

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.12-008.46-036.12+616.12-008.331.1-06:616.89]-085

Баранов А.П.¹, Струтинский А.В.¹, Горбачева Е.В.¹, Голубев Ю.Ю.¹, Кружалов А.Н.²**РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**¹ФГБОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, кафедра пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики лечебного факультета, 117997, г. Москва;
²ГБУЗ "Городская клиническая больница № 68 Департамента здравоохранения г. Москвы", 109263, г. Москва

♦ Изучена эффективность включения препарата Пантогам актив в состав длительной (12-месячной) комплексной кардиальной терапии у 98 больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и артериальной гипертензией (АГ) с тревожно-депрессивными расстройствами. Показано, что лечение препаратом Пантогам актив сопровождается значительной редукцией тревожно-депрессивных расстройств, улучшением вегетативной регуляции функции сердца, тенденцией к некоторой стабилизации артериального давления, повышением толерантности к физической нагрузке, снижением частоты внеплановых госпитализаций (в связи с усугублением признаков ХСН, нестабильной АГ или ишемической болезни сердца), а также заметным улучшением качества жизни.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; тревожно-депрессивные расстройства; лечение препаратом Пантогам актив.

Для цитирования: Баранов А.П., Струтинский А.В., Горбачева Е.В., Голубев Ю.Ю., Кружалов А.Н. Результаты длительной комбинированной терапии больных хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией с тревожно-депрессивными расстройствами. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23 (2): 72—78. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-2-72-78>

Для корреспонденции: Струтинский Андрей Владиславович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики лечебного факультета ФГБОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова", 117997, г. Москва, E-mail: strutin@mail.ru

Baranov A.P.¹, Strutynskiy A.V.¹, Gorbacheva E.V.¹, Golubev Yu.Yu.¹, Kruzhalov A.N.²**THE RESULTS OF LONG-TERM COMBINED THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY AND ARTERIAL HYPERTENSION WITH ANXIETY DEPRESSIVE DISORDERS**¹The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation;²The municipal clinical hospital № 68 of the Moscow health department, 109263, Moscow, Russian Federation

♦ The efficiency of inclusion of medication Pantogam activ into compound of long-term (12 months) complex cordial therapy was explored as applied to 98 patients with chronic cardiac insufficiency and arterial hypertension with anxiety depressive disorders. It is demonstrated that treatment with medication Pantogam activ is accompanied by significant reduction of anxiety depressive disorders, amelioration of vegetative regulation of function of heart, tendency to certain stabilization of arterial pressure, increasing of tolerance to physical load, decreasing of rate of unplanned hospitalizations (because of aggravation of signs of chronic cardiac insufficiency of ischemic heart disease) and also visible amelioration of quality of life.

Keywords: chronic cardiac insufficiency; anxiety depressive disorders; treatment; medication Pantogam active.

For citation: Baranov A.P., Strutynskiy A.V., Gorbacheva E.V., Golubev Yu.Yu., Kruzhalov A.N. The results of long-term combined therapy of patients with chronic cardiac insufficiency and arterial hypertension with anxiety depressive disorders. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2017; 23(2): 72—78 (In Russ.). DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-2-72-78>

For correspondence: Strutynskiy A.V., doctor of medical sciences, professor, head of the chair of propedeutics of inner diseases and radiodiagnostics of medical faculty the N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation, E-mail: strutin@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 23.09.16
Accepted 27.09.16**Введение**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), наиболее частыми причинами которой являются артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), остается одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии. Высокая распространенность и значительная частота инвалидизации и преждевременной смертности больных ХСН обуславливают высокую социальную значимость заболевания и интерес, который клиницисты проявляют к разработке оптимальных схем длительной терапии этих больных [1, 2].

В последние годы доказана высокая распространенность среди больных ХСН тревожно-депрессивных рас-

стройств, частота которых достигает 48—60% [3—9]. При этом депрессия оказывает существенное негативное влияние на больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе пациентов с ХСН. В ряде исследований установлено, что депрессия является прежде всего сильным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и повторных госпитализаций, независимо от функционального класса ХСН [10—12], в 1,5—2 раза увеличивая риск развития кардиоваскулярных катастроф и смерти от инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта и прогрессирующей ХСН, а также существенного ухудшения качества жизни [7, 9—15].

В нескольких недавних исследованиях продемонстрирована высокая эффективность курсового 4—8-недельного применения у больных ХСН и АГ с тревожно-депрессивными расстройствами отечественного препарата D,L-гопантеновая кислота (Пантогам актив компании "ПИК-Фарма"), обладающего не только мягким ноотропным действием, но и умеренным антидепрессивным и анксиолитическим эффектами. Показано, что препарат 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, активирует умственную и физическую работоспособность, а также способствует редукции таких психопатологических симптомов, как астения, гипотимия, тревога, соматовегетативные расстройства [16—18].

Между тем в литературе до сих пор отсутствуют работы, посвященные изучению эффективности длительного применения препарата Пантогам актив в составе комбинированной кардиальной терапии для коррекции тревожно-депрессивных расстройств у больных ХСН и АГ.

Целью исследования явилось изучение эффективности длительной комбинированной кардиальной терапии с применением препарата Пантогам актив у больных ХСН и АГ с тревожно-депрессивными расстройствами.

Материал и методы

В исследование включены 98 больных ХСН II—III функциональных классов (ФК) по классификации NYHA, развившейся на фоне длительного течения АГ и ИБС, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда.

Критериями включения больных в исследование явились: 1) наличие достоверных клинических и инструментальных признаков АГ, ИБС и ХСН II—III ФК (по NYHA) в сочетании с признаками тревожных, тревожно-депрессивных расстройств (коды по МКБ-10: F40.0—F41.9), соматоформных расстройств (F45.0—F45.9), расстройств приспособительных реакций (F43.2), невращения (F48.0) или соматогенной астении (F06.6); 2) 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 зависимости от характера длительной комбинированной терапии, назначенной после первичного обследования, все больные были разделены на две группы (табл. 1). В 1-ю (контрольную) группу включены 48 больных с ХСН II—III ФК (по NYHA) с признаками тревожно-депрессивных расстройств (средний возраст — 66,4±3,2 года), которые в последующем получали базовую кардиальную терапию (ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, статины, аспирин, мочегонные и в отдельных случаях дигоксин), но без применения препарата Пантогам актив.

Во 2-ю (основную) группу вошли 50 пациентов с ХСН II—III ФК по NYHA (средний возраст — 67,4±3,6

года) в сочетании с признаками тревожно-депрессивных расстройств, которые помимо перечисленной выше базисной кардиальной терапии на протяжении 12 мес получали три 8-недельных курса терапии препаратом Пантогам актив в дозе 1200 мг/сут с перерывами по 1—2 мес.

Как видно из данных табл. 1, по основным клиническим характеристикам (возраст, длительность заболевания, число больных, перенесших ИМ или мозговой инсульт, тяжесть течения ХСН, частота сопутствующих заболеваний, а также характер и объем кардиальной терапии) две группы пациентов практически не отличались друг от друга. Одинаковыми оказались также средние баллы по шкалам депрессии и тревоги HARS и HADS ($p > 0,1$), что в целом соответствовало наличию у большинства больных обеих групп умеренных тревожных и депрессивных расстройств (см. ниже).

Выраженность психопатологических расстройств и эффективность лечения препаратом Пантогам актив оценивали по шкале оценки тревоги и депрессии Гамильтона (HARS) и госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS. Качество жизни оценивали по результатам опросника SF-36.

В работе использовались также стандартные методики ЭхоКГ-исследования на аппаратах "Acuson-128 XP" (США) и Sonoage 4800 (Ю. Корея), суточного мониторирования АД и ЭКГ по Холтеру на приборе "Schiller MT-200" с определением основных показателей variability ритма сердца (BPC). Для оценки тяжести клинических проявлений ХСН использовали шкалу ШОКС по В.Ю. Марееву. Толерантность больных к фи-

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика больных ХСН и АГ с тревожно-депрессивными расстройствами

Показатели	Контрольная группа (n = 48)	Основная группа (n = 50)	p_{1-2}
	1	2	
Мужчины	29 (60,4%)	27 (54,0%)	нд
Женщины	19 (39,6%)	23 (46,0%)	нд
Средний возраст, годы	66,4±3,2	67,4±3,6	нд
Средняя длительность ИБС, лет	9,8±2,7	10,2±2,5	нд
ИМ в анамнезе	23 (47,9%)	26 (52,0%)	нд
Средняя длительность ХСН, лет	5,3±2,3	6,4±2,5	нд
ХСН II ФК по NYHA	30 (62,5%)	32 (64,0%)	нд
ХСН III ФК по NYHA	18 (37,5%)	18 (36,0%)	нд
Средние баллы по шкале ШОКС	5,52±0,3	5,62±0,4	нд
Средняя длительность АГ, лет	9,6±3,2	10,1±4,3	нд
Среднее число госпитализаций в год (ХСН, АГ или/и ИБС)	1,26±0,11	1,34±0,10	нд
СД 2-го типа	9 (18,7%)	10 (20,0%)	нд
Инсульт в анамнезе	7 (14,6%)	8 (16,0%)	нд
Суммарный балл по шкале Гамильтона (HARS)	14,6±1,4	15,3±1,3	нд
Средний балл по шкале депрессии HADS	9,7±0,7	9,8±0,6	нд
Средний балл по шкале тревоги HADS	10,2±1,1	9,8±0,6	нд

Примечание. Здесь и в табл. 2—6: нд — отсутствие статистической достоверности ($p > 0,05$).

Таблица 2

Динамика выраженности тревожно-депрессивных расстройств у больных с ХСН и АГ на фоне длительного комбинированного лечения (по данным шкалы HADS и шкалы Гамильтона HARS, в баллах)

Показатели	Контрольная группа (n = 48)		Основная группа (n = 50)		p_{1-2}	p_{3-4}	p_{2-4}
	исходные данные	через 12 мес	исходные данные	через 12 мес			
	1	2	3	4			
Шкала тревоги HADS							
II ФК по NYHA	10,0±0,6	9,5±0,8	9,2±0,7	7,3±0,6	нд	< 0,05	< 0,05
III ФК по NYHA	10,4±0,8	9,8±0,6	10,3±0,6	8,0±0,8	нд	< 0,05	0,05
II—III ФК	9,7±0,7	9,2±0,5	9,8±0,6	7,7±0,6	нд	< 0,05	< 0,05
Шкала депрессии HADS							
II ФК по NYHA	9,9±0,8	9,6±1,1	9,9±0,6	8,2±0,7	нд	< 0,05	нд
III ФК по NYHA	11,0±1,0	10,4±0,6	10,5±0,5	8,4±0,6	нд	< 0,05	< 0,05
II—III ФК	10,2±1,1	9,4±0,8	10,4±0,5	8,8±0,4	нд	< 0,05	нд
Шкала депрессии Гамильтона (HARS)							
Суммарный балл	14,6±1,4	12,6±1,2	15,3±1,3	11,6±1,0	нд	< 0,05	нд

зической нагрузке оценивали по результатам теста 6-минутной ходьбы.

Клинико-инструментальное обследование больных проводили в период рандомизации (исходные данные), а также через 12 мес 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 критериев: t -критерия Стьюдента и F -критерия Фишера (при нормальном распределении параметров), а также непараметрического критерия Манна—Уитни (при распределении признака в выборке, не соответствующего нормальному). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В табл. 2 представлена динамика выраженности тревожно-депрессивных расстройств у больных с ХСН и АГ на фоне длительной комбинированной терапии. У больных основной группы на фоне длительной комбинированной терапии с применением препарата Пантогам актив наблюдалось существенное уменьшение суммарного балла по шкале тревоги и депрессии Гамильтона (HARS) на 24,2% ($p < 0,05$). Средний балл по шкалам тревоги и депрессии HADS также уменьшился на 21,4 и 15,4% соответственно ($p < 0,05$), что свидетельствовало о выраженной положительной динамике в отношении тревожно-депрессивных расстройств.

В отличие от этого у пациентов контрольной группы на фоне длительной кардиальной терапии наблюдалась лишь тенденция к небольшому и недостоверному уменьшению суммарного балла по шкале тревоги и депрессии Гамильтона (HARS) на 13,7% ($p > 0,05$), а также среднего балла по шкалам тревоги и депрессии HADS соответственно на 5,2 и 7,8% ($p > 0,05$).

При этом через 12 мес от начала лечения средние значения баллов по шкалам тревоги и депрессии HADS у пациентов основной группы достоверно отличались от аналогичных показателей в группе контроля ($p < 0,05$), что подтверждало эффективность препарата Пантогам актив

в существенной коррекции тревожно-депрессивных расстройств у больных с ХСН и АГ.

Эти данные ассоциировались с более выраженной положительной динамикой клинических признаков заболевания, результатов холтеровского мониторирования ЭКГ и толерантности к физической нагрузке, которые выявлялись у пациентов основной группы на фоне комбинированного лечения с применением препарата Пантогам актив (табл. 3). Как видно из данных таблицы, у больных основной группы к моменту окончания лечения наблюдалось достоверное уменьшение ($p < 0,05$) частоты выявления выраженной ХСН III ФК по NYHA (на 33,3%), средних значений ФК ХСН (на 23,8%), значений среднего балла по шкале ШОКС (на 17,1%), а также частоты внеплановых госпитализаций в связи с усугублением ХСН, нестабильным течением АГ или ИБС (на 31,1%). На фоне комбинированной терапии происходило также достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке и дистанции 6-минутной ходьбы в среднем на 21,3% ($p < 0,01$).

Кроме того, на фоне приема кардиальной терапии с использованием препарата Пантогам актив отмечена тенденция к уменьшению числа больных с наджелудочковой (НЖЭ) и желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) 2—5 классов по классификации В. Lown и М. Wolf ($p > 0,05$). Средняя частота НЖЭ в сутки у больных, имевших это нарушение ритма, достоверно уменьшилась — на 9,2% ($p < 0,05$), а среднее число ЖЭ — на 17,3% ($p < 0,01$).

У больных контрольной группы на фоне кардиальной терапии также наблюдалось небольшое уменьшение ($p < 0,05$) случаев тяжелой сердечной недостаточности (на 17,3%), средних баллов по шкале ШОКС (на 12,5%), средней частоты НЖЭ и ЖЭ в сутки (на 7,2 и 15,3% соответственно) и увеличение дистанции 6-минутной ходьбы (на 11,6%), хотя эти изменения были существенно менее выраженными, чем у пациентов основной группы, получавших, помимо базовой кардиальной терапии, Пантогам актив.

В табл. 4 представлена динамика основных показателей вариабельности ритма сердца у пациентов с ХСН, АГ и тревожно-депрессивными расстройствами. Как видно из данных таблицы, при первичном обследовании

Таблица 3

Динамика клинических признаков заболевания, результатов холтеровского мониторирования ЭКГ и толерантности к физической нагрузке на фоне лечения препаратом Пантогам актив

Показатели	Контрольная группа (n = 48)		Основная группа (n = 50)		P_{1-2}	P_{3-4}	P_{2-4}
	исходные данные	через 12 мес	исходные данные	через 12 мес			
	1	2	3	4			
Частота ХСН III ФК по NYHA	18 (37,5%)	15 (31,2%)	18 (36,0%)	12 (24,0%)	нд	< 0,05	< 0,05
Средние значения ФК ХСН по NYHA	2,05±0,2	1,87±0,2	2,02±0,1	1,72±0,1	нд	< 0,05	нд
Баллы по шкале ШОКС	5,52±0,3	4,83±0,2	5,62±0,3	4,66±0,2	< 0,05	< 0,05	нд
Дистанция 6-минутной ходьбы, м	345±10	385±11	342±12	415±12	< 0,05	< 0,001	< 0,05
Среднее число госпитализаций в год в связи с ХСН, АГ или ИБС	1,26±0,10	1,06±0,11	1,34±0,10	0,92±0,06	< 0,05	< 0,01	0,05
Число больных с частыми НЖЭ	15 (31,2%)	12 (25,0%)	18 (36,0%)	13 (26,0%)	нд	нд	нд
Средняя частота НЖЭ в сутки	746±18	692±15	873±20	793±18	< 0,05	< 0,01	< 0,001
Число больных с ФП	8 (16,7%)	8 (16,7%)	10 (20,0%)	8 (16,0%)	нд	нд	нд
Число больных с ЖЭ 2—5 класса по B. Lown и M. Wolf	9 (18,7%)	7 (14,6%)	11 (22,0%)	8 (16,0%)	нд	нд	нд
Средняя частота ЖЭ в сутки	392±17	332±17	469±16	388±15	< 0,05	< 0,01	< 0,05

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий.

довании у больных обеих групп выявлялись значительные и одинаково выраженные нарушения вегетативного контроля над функцией сердечно-сосудистой системы, что вполне соответствовало современным представлениям об изменениях вегетативной регуляции у больных с ХСН и АГ [2], особенно у пациентов с депрессивными расстройствами [18]. Наблюдалось, в частности, достоверное снижение по сравнению с нормой ($p < 0,01$) основных интегральных показателей ВРС (SDNN и SDANN), а также маркеров парасимпатической активности (rMMSD и pNN50), что указывало на значительное преобладание активности симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) и недостаточность парасимпатического тонуса.

У пациентов основной группы через 12 мес лечения происходило значительное увеличение средних значений SDNN, SDANN (на 19,0%; $p < 0,001$) и особенно маркеров парасимпатической активности — rMSSD и pNN50 (на 52%; $p < 0,001$), что отражало отчетливую тенденцию к восстановлению баланса обоих звеньев ВНС и существенному снижению гиперактивации симпато-адреналовой системы (САС).

В отличие от этого у больных контрольной группы, не получавших в составе комбинированной терапии препарат Пантогам актив, наблюдалось лишь небольшое увеличение SDNN, SDANN (на 9,4%; $p < 0,05$), тогда как изменения маркеров парасимпатической активности (rMSSD и pNN50) были статистически незначимыми ($p > 0,1$). В результате средние значения всех указанных показателей ВРС у пациентов основной группы достоверно превышали таковые у больных группы контроля ($p < 0,05—0,01$), что свидетельствует об отчетливом положительном влиянии применения

препарата Пантогам актив на состояние вегетативной регуляции функций сердца у больных с ХСН, АГ и признаками тревожно-депрессивных расстройств.

В табл. 5 представлены результаты анализа динамики показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у больных с ХСН и АГ и тревожно-депрессивными расстройствами. Из данных таблицы видно, что при первичном обследовании у больных обеих групп наблюдалось достоверное повышение по сравнению с нормой среднесуточного, дневного и ночного систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) ($p < 0,001$), значительное увеличение индекса времени (ИВ) САД и ДАД ($p < 0,001$) и умеренное увеличение

Таблица 4

Динамика показателей ВРС на фоне длительной комбинированной терапии больных с ХСН и АГ

Показатели ВРС		Контрольная группа (n = 48)		Основная группа (n = 50)		P_{1-2}	P_{3-4}	P_{2-4}
		исходные данные	через 12 мес	исходные данные	через 12 мес			
		1	2	3	4			
SDNN, мс	день	90,0±2,6	98,2±2,3	88,0±2,3	106,3±2,2	< 0,05	< 0,001	< 0,05
	ночь	81,0±2,2	89,2±2,5	80,0±2,1	95,4±2,3	< 0,05	< 0,001	нд
	сутки	85,0±2,7	93,5±2,4	84,0±2,4	100,2±2,2	< 0,05	< 0,001	< 0,05
SDANN, мс	день	79,0±2,5	85,0±2,5	78,0±2,3	93,0±2,3	нд	< 0,001	< 0,05
	ночь	65,0±2,7	74,0±2,4	64,0±2,5	80,0±2,2	< 0,05	< 0,001	нд
	сутки	72,0±3,2	79,0±2,3	70,0±3,3	86,0±2,1	нд	< 0,001	< 0,05
SDNNind, мс	день	42,0±2,0	44,0±2,3	40,0±2,2	47,0±2,3	нд	< 0,05	нд
	ночь	40,0±2,5	45,0±2,3	38,0±2,3	50,0±2,2	нд	< 0,001	нд
	сутки	41,0±2,3	44,0±2,4	39,0±2,4	48,0±1,8	нд	< 0,01	нд
rMSSD, мс	день	19,0±2,4	23,0±2,5	18,0±2,4	27,0±2,3	нд	< 0,05	нд
	ночь	23,0±2,5	27,0±3,3	21,0±2,5	31,0±2,3	нд	< 0,05	нд
	сутки	21,0±2,3	25,0±3,4	19,6±2,4	29,0±2,1	нд	< 0,05	нд
pNN50, %	день	4,0±0,9	6,0±1,4	5,0±0,8	8,0±1,0	нд	< 0,05	нд
	ночь	5,0±1,0	5,0±1,2	5,0±0,9	12,0±0,8	нд	< 0,001	< 0,01
	сутки	4,5±1,1	5,5±0,8	5,0±1,2	10,0±0,6	нд	< 0,001	< 0,01

Таблица 5

Динамика показателей суточного мониторингирования артериального давления на фоне длительной комбинированной терапии у больных с ХСН и АГ

Показатели		Контрольная группа (n = 48)		Основная группа (n = 50)		P_{1-2}	P_{3-4}	P_{2-4}
		исходные данные	через 12 мес	исходные данные	через 12 мес			
		1	2	3	4			
САД, мм рт. ст.	сутки	153,1±2,5	139,4±2,5	155,2±2,4	132,4±2,6	< 0,001	< 0,001	нд
	день	159,3±2,6	146,2±2,2	162,3±2,5	139,2±2,3	< 0,001	< 0,001	нд
	ночь	145,2±2,3	132,3±2,3	148,1±2,4	126,4±2,5	< 0,001	< 0,001	нд
ДАД, мм рт. ст.	сутки	89,6±2,2	81,5±2,9	90,6±2,3	78,4±2,6	< 0,05	< 0,01	нд
	день	94,4±2,5	87,3±2,4	95,3±2,4	85,2±2,5	< 0,05	< 0,05	нд
	ночь	81,3±2,2	74,8±2,4	82,3±2,1	72,6±2,3	< 0,05	< 0,01	нд
ИБ САД, %	сутки	57,3±2,6	46,3±2,1	59,2±2,3	41,2±1,2	< 0,01	< 0,001	< 0,05
	день	56,5±2,4	48,5±2,2	57,6±2,2	42,2±2,2	< 0,05	< 0,001	< 0,05
	ночь	58,2±3,0	44,2±2,4	60,6±3,2	40,2±2,4	< 0,01	< 0,001	нд
ИБ ДАД, %	сутки	53,3±2,0	46,5±2,1	54,8±3,1	42,4±2,4	< 0,05	< 0,01	нд
	день	54,4±2,1	48,1±2,3	55,5±3,3	42,3±2,1	< 0,05	< 0,01	< 0,05
	ночь	52,6±2,2	45,8±2,2	54,4±3,2	42,1±2,3	< 0,05	< 0,01	нд
Вариабельность САД, мм рт. ст.	сутки	19,5±1,3	15,5±1,0	20,5±1,2	13,6±1,2	< 0,05	< 0,001	нд
	день	20,3±1,5	16,5±1,1	21,4±1,4	14,5±1,4	< 0,05	< 0,001	нд
	ночь	19,2±1,5	15,4±1,2	20,5±1,3	13,2±1,5	< 0,05	< 0,001	нд
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	сутки	18,9±1,6	14,9±1,3	18,3±1,3	13,0±1,5	< 0,05	< 0,05	нд
	день	19,7±1,4	15,6±1,2	19,2±1,3	13,5±1,6	< 0,05	< 0,05	нд
	ночь	18,3±1,6	14,5±1,5	18,6±1,5	12,6±1,7	нд	< 0,05	нд
Суточный индекс САД, %		6,7±0,6	8,7±0,8	6,3±0,6	10,6±0,6	< 0,05	< 0,01	< 0,05
Суточный индекс ДАД, %		6,3±0,9	8,2±0,9	6,7±1,0	10,2±0,9	< 0,05	< 0,05	нд

Таблица 6

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

Показатель оценки качества жизни	Контрольная группа (n = 48)		Основная группа (n = 50)		P_{1-2}	P_{3-4}	P_{2-4}
	исходные данные	через 12 мес	исходные данные	через 12 мес			
	1	2	3	4			
Физическое функционирование	59,6±5,0	62,0±2,1	56,3±4,5	68,0±2,2	нд	< 0,05	< 0,05
Роль физическое функционирование	49,8±4,3	53,1±2,5	48,2±4,5	59,9±2,3	нд	< 0,05	< 0,05
Боль	58,6±3,6	63,2±2,1	57,6±3,2	67,2±2,4	нд	< 0,05	нд
Общее здоровье	42,2±4,6	49,8±2,4	39,3±4,6	54,8±2,3	< 0,05	нд	< 0,05
Общая активность (витаальность)	47,2±4,3	49,1±2,9	43,6±4,5	56,1±2,3	нд	нд	< 0,05
Социальное функционирование	52,2±4,6	51,2±3,8	48,2±4,2	54,3±3,0	нд	нд	нд
Роль эмоциональное функционирование	62,6±5,3	65,8±3,0	59,3±3,4	69,6±2,3	нд	< 0,05	нд
Психическое здоровье	53,3±4,1	55,3±2,8	50,4±2,1	58,3±2,8	нд	< 0,05	нд

значений вариабельности САД и ДАД. Наблюдалось также достоверное уменьшение степени ночного снижения САД и ДАД ($p < 0,05$).

На фоне длительной комбинированной терапии у большинства больных обеих групп отмечено не только снижение дневного, ночного и среднесуточного АД на 8,9—14,8% по сравнению с исходным ($p < 0,05—0,001$), но и значительное уменьшение ИВ САД и ИВ ДАД (в среднем на 13,2—30,5; $p < 0,01$) и вариабельности САД и ДАД (на 21—35%; $p < 0,05—0,01$).

Как известно, снижение дневной и ночной нагрузки давлением на ЛЖ (ИВ САД и ИВ ДАД), а также вариабельности АД вместе с увеличением степени его ночного снижения служат наиболее надежными критериями

эффективности антигипертензивного лечения и отражают стабилизацию давления и уменьшение его суточных колебаний [2, 13]. Следует подчеркнуть, что положительная динамика почти всех перечисленных показателей у пациентов основной группы была в 1,6—1,7 раза более выраженной, чем у больных группы контроля. Достоверные отличия результатов двух вариантов лечения ($p < 0,05$) выявлены для дневных и среднесуточных значений ИВ САД, дневных значений ИВ ДАД и суточного индекса САД, что подтвердило большую эффективность длительной комбинированной терапии с использованием препарата Пантогам актив, уменьшавшего выраженность тревожно-депрессивных расстройств у больных с ХСН и АГ.

Положительный эффект комбинированной кардиальной терапии с применением препарата Пантогам актив у больных основной группы сопровождался заметным улучшением качества жизни. Так, по результатам опросника SF-36 у большинства больных отмечена достоверная ($p < 0,05$) положительная динамика таких показателей, как физическое, ролевое физическое и ролевое эмоциональное функционирование, общее и психическое здоровье, болевой синдром (табл. 6). Эти результаты существенно превышали ($p < 0,05$) сходную динамику показателей качества жизни у пациентов контрольной группы, не получавших лечения препаратом Пантогам актив.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что включение в состав длительной комбинированной терапии больных с ХСН и АГ препарата Пантогам актив сопровождается значительной редукцией тревожно-депрессивных расстройств, улучшением вегетативной регуляции функций сердца, тенденцией к некоторой стабилизации АД, повышением толерантности к физической нагрузке, снижением частоты внеплановых госпитализаций в связи с усугублением признаков ХСН, нестабильностью АГ или ИБС, а также заметным улучшением качества жизни.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда, грант № 14-06-01029.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 9—12, 15, 20 см. REFERENCES)

1. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). *Журнал Сердечная недостаточность*. 2004; 5 (1): 4—7.
 2. Бакаев Р.Г. Особенности формирования, прогрессирования и результатов длительной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда и у пациентов с ХОБЛ и хроническим легочным сердцем: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М.; 2010.
 3. Бурячковская Л.И., Полякова Е.О., Зорин А.В., Учитель И.А., Довлатова Л.Л., Масенко В.П. и др. Активация тромбоцитов и маркеры воспаления у больных ишемической болезнью сердца с депрессией. *Терапевтический архив*. 2006; 78 (10): 9—14.
 4. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. Депрессии при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза. *Журнал Сердечная недостаточность*. 2004; 5 (3): 140—6.
 5. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. Особенности патогенетической взаимосвязи депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний. *Психические расстройства в общей медицине*. 2007; 2 (1): 14—9.
 6. Погосова Г.В. Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. *Кардиология*. 2002; 42 (4): 86—91.
 7. Оганов Р.Г. Депрессия в кардиологии: больше, чем фактор риска. В кн.: *Российский национальный конгресс кардиологов: Материалы конгресса*. М.; 2003: 1—4.
 8. Петрова Н. Н., Кутузова А.Э. Психосоматические аспекты хронической сердечной недостаточности. *Психические расстройства в общей медицине*. 2011; (2): 23—8.
 9. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Ромасенко Л.В., Щуров Д.В. Программа КООРДИНАТА (клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца): результаты терапевтической части многоцентрового исследования. *Терапевтический архив*. 2006; 78 (4): 38—44.
 14. Янковская В.Л. Депрессия и хроническая сердечная недостаточность. *Молодой ученый*. 2014; (17): 223—7.
 16. Ковалев Г.И., Старикова Н.А. Пантогам актив®: механизм фармакологического действия. *Российский медицинский журнал*. 2010; (21): 2—4.
 17. 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. Копелевич В.М., ред. *Пантогам и Пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования*. М.: Тридафарм; 2009.
 19. Погосова Г.В. Депрессия у больных ишемической болезнью сердца и новые возможности ее лечения. *Кардиология*. 2002; 4 (5): 22—6.
- #### REFERENCES
1. Ageev F.T., Danielyan M.O., Mareev V.Yu., Belenkov Yu.N. Patients with chronic heart failure in the Russian outpatient practice: contingent features, diagnosis and treatment (materials research EPOCH-O-CHF). *Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'*. 2004; 5 (1): 4—7. (in Russian)
 2. Bakaev R.G. *Features of formation, progression and results of long-term drug therapy of chronic heart failure in patients with ischemic heart disease, myocardial infarction and in patients with COPD and chronic pulmonary heart*: Diss. Moscow; 2010. (in Russian)
 3. Buryachkovskaya L.I., Polyakova E.O., Zorin A.V., Uchitel' I.A., Dovlatova L.L., Masenko V.P. et al. Platelet Activation and inflammation markers in patients with coronary heart disease with depression. *Tерапевтический архив*. 2006; 78 (10): 9—14. (in Russian)
 4. Vasyuk Yu.A., Dovzhenko T.V., Shkol'nik E.L. Depression with chronic heart failure of ischemic genesis. *Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'*. 2004; 5 (3): 140—6. (in Russian)
 5. Vasyuk Yu.A., Dovzhenko T.V., Shkol'nik E.L. Peculiarities of pathogenetic relationship between depression and cardiovascular diseases. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine*. 2007; 2 (1): 14—9. (in Russian)
 6. Pogosova G.V. Depression — a novel risk factor of ischemic heart disease and predictor of coronary death. *Kardiologiya*. 2002; 42 (4): 86—91.
 7. Oganov R.G. Depression in cardiology: more than a factor of risk. In: *Russian National Congress of Cardiologists: Proceedings of the Congress [Rossiyskiy natsional'nyy kongress kardiologov: Materialy kongressa]*. Moscow; 2003: 1—4. (in Russian)
 8. Petrova N.N., Kutuzova A.E. Psychosomatic aspects of congestive heart failure. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine*. 2011; (2): 23—8. (in Russian)
 9. Rutledge T., Reis V.A., Linke S.E., Greenberg B.H., Mills P.J. 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.
 10. Blumenthal J.A., Lett H.S., Babyak M.A., White W., Smith P.K., Mark D.B. et al. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet*. 2003; 362 (9384): 604—9.
 11. Jünger J., Schellberg D., Müller-Tasch T., Raupp G., Zugck C., Haunstetter A. et al. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. *Eur. J. Heart Fail*. 2005; 7 (2): 261—7.
 12. Johnson T.J., Basu S., Pisani B.A., Avery E.F., Mendez J.C., Calvin J.E. Jr. et al. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations. *J. Card. Fail*. 2012; 18 (3): 246—52.
 13. Chazov E.I., Oganov R.G., Pogosova G.V., Shal'nova S.A., Romasenko L.V., Shchurov D.V. Program COORDINATE (clinico-epidemiological program studying depression in cardiological practice in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease): re-

- sults of the therapeutic part of a multicenter study. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2006; 78 (4): 38—44. (in Russian)
14. Yankovskaya V.L. Depression and congestive heart failure. *Molodoy uchenyy*. 2014; (17): 223—7. (in Russian)
 15. 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.
 16. Kovalev G.I., Starikova N.A. Pantogram Active®: the mechanism of pharmacological action. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010; 21: 2—4. (in Russian)
 17. Medvedev V.E., Albantova K.A. Pantogram Active in the treatment of neurotic, stress-related and somatoform disorders in patients with cardiological hospital. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine*. 2009; (2): 40—3. (in Russian)
 18. Kopelevich V.M., ed. *Pantogam and Pantogam Active. Clinical Application and Basic Research [Pantogam i Pantogam Active. Klinicheskoe primeneniye i fundamental'nye issledovaniya]*. Moscow: Triada-farm; 2009. (in Russian)
 19. Pogosova G.V. Depression in patients with coronary heart disease and new possibilities of its treatment. *Kardiologiya*. 2002; 4 (5): 22—6. (in Russian)
 20. Carney R.M., Blumenthal J.A., Stein P.K., Watkins L., Catellier D., Berkman L.F. et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001; 104 (17): 2024—8.

Поступила 23.09.16
Принята к печати 27.09.16