36±1,8	26±1,2	38±1,4	<0,001	<0,001
pNN50, %	день	6,3±0,6	7±0,6	5±0,8	10±0,5	<0,05	<0,001
	ночь	7,4±0,5	12±0,7	4±0,8	17±0,8	<0,001	<0,001
	сутки	6,9±0,8	10±0,8	5±0,6	14±0,8	<0,001	<0,001

Пантогам актив

D,L-Гопантеная кислота



АКТИВНАЯ РАБОТА МЫСЛИ



**Оригинальный ноотропный препарат
с противотревожным действием –
«ноотранквилизатор»**

- ▲ Улучшает умственную работоспособность, снижает тревожность
- ▲ Может применяться длительно без развития гиперстимуляции, привыкания и синдрома отмены
- ▲ Уменьшает число психогенно-провоцируемых подъёмов АД и приступов стенокардии



ных показателей ВРС (SDNN и SDANN). Причем наиболее низкие значения этих показателей определялись у больных ХСН 2-й группы с признаками тревожно-депрессивных расстройств ($p<0,05$).

Обращал на себя внимание факт, что у пациентов 1-й группы маркеры парасимпатической активности (rMMSD и pNN50) достоверно превышали аналогичные показатели в группе здоровых лиц ($p<0,01$), что было расценено нами как отражение компенсаторного повышения тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) в ответ на резкое снижение интегральных показателей SDNN и SDANN. В отличие от этого, у больных 2-й группы с признаками тревожно-депрессивных расстройств существенное снижение SDNN и SDANN сопровождалось не увеличением, а достоверным уменьшением ($p<0,01$) маркеров пара-

симпатической активности (rMMSD и pNN50), что указывало на значительное преобладание активности симпатического звена ВНС и недостаточности парасимпатического тонуса. Сходные результаты были получены R.Carney с соавт. (2001), показавшими, что степень снижения ВРС коррелирует с выраженностью депрессии у больных ИБС [20].

Значительная несбалансированность симпатической стимуляции сердца у больных ХСН с тревожно-депрессивными расстройствами ассоциировалась с более высокой частотой возникновения у этих больных наджелудочковой (НЖЭ) и желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) (табл. 3). Так, число больных с НЖЭ во 2-й группе (34,1%) в 1,6 раза превышало ($p<0,05$) аналогичный показатель в 1-й группе (21,4%), а средняя частота НЖЭ в сутки у больных с тревожно-депрессивными расстройствами (236 ± 14)

Таблица 3. Сравнение исходных показателей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру и дистанции 6-минутной ходьбы и их динамика у пациентов 2-й группы на фоне лечения препаратом Пантогам актив

Показатели	1-я группа n=56	2-я группа n=82		P ₁₋₂	P ₂₋₃
		Исходные данные	После лечения		
		1	3		
Число больных с частыми НЖЭ	12 (21,4%)	28 (34,1%)	20 (24,4%)	<0,05	-
Ср. частота НЖЭ в сутки	163±16	236±14	193±15	<0,05	<0,05
Число больных с ФП	8 (14,3%)	11 (13,4%)	10 (12,2%)	-	-
Число больных с ЖЭ 2-5 класса по В. Lown и М. Wolf	5 (8,9%)	14 (17,1%)	9 (10,9%)	-	-
Ср. частота ЖЭ в сутки	302±14	368±15	320±16	0,01	0,05
Дистанция 6-минут-ной ходьбы, м	346±11	288±9,4	335±8,9	<0,001	<0,01

Таблица 4. Сравнение исходных показателей ЭхоКГ и их динамика у пациентов 2-й группы на фоне лечения препаратом Пантогам актив

Показатели	Норма	1-я группа n=56	2-я группа n=82		P ₁₋₂	P ₂₋₃
			Исходные данные	После лечения		
			1	3		
ММЛЖ, г	105,1±6,3	179±4,0*	189±5,5	186±4,9	-	-
ИММЛЖ, г/м ²	62,6±2,4	105±3,6*	113±4,8	110±5,4	-	-
КДР, мм	48,1±1,4	56,3±1,4*	57,2±1,4	56,2±1,3	-	-
КСР, мм	29,3±1,5	38,7±1,2*	39,2±1,2	38,2±1,6	-	-
ФВ, %	63,4±1,3	53,8±1,3*	54,2±2,3	53,6±2,5	-	-
ТЗСЛЖ, мм	9,3±0,4	9,8±0,5	10,0±0,5	10,1±0,6	-	-
ТМЖП, мм	8,7±0,5	10,0±0,4*	10,2±0,6	10,2±0,5	-	-
ЛП, мм	25,2±3,7	37,7±3,4*	38,0±3,4	38,1±3,2	-	-
ИС	0,62±0,02	0,78±0,02*	0,80±0,01	0,81±0,02	-	-
ОТС ЛЖ	0,39±0,02	0,36±0,01	0,35±0,01	0,35±0,01	-	-
MV DT, мс	193±6,0	235±5,5*	232±4,6	234±4,5	-	-
MV IVRT, мс	74,3±1,6	108±2,0*	112±2,1	113±2,2	-	-
MV Peak E, м/с	0,71±0,02	0,56±0,02*	0,54±0,02	0,54±0,02	-	-
MV Peak A, м/с	0,44±0,01	0,57±0,02*	0,57±0,01	0,56±0,01	-	-
MV E/A	1,61±0,02	0,98±0,02*	0,95±0,01	0,96±0,02	-	-

Примечание: * — статистически значимые отличия показателя от нормальных значений ($p<0,05$)

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

Число больных с ЖЭ у больных 2-й группы (17,1%) также почти в 2 раза превышало таковое у пациентов 1-й группы (8,9%), хотя разница была статистически незначимой ($p>0,05$). Однако средняя частота ЖЭ в сутки у больных, у которых выявлялось это нарушение ритма, у пациентов 2-й группы (368 ± 15) была на 21,8% больше ($p<0,05$), чем у пациентов с ХСН без признаков депрессии.

Как видно из табл. 3, существенно сниженной у больных ХСН обеих групп оказалась толерантность к физической нагрузке, что, как известно, является одним из наиболее характерных признаков сердечной недостаточности (2). Между тем, средние значения дистанции 6-минутной ходьбы у больных 2-й группы ($288\pm9,4$ м) были на 16,8% ниже ($<0,001$), чем у пациентов 1-й группы (346 ± 11 м).

При ЭхоКГ-исследовании левых отделов сердца (табл. 4) у большинства больных ХСН обеих групп 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. Статистически значимых отличий основных ЭхоКГ-показателей между пациентами 1-й и 2-й групп обнаружено не было, хотя имелась недостоверная тенденция к более значительному увеличению ММЛЖ и более низкому значению отношения Е/А у пациентов 2-й группы.

В целом эти данные соответствуют результатам исследований Д.Б. Гаевой (2014), показавшей, что наличие депрессивных расстройств, независимо от степени их выраженности, вероятно, не оказывает прямого влияния на функциональное состояние миокарда и геометрию сердца у больных ХСН [6].

Таким образом, наличие у больных ХСН признаков тревожно-депрессивных расстройств приводит к более 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 [13, 14].

Эффективность лечения больных ХСН с депрессивными расстройствами препаратом Пантогам актив

На фоне 8-недельного лечения Пантогамом актив больных 2-й группы суммарный балл шкалы тревоги и депрессии HARS снизился у 67 пациентов (81,7%) в среднем на 52,5% — с $17,8\pm2,3$ баллов до $8,46\pm2,1$ баллов ($p<0,01$). С учетом результатов анализа шкалы Спилберга выраженная положительная динамика отмечена в отношении соматогенной астении (у 19 больных), нозогений (у 20 пациентов), неврастении (у 3-х человек), соматоформных расстройств (у 5 пациентов) и умеренно выраженных тревожно-депрессивных расстройств (у 20 больных).

У 48 из 62 пациентов 2-й группы (77,4%), 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, общий средний балл по шкале депрессии уменьшился на 38,2% (с $10,2\pm1,4$ балла до $6,3\pm1,1$ баллов), а по шкале тревоги — на 27,4% (с $8,4\pm0,7$ баллов до $6,1\pm0,9$ 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 2-й группы на фоне лечения Пантогамом актив

Таблица 5. Динамика выраженности тревожно-депрессивных расстройств у больных ХСН 2-й группы на фоне лечения Пантогамом актив (по данным шкалы HADS, в баллах)

Функциональный класс ХСН	Шкала тревоги HADS			Шкала депрессии HADS		
	Исходные данные	После лечения	Р	Исходные данные	После лечения	Р
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
По группе в целом:	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 2-й группы 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

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 ХСН ассоциировалось со снижением выраженности тревожно-депрессивных расстройств. 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%) и «незначительное улучшение» — у 19 (23,2%) больных 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 баллов ($p < 0,05$).

Выраженное снижение признаков депрессивных расстройств у больных ХСН 2-й группы на фоне лечения сопровождалось существенной положительной динамикой всех основных показателей ВРС (см. 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 (см. табл. 3). Так, на фоне приема Пантогама актив отмечена тенденция к уменьшению числа больных с НЖЭ (с 28 до 20 человек) и ЖЭ 2-5 класса по классификации В. Lown и M. Wolf (с 14 до 9 пациентов). Средняя частота НЖЭ в сутки у больных, имевших это нарушение ритма, достоверно уменьшилось на 18,2% ($p < 0,05$), а среднее число ЖЭ — на 13,0% ($p < 0,05$).

Одновременно у большинства больных 2-й группы (у 49 из 82 человек, 59,7%) отмечено статистически значимое увеличение дистанции 6-минутной ходьбы в среднем на 16,3% ($p < 0,01$) — с $288 \pm 9,4$ м до $335 \pm 8,9$ м.

Тем не менее, при анализе результатов повторного ЭхоКГ-исследования (см. 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 $143 \pm 3,2$ мм рт.ст. до $144 \pm 3,5$ мм рт.ст.) и диастолического АД (с $85 \pm 2,6$ мм рт.ст. до $83 \pm 2,0$ мм рт.ст.).

Эти данные вполне согласуются с результатами работ [6, 15] и подтверждают высказанное ранее предположение об отсутствии прямого влияния депрессивных расстройств у больных ХСН на функциональное состояние ЛЖ. Тем не менее, окончательное решение этого вопроса требует более длительного наблюдения и лечения больных ХСН.

Добавим, что в ходе терапии Пантогамом актив серьезных нежелательных побочных эффектов, требовавших отмены препарата, выявлено не было. У 4 больных (4,9%) отмечалась легкая тошнота, а у 5 пациентов (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 ХСН препаратом Пантогам актив в средней дозе 1500 мг в сутки у большинства пациентов с признаками депрессии наблюдается значительная редукция тревоги и тревожно-депрессивных расстройств, 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 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 тромбоцитов, иммунную систему и нейрогормональную активацию и улучшать прогноз больных ХСН, перенесших ИМ [13, 14, 17]. Тем не менее, преимуществом применения Пантогама актив является мультимодальность его действия, хорошая переносимость 8-недельного курса лечения, чрезвычайно редкое возникновение нежелательных побочных эффектов, а также вполне приемлемая стоимость препарата.

Выводы

1. Наличие у больных ХСН признаков тревожно-депрессивных расстройств 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.

2. В результате курсового лечения больных ХСН препаратом Пантогам актив у большинства пациентов с ХСН и признаками тревоги и депрессии наблюдается значительная редукция умеренно выраженных тревожно-депрессивных расстройств, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение вегетативной регуляции функций сердца и снижение частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий, что сопровождается заметным улучшением качества жизни.



Список литературы:

- Агеев 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; 5(1): 4-7.
- Бакаев Р.Г. «Особенности формирования, прогрессирования и результатов длительной медикаментозной терапии ХСН у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда». Автореф. дисс. докт. М., 2010; 50 с.
- Бурячковская Л.И. Активация тромбоцитов и маркеры воспаления у больных ишемической болезнью сердца с депрессией. Терапевтический архив. 2006; 78(10): 9-14
- Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. Депрессии при ХСН ишемического генеза. Сердечная недостаточность. 2004; 5(3): 141-147.
- Васюк Ю.А., Довженко Т.В. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний. Психические расстройства в общей медицине. 2007; 2(1): 1-11.
- Гаева Д.Б. Влияние медикаментозной коррекции депрессии на качество жизни пациентов, страдающих гипертонической болезнью, осложненной ХСН. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 2011; 27 с.

- Ковалев Г.И. с соавт. Качественные и количественные взаимодействия пантогама и Пантогама актив с рецепторами нейромедиаторов in vitro. Ж. Неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2012; 112(3): 39-43.
- 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: 40-43.
- Медведев В.Э., Зверев К.В. «Возможности ноотропной терапии пограничных психических расстройств у пациентов, перенесших острый коронарный синдром в условиях кардиологического стационара». Архивъ внутренней медицины. 2013; 1(9): 40-48.
- Оганов Р.Г. Депрессия в кардиологии: больше, чем фактор риска. Росс. Нац. конгресс кардиологов: Мат-лы конгресса. М., 2003: 1-4.
- Пантогам и Пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования. Под ред. В.М. Копелевича. М.: Триада-фарм, 2009: 129-139.
- Петрова Н.Н., Кутузова А.Э. Психосоматические аспекты ХСН. Психические расстройства в общей медицине. 2011; 2: 23-28.
- Погосова Г.В. Депрессия новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. Кардиология. 2002; 4: 86-91.
- Погосова Г.В. Депрессия у больных ишемической болезнью сердца и новые возможности ее лечения. Consilium Medicum. 2002; 4(5): 22-26.
- Чазов Е.И. [и др.] Программа КООРДИНАТА (клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца): результаты терапевтической части многоцентрового исследования. Тер. арх. 2006; 78(4): 38-44.
- 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.
- Янковская В.Л. Депрессия и ХСН. Молодой ученый. 2014; 17: 223-227.
- Allman E., Berry D., Nasir L. Depression and coping in heart failure patients: a review of the literature. J. Cardiovasc. Nurs. 2009; 24(2): 106-117.
- 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; 362: 604-609.
- Carney R. Depression, Heart Rate Variability, and Acute Myocardial Infarction. Circulation. 2001; 104: 2024-2028.
- LeMaitre J.P. Change in circulating cytokines after 2 forms of exercise training in chronic stable heart failure. Am. Heart. J. 2004; 14: 100-105.
- 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; 48(8): 1527-1537.
- Junger M. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. Eur. J. Heart Fail. 2005; 7: 261-267.
- Johnson T.J. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations. J. Card. Fail. 2012; 18(3): 246-252.

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов