

Тревожно-депрессивные расстройства в кардиологической практике: возможности применения D,L-Гопантенновой кислоты

О.Д.Остроумова[✉], И.В.Голобородова, В.М.Фомина, О.В.Бондарец

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

[✉]ostroumova.olga@mail.ru

В данной статье рассмотрена одна из наиболее актуальных проблем современной медицины – сочетание тревожно-депрессивных состояний и когнитивных нарушений с сердечно-сосудистыми заболеваниями. На основании данных современных клинических исследований представлены особенности их взаимодействия, показана тесная двунаправленная связь психоневрологических и кардиологических патологий. Обсуждаются вопросы терапии сочетанных патологий, освещены возможности и преимущества использования D,L-Гопантенновой кислоты в структуре комплексной терапии данной коморбидности.

Ключевые слова: тревога, депрессия, когнитивные нарушения, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, Пантогам актив, D-,L-Гопантенновая кислота, рац-Гопантенновая кислота.

Для цитирования: Остроумова О.Д., Голобородова И.В., Фомина В.М., Бондарец О.В. Тревожно-депрессивные расстройства в кардиологической практике: возможности применения D,L-Гопантенновой кислоты. Consilium Medicum. 2018; 20 (12): 23–29. DOI: 10.26442/20751753.2018.12.000032

Journal Article

Anxiety and depressive disorders in cardiology practice. Possibilities of using D,L-Hopantenic acid

O.D.Ostroumova[✉], I.V.Goloborodova, V.M.Fomina, O.V.Bondarets

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

[✉]ostroumova.olga@mail.ru

Abstract

The article addresses the one of the most urgent problems of the medicine – the combination of anxiety-depressive disorders and cognitive impairment with cardiovascular diseases. Based on the data from modern clinical studies, the features of the interaction of associated diseases are presented, a close bidirectional relationship between neuropsychiatric and cardiac pathologies are demonstrated. We touched upon the treatment of combined pathologies, presenting the possibilities and advantages of using D,L-Hopantenic acid in the structure of the complex therapy of this comorbid pathology.

Key words: anxiety, depression, cognitive impairment, arterial hypertension, atrial fibrillation, coronary artery disease, chronic heart failure, Pantogam aktiv, D,L-Hopantenic acid, rac-Hopantenic acid.

For citation: Ostroumova O.D., Goloborodova I.V., Fomina V.M., Bondarets O.V. Anxiety and depressive disorders in cardiology practice. Possibilities of using D,L-Hopantenic acid. Consilium Medicum. 2018; 20 (12): 23–29. DOI: 10.26442/20751753.2018.12.000032

Проблема тревожных и депрессивных расстройств является одной из наиболее актуальных в современной общемедицинской практике. Клиницисты различных специальностей демонстрируют все большую озабоченность как темпами распространения этих состояний среди населения, так и их частым сочетанием, а также негативным влиянием на многие соматические заболевания. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2015 г. распространенность депрессии в общемировой популяции составила 322 млн (4,4%) человек, а доля мирового населения с тревожными расстройствами была равна 264 млн (3,6%) [1]. Как тревожные, так и депрессивные расстройства встречаются во всех возрастных группах и социальных слоях, при этом заболеваемость у женщин в 2,5 раза выше, чем у мужчин [2]. С возрастом встречаемость депрессии растет, достигая наибольшего распространения в возрастной группе 55–74 года. «Активное наступательное движение» этих состояний отражают цифры роста заболеваемости за период с 2005 по 2015 г.: за указанный период было отмечено 18,4% увеличение общего числа лиц с депрессией и 14,9% – с тревожными расстройствами [1].

Тревожные и депрессивные состояния, обладая общностью некоторых патогенетических механизмов, обуславливающих их тесную взаимосвязь, а также схо-

жестью клинических проявлений, зачастую объединяют понятием «тревожно-депрессивные расстройства» (ТДР) [2, 3]. Развитие ТДР оказывает значительное негативное влияние на качество жизни человека, способствуя развитию физической, психической и социальной дезадаптации с ограничением профессиональной активности и инвалидизацией. Так, по данным ВОЗ, в 2015 г. ТДР стало причиной инвалидизации 50 млн человек [1]. А неутешительный прогноз экспертов ВОЗ заключается в том, что при сохранении современных тенденций распространения заболевания к 2020 г. ТДР будет на втором месте после ишемической болезни сердца (ИБС) по числу лет, потерянных из-за инвалидности [1].

Известно, что тревожные и депрессивные расстройства коморбидны многим соматическим заболеваниям. Так, в российском исследовании КОМПАС (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общесоматического профиля), охватившем 35 городов Российской Федерации и 10 541 пациента терапевтического профиля, почти у 1/2 из них были выявлены признаки ТДР. Особенностью становления коморбидности ТДР и соматических заболеваний является то, что не всегда достаточно четко можно определить причинно-следственную связь между ними. Известно, что соматические заболевания могут стать и становятся предрасполагающим фак-

тором, определяющим развитие ТДР, посредством реализации ряда биологических и психосоциальных механизмов (нарушение нейробиохимических путей и структур, модулирующих аффект, действие провоспалительных цитокинов и другие иммунобиологические сдвиги, нарушение нейротрансмиттерной передачи, эндокринные нарушения, генетический фактор, влияние соматического заболевания на психику) [4]. С другой стороны, само психическое расстройство способно стать предрасполагающим фактором к развитию соматического заболевания. Еще одним вариантом коморбидности является «содружественное» развитие соматического заболевания и ТДР посредством общих средовых и генетических факторов развития. И, наконец, иногда эти расстройства развиваются вне зависимости друг от друга. Однако независимо от варианта сосуществования коморбидное соматическое заболевание и ТДР неизбежно взаимодействуют, усугубляя течение друг друга. К настоящему времени накоплено достаточно доказательств того, что ТДР утяжеляет проявления соматического заболевания, ухудшая состояние больных (известно, что лишь 10% из них остаются в относительно удовлетворительном состоянии) и негативно влияя на прогноз [4]. Пациенты с ТДР имеют большую частоту повторных госпитализаций и повышенный риск развития осложнений соматического заболевания. Развитие ТДР способствует снижению приверженности больных лечению вследствие нарушения регулярности приема лекарственных средств и несоблюдения рекомендаций лечащего врача, что в конечном счете приводит к серьезным проблемам в проведении реабилитации и вторичной профилактики соматического заболевания. При этом затраты на лечение таких больных, как правило, увеличиваются в 2–3 раза [2].

Тревожные и депрессивные расстройства являются одними из наиболее часто встречаемых психических расстройств у лиц с сердечно-сосудистой патологией. Частота их диагностики у пациентов кардиологического профиля колеблется в достаточно широких пределах и составляет от 18 до 60% [5–9]. Так, K.Freedland и соавт. [10], обследовав 682 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и ИБС, установили, что у 20% из них присутствуют признаки депрессивного расстройства. А K.Easton и соавт. [11] обнаружили, что у 55,5% пациентов с ХСН есть признаки клинически значимого тревожного расстройства (95% доверительный интервал – ДИ 48,08–62,83%). Данные российских эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что различные тревожные и депрессивные состояния встречаются у 52% больных с артериальной гипертензией (АГ), причем клинически значимые симптомы тревоги обнаруживаются у 33% из них, а выраженные депрессивные состояния – у 28 [12, 13]. Клинические исследования последних лет позволяют утверждать, что ТДР являются независимым фактором риска возникновения АГ [14]. А результатом анализа отчетов Medline (1966–2002 гг.) и PsycINFO (1967–2002 гг.), которые касаются роли депрессивного расстройства в развитии ИБС, выполненным L.Wulsin [15], стала характеристика его как одного из ведущих факторов риска ИБС (относительный риск – ОР 2,69; 95% ДИ 1,63–4,43; $p < 0,001$).

Особое внимание исследователей, изучающих инициальное влияние ТДР на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), уделяется модифицирующему влиянию психических расстройств на основные факторы риска ССЗ. Так, известно, что среди людей с тревожными и депрессивными состояниями более распространены курение [16], малоподвижный образ жизни [17], ожирение, гиперхолестеринемия [18], для них характерен более высокий риск развития сахарного диабета [19]. В то же время все чаще появляются результаты исследований, свидетельствующих о первых эпизодах ТДР, развивающихся после возникновения ССЗ. Сложное межэтиологическое взаи-

модействие (как прямое патофизиологическое влияние, так и не прямой – поведенческий – эффект [3]) приводит к прогрессированию ССЗ, увеличению риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, смертности от ССЗ, общей смертности, а также снижению compliance пациентов с ССЗ назначенной терапии.

Так, в исследовании S.Lauzon и соавт. в течение 2 мес осуществлялось наблюдение за 550 пациентами, перенесшими инфаркт миокарда (ИМ). Было установлено, что пациенты с развившимся ТДР имели больший совокупный уровень коронарных осложнений, включающий рецидивирующую ишемию миокарда, повторные госпитализации вследствие стенокардии, ИМ, ХСН или нарушения ритма (ОР 1,4, 95% ДИ 1,05–1,86). При этом после года наблюдений среди пациентов с ТДР смертельных случаев было больше (16%), чем среди пациентов без ТДР (8%) [20].

Результаты метаанализа, опубликованного в 2004 г., в котором изучали течение постинфарктного периода (средний период наблюдения составил 13,7 мес) у 6367 пациентов, свидетельствуют о том, что развитие ТДР в постинфарктном периоде ассоциировалось с повышенным риском повторных сердечно-сосудистых событий (1,95, 95% ДИ, 1,33–2,85; $p = 0,006$), а также с высоким риском сердечно-сосудистой (2,59, 95% ДИ 1,77–3,77; $p \leq 0,0001$) и общей смертности (2,38, 95% ДИ 1,76–3,22; $p \leq 0,0001$) [21]. Результаты другого исследования, в котором участвовали пациенты после ИМ, а период наблюдения составил 18 мес, также подтверждают наличие более высокого риска смерти от сердечно-сосудистых причин у лиц с ТДР (2,61, 95% ДИ 1,53–4,47) по сравнению с пациентами без ТДР [22]. Исследование, выполненное K.Ladwig и соавт., показало, что развитие ТДР в постинфарктном периоде сочетается с высоким риском неполного восстановления (3,12, 95% ДИ 1,58–6,16), возобновления/сохранения вредных привычек – курения (2,63, 95% ДИ 1,23–5,60) и снижения качества жизни пациентов [23]. E.Soderman и соавт. рассматривали ТДР как фактор, влияющий на срок возобновления трудовой деятельности у лиц, перенесших ИМ, выявив увеличение сроков возобновления профессиональной деятельности как на полный (отношение шансов – ОШ 9,3, ДИ 3,15–28,21), так и на сокращенный рабочий день (ОШ 5,44, ДИ 1,60–18,53) [24]. Кроме того, у лиц с ССЗ и ТДР чаще отмечались случаи несоблюдения режима терапии (ОШ 3,03, 95% ДИ 1,96–4,89) [25] и реабилитации [26]. К тому же пациенты с ССЗ и ТДР требуют гораздо больше затрат на лечение и реабилитацию. Так, расходы на лечение больных с ИБС и ТДР в течение 5 лет были выше на 15–53% по сравнению с терапией лиц без ТДР [27]. А затраты на лечение и реабилитацию пациентов с ТДР, перенесших ИМ, в течение года были на 41% выше, чем для пациентов без тревожных и депрессивных состояний [28].

Развитие тревожно-депрессивных нарушений тесно ассоциировано с развитием приступов фибрилляции предсердий (ФП), возрастанием частоты приступов и их тяжести, а также ростом сердечно-сосудистой (в том числе аритмической) и общей смертности. Так, результаты Фремингемского исследования (The Framingham Offspring Study) позволили сделать вывод о том, что психоэмоциональное напряжение и тревожные расстройства являются независимыми предикторами, увеличивающими риск развития ФП (ОР 1,24, 95% ДИ 1,04–1,48), ИБС (ОР 1,25, 95% ДИ 1,05–1,49) и общей смертности (ОР 1,23, 95% ДИ 1,06–1,42) у мужчин. В исследовании H.Lange и S.Herrmann-Lingen [29] было выявлено, что у лиц с персистирующей формой ФП после успешного восстановления синусового ритма депрессия ассоциировалась с повышением риска рецидива ФП (ОШ 8,6, 95% ДИ 1,7–44,0; $p = 0,004$), что позволило авторам квалифицировать депрессивное расстройство как один из основных факторов риска рецидива ФП. А результатом исследования N.Frasure-Smith и соавт. [30], в кото-

ром наблюдали пациентов с депрессией, ФП и ХСН в течение 3 лет, стал вывод о том, что наличие депрессии было ассоциировано с ростом риска аритмической смерти на 69% (ОР 1,69, 95% ДИ 1,13–2,53; $p=0,01$), сердечно-сосудистой смерти – на 57% (ОР 1,57, 95% ДИ 1,20–2,07; $p=0,001$) и общей смертности – на 38% (ОР 1,38, 95% ДИ 1,07–1,77; $p=0,01$). В свою очередь, появление психоэмоциональных нарушений может быть вызвано самой ФП. Так, исследование A.von Eisenhart Rothe и соавт. [31] показало, что ФП была тесно ассоциирована с тревожно-депрессивными состояниями, причем психоэмоциональные нарушения регистрировали у лиц с перманентной формой ФП на 89% чаще, чем у лиц с персистирующей формой ФП.

Другой важной медико-социальной проблемой являются коморбидные ССЗ когнитивные нарушения (КН). Частое сочетание ССЗ и КН обусловлено тем, что сами ССЗ являются одним из важнейших факторов риска развития последних. Известно, что наиболее частой причиной легких и умеренных когнитивных расстройств является дисциркуляторная энцефалопатия, а ведущим повреждающим фактором – АГ. Частая распространенность среди больных ССЗ, четкая зависимость первой от возраста (наибольшая встречаемость КН в старших возрастных группах – 65–84 года), высокие показатели инвалидизации и смертности, а также способность даже легких и умеренных когнитивных расстройств существенно снижать качество жизни пациентов с ССЗ всех возрастных групп способствуют все большей актуализации данной проблемы. И особое внимание клиницистов уделяется выявлению именно легких и умеренных КН, так как коррекция на этой стадии может быть весьма эффективной. К тому же данные стадии КН сопровождаются серьезным психоэмоциональным напряжением, способным сыграть усугубляющую роль в течении коморбидных КН и ССЗ [32].

Результаты большинства исследований, посвященных изучению проблемы сочетания АГ и КН, свидетельствуют о тесной ассоциации данных нозологий у лиц пожилого и старческого возраста. Так, на основании 15-летнего наблюдения за пациентами старше 70 лет I.Skoog и соавт. [33] пришли к выводу, что исходно повышенное артериальное давление – АД (180/100 мм рт. ст. и выше) статистически значимо ассоциировано с риском развития деменции. А результаты исследования NHANES (the Third National Health and Nutrition Examination Survey) [34] свидетельствуют о том, что пациенты в возрасте 70 лет и старше с АГ или повышенным АД (систолическим АД ≥ 140 мм рт. ст. или диастолическим АД ≥ 90 мм рт. ст.) имеют более низкий интегральный показатель когнитивных функций.

Ряд исследований был посвящен изучению связи между уровнем АД в пожилом и старческом возрасте и когнитивными функциями, оцениваемыми через несколько лет. Так, результаты одного из них, проведенного в нашей стране, свидетельствуют о снижении слухоречевой памяти, концентрации внимания, скорости выполнения нейропсихологических тестов, речевой продукции, пространственной ориентации у больных среднего и пожилого возраста (средний возраст – 58,4 \pm 7,8 года), длительно страдающих АГ [35]. Однако АГ является фактором риска развития КН и у более молодых пациентов. Во многих исследованиях изучалась и была выявлена взаимосвязь между повышенным уровнем АД в среднем возрасте и состоянием когнитивных функций в пожилом и старческом возрасте. Так, исследование Honolulu-Asia Aging Study [36], продолжавшееся 30 лет и включившее более 3700 пациентов в возрасте от 45 до 50 лет, выявило статистически значимую прямую корреляционную связь между высоким уровнем систолического АД в среднем возрасте и риском развития когнитивных расстройств в преклонном. Было обнаружено, что повышение систолического АД на каждые 10 мм рт. ст. увеличивало риск умеренных КН на 7, а тяжелых –

на 9%. Даже на самых ранних стадиях эссенциальной АГ у пациентов среднего возраста имеют место снижение интегрального показателя когнитивных функций и нарушение управляющих функций [37].

Влиянию коронарной патологии сердца на возникновение КН было посвящено несколько исследований. В одном из них O.Almeida и соавт. [38] изучали выраженность КН у пациентов с ХСН, сочетающейся с ИБС, и в ее отсутствие. В результате было показано, что у пациентов с ХСН и ИБС отмечалось более выраженное снижение краткосрочной и долгосрочной памяти, а также скорости психомоторных реакций по сравнению с больными без ИБС. Отмечено также, что с ростом продолжительности течения ИБС встречаемость и выраженность КН также растет. При этом качество и прогноз продолжительности жизни у таких пациентов существенно выше при сохранении высокой приверженности постоянной терапии, что, в свою очередь, зависит от степени сохранности когнитивных функций [39].

К настоящему времени накоплено достаточное количество доказательств того, что ФП выступает как независимый фактор риска, оказывающий влияние на развитие КН и деменции. Причем ФП ассоциируется с нарушением когнитивных функций и деменцией независимо от наличия инсульта в анамнезе, а также других факторов риска [40, 41]. Так, результатом метаанализа, объединившего 21 исследование, стали данные, свидетельствующие о том, что ФП была ассоциирована с более высоким риском развития КН как у пациентов с впервые перенесенным или повторным инсультом (ОР 2,70, 95% ДИ 1,82–4,00), так и без него (+34%) [40]. А метаанализ, который включил 8 проспективных исследований, оценивающих взаимосвязь между ФП и возникновением деменции у 77 668 пациентов без инсульта в анамнезе с нормальными когнитивными функциями, 15% из которых имели ФП, выявил, что в конце периода наблюдения (около 8 лет) у 6,5% пациентов развилась деменция. При этом ФП была независимо связана с повышенным риском возникновения деменции (ОР 1,42, 95% ДИ 1,17–1,72; $p<0,001$) [42].

ХСН, имея тесную связь с развитием КН, посредством биохимических и патофизиологических изменений структур головного мозга при нарушении церебральной и системной гемодинамики способствует их развитию в 30–80% случаев [43, 44]. ХСН оказывает выраженное отрицательное влияние на такие когнитивные функции, как внимание, способность к обучению, рабочую память, исполнительные функции, скорость психомоторных реакций, в меньшей степени речевые функции, приводит к поведенческим и социальным проблемам, в том числе снижению приверженности лечению и увеличению повторных госпитализаций [45]. Исследование, проведенное K.Harkness и соавт. [46], выявило, что снижение когнитивных функций оказывает статистически значимое влияние на показатели смертности у больных с ХСН старше 65 лет и является независимым фактором риска летального исхода.

Учитывая изложенное, становится очевидной необходимость назначения пациентам с сочетанием расстройств тревожно-депрессивного спектра и сердечно-сосудистой патологии адекватной и эффективной терапии, направленной на стабилизацию психоэмоционального фона и компенсацию КН, что, несомненно, будет сопутствовать улучшению качества жизни больных, повышению приверженности терапии ССЗ, а следовательно, предупреждению их прогрессирования и предотвращению развития сердечно-сосудистых осложнений.

Для решения этой междисциплинарной задачи может подойти оригинальный отечественный препарат Пантогам актив (группировочное название: D-,L-Гопантенонная кислота), разработанный и зарегистрированный компанией ООО «ПИК-ФАРМА» в 2008 г.

Пантогам актив представляет собой рацемическую модификацию широко известного и применяемого в психоневрологической клинике уже более 30 лет препарата Пантогам. Активное вещество препарата Пантогам актив (рац-Гопантенная кислота) – еще одно производное гопантенной кислоты, но единственное, содержащее смесь равных количеств двух стереоизомеров гопантенной кислоты – правовращающего (D-стереоизомер) и левовращающего (L-стереоизомер), которые, дополняя действие друг друга, способствуют расширению спектра нейрорецепторного действия и терапевтической активности без увеличения риска развития побочных эффектов за счет взаимодействия не только с рецепторами ГАМК_B (за счет D-стереоизомера), но и ГАМК_A (небензодиазепиновые сайты), а также влияния на D₂-дофаминовые рецепторы (за счет L-стереоизомера). Пантогам актив улучшает анаболические процессы в нейронах и повышает устойчивость мозга к гипоксии [32, 47–52]. Благодаря такому механизму действия Пантогам актив сочетает мягкое стимулирующее с легким противотревожным действием. Это позволяет одновременно положительно влиять на когнитивные функции и улучшать эмоциональное состояние больного. Клинический опыт применения препарата показал отсутствие таких нежелательных явлений, как избыточная стимуляция, выраженное угнетение внимания, миорелаксация, синдром отмены и привыкание, что позволяет использовать Пантогам актив для длительной терапии больных пожилого возраста с мультиморбидностью [32, 47–52]. К тому же бимодальное действие лекарственного препарата посредством «ухода» от полипрагмазии и уменьшения бремени лекарственной нагрузки на пациента может способствовать повышению приверженности последнего терапии. Не секрет, что приверженность больного лечению уменьшается с увеличением количества принимаемых препаратов [53].

Пантогам актив соответствует всем современным требованиям, предъявляемым к лекарственным средствам, так как его эффективность (коррекция тревожных нарушений и КН) и безопасность были подтверждены результатами плацебо-контролируемых исследований [32, 49].

Имеющиеся данные ряда клинических исследований Пантогама актив в комплексной терапии коморбидных ТРД, КН и ССЗ демонстрируют его высокую эффективность в отношении коррекции когнитивных, тревожных и астенических расстройств, а также хорошую, сопоставимую с плацебо, переносимость пациентами.

Исследование В.Э.Медведева и соавт. убедительно показало эффективность и безопасность применения Пантогама актив у 30 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 58,9±1,2 года) с психопатологическими расстройствами (соматогенной астенией, неврастенией, соматоформными и тревожно-фобическими расстройствами) и коморбидными ССЗ (ИБС: стенокардия напряжения I–III функционального класса и/или постинфарктный кардиосклероз, АГ и ФП: пароксизмальная или постоянная форма). Длительность психопатологических расстройств варьировала от 1,5 до 7 мес. В ходе исследования использование других психотропных препаратов не допускалось, все больные получали необходимую базовую терапию для лечения ССЗ. Эффективность терапии оценивали по выраженности общего терапевтического эффекта (CGI), степени редукции психопатологических симптомов (по HDRS и шкале Спилбергера), срокам появления терапевтического эффекта. Срок наблюдения составил 6 нед.

У пациентов, получавших Пантогам актив в средней суточной дозировке до 1,8 г, улучшилось общее самочувствие, уменьшилась имевшаяся до лечения психопатологическая симптоматика, причем очень быстро – уже к концу 1-й – началу 2-й недели терапии. Снижение среднего балла по шкале HARS (шкала тревоги Гамильтона) было

отмечено у большинства больных – 73,3% (с последующим сохранением темпов снижения тревожности к окончанию срока курсового лечения). Анксиолитическое (противотревожное) действие Пантогама актив проявлялось также в виде уменьшения раздражительности, выраженности ситуационно провоцируемых страхов и тревожно-ипохондрических опасений, направленных в будущее. Все эти положительные изменения также выявлены уже через 7 дней лечения. Кроме того, с конца 1-й недели лечения у больных уменьшились трудности засыпания, количество кошмарных сновидений, а также негативные соматические симптомы, обусловленные вегетативным дисбалансом. Значимая положительная динамика астенических и когнитивных расстройств была зарегистрирована несколько позже – на 3-й неделе лечения: постепенно сокращались проявления физической слабости, утомляемости, улучшались память и концентрация внимания. Все это существенно улучшило качество жизни пациентов с коморбидными ССЗ и психопатологическими расстройствами. Так, «значительное улучшение» самочувствия отметили 20% больных, «существенное улучшение» – 46,7%. Очень важен тот факт, что использование у больных с ССЗ Пантогама актив сопровождалось хорошей переносимостью и безопасностью, препарат не оказывал негативного влияния на основные гемодинамические показатели. Все эти положительные моменты обеспечили высокую приверженность включенных в исследование пациентов проводимому лечению [54].

В исследовании А.Б.Смулевича и соавт. [52] проводилась оценка эффективности и безопасности терапии препаратом Пантогам актив КН и тревожных нарушений у пациентов с длительно текущей АГ II–III стадии. В исследование были включены 80 пациентов с АГ и коморбидными когнитивными (легкими и умеренными) и тревожными расстройствами. Больные были рандомизированы на 2 группы: основную (50 человек), которая предполагала назначение помимо антигипертензивной терапии Пантогама актив, и контрольную (30 пациентов). В зависимости от клинических проявлений и выраженности КН и тревожных расстройств суточная дозировка Пантогама актив варьировала от 0,6 до 1,2 г (средняя дозировка 900 мг/сут), длительность курса лечения составила 28 дней. Состояние пациентов оценивалось до начала терапии, на 7, 14 и 28-й день лечения.

Улучшение когнитивных функций (память, внимание, оптико-пространственная деятельность, абстрактное мышление) по МоСА-тесту (особенно чувствителен для выявления сосудистых КН) наблюдалось в обеих группах. Однако при включении в состав комплексной терапии Пантогама актив положительная динамика была более выраженной, в том числе у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе. Кроме того, улучшение когнитивных функций отмечено гораздо раньше (уже к концу 1-й недели приема), в последующем выявлено их дальнейшее статистически значимое улучшение до 4-й недели наблюдения (конец периода наблюдения: общий балл по МоСА-тесту в группе принимающих Пантогам актив с 21,5 балла поднялся до 27,5 балла против динамики 21,7–23,6 в группе контроля). Улучшение эмоционального состояния и снижение тревожности по опроснику самооценки тревоги Шихана в группе Пантогама актив отмечались у больных уже со 2–3-го дня терапии (!), особенно ярко это было выражено у пациентов с исходным высоким уровнем тревоги более 60 баллов по шкале Шихана. По мере продолжения лечения Пантогамом актив было зафиксировано статистически значимое снижение выраженности как нейровегетативных, соматических (сердцебиение, «ватность» ног, затруднения при вдохе, потливость, боль в области сердца и т.д.), так и психических (озабоченность состоянием здоровья, эпизоды приливов страха и др.) симптомов тревоги.

Редукция тревожной симптоматики отмечена при всех выявленных у больных типах тревожных проявлений, однако наиболее выраженная и быстрая положительная динамика зафиксирована у пациентов с тревожно-фобическими нозогенными реакциями. Причем у них купировались также нейровегетативные и соматизированные проявления тревоги (тахикардия, подъемы АД, вызванные психоэмоциональными факторами, боли в левой половине грудной клетки, отличные по характеру от стенокардии). К концу исследования у 88% больных отмечалось снижение уровня тревоги по шкале Шихана на 50% и более, а у 12% больных – значительное улучшение эмоционального состояния. Авторы также отмечают отличную переносимость препарата [52].

Эффективность и безопасность применения препарата Пантогам актив у больных с ХСН оценивались в исследовании А.П.Баранова и соавт. [55]. В работу были включены 82 пациента с ХСН II–III функциональных классов по NYHA в сочетании с ТДР. Выраженность психопатологических расстройств и эффективность терапии Пантогамом актив оценивали по шкалам оценки тревоги и депрессии Гамильтона, самооценки Спилбергера и общего клинического впечатления. Качество жизни оценивали по результатам опросника SF-36. Критериями эффективности лечения считались выраженность общего терапевтического эффекта (CGI), степень редукции психопатологических симптомов.

Анализ данных исследования показал, что к концу 8-недельной терапии препаратом Пантогам актив с учетом анализа результатов по шкале Спилбергера выраженная положительная динамика отмечена в отношении соматогенной астении у 19 больных, нозогений – 20, неврастении – 3, соматоформных расстройств – 5 и умеренно выраженных ТДР – 20. У 63 из 82 (76,8%) пациентов с наличием легких и умеренных когнитивных расстройств на исходном визите в конце лечения было отмечено заметное улучшение памяти, внимания и умственной работоспособности. Аналогичные данные были получены при оценке результатов лечения по шкалам тревоги и депрессии Гамильтона. 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), различия по сравнению с исходными данными статистически значимы ($p < 0,05$). При этом у 71 (86,6%) пациента при повторном обследовании тревога и депрессия не выявлялись, и лишь у 11 (13,4%) больных сохраня-

лись легкие депрессивные расстройства.

По результатам опросника SF-36 у большинства больных на фоне лечения препаратом Пантогам актив отмечена статистически значимая положительная динамика таких показателей, как физическое, ролевое физическое и ролевое эмоциональное функционирование, жизнеспособность, общее и психическое здоровье, болевой синдром и др. 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 статистически значимая обратная связь (коэффициент корреляции Спирмена от 0,388 до 0,706; $p < 0,01$).

Выраженное снижение признаков тревожных и депрессивных расстройств у больных с ХСН на фоне лечения сопровождалось улучшением всех основных показателей вариабельности сердечного ритма (SDNN,

SDANN, rMSSD и pNN50). Кроме того, на фоне приема Пантогама актив отмечена тенденция к уменьшению числа больных с наджелудочковой экстрасистолией и желудочковой экстрасистолией, в том числе высоких градаций по классификации V.Low и M.Wolf. При этом среднее количество наджелудочковой экстрасистолии в сутки у больных, имевших исходно это нарушение ритма, статистически значимо уменьшилось на 18,2% ($p < 0,05$), а среднее число желудочковой экстрасистолии – на 13,0% (также статистически значимые различия по сравнению с исходным количеством, $p < 0,05$). Более того, у большинства пациентов (59,7%) отмечено статистически значимое увеличение толерантности к физической нагрузке: возросла дистанция 6-минутной ходьбы (в среднем на 16,3%, с $288 \pm 9,4$ до $335 \pm 8,9$ м).

Таким образом, 2-месячный курс лечения Пантогамом актив в суточной дозе 1,2–1,8 мг/сут в комплексе с лекарственными средствами, применяемыми для терапии ХСН, у большин-

ства пациентов сопровождался значительной редуцией ТДР, улучшением умственной работоспособности, памяти, внимания, а также повышением толерантности к физической нагрузке, улучшением вегетативной регуляции функций сердца и снижением частоты наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, что в конечном итоге значительно улучшило качество жизни пациентов. Хороший профиль переносимости препарата стал отличным дополнением и еще одним преимуществом Пантогама актив в терапии сочетанных психопатологических заболеваний и ССЗ.

Интерес также представляет и исследование, включившее 121 пациента обоего пола (средний возраст 53,4±2,9 года), в котором осуществлялось сравнительное изучение эффективности и переносимости психофармакотерапии и комбинированной (психотропные средства и психотерапия) терапии лиц с коморбидными психопатологическими расстройствами и ССЗ [56]. В ходе исследования к психотропным препаратам, используемым для терапии, предъявлялись следующие требования: сравнительно широкий терапевтический диапазон; хорошая переносимость у лиц с различными соматическими заболеваниями, включая ССЗ; минимальное влияние на соматические функции; низкая вероятность неблагоприятного взаимодействия с соматотропными лекарствами. Одним из активно используемых в терапии препаратов был Пантогам актив – 67 (55,4%) пациентов.

Исследование показало неоспоримое преимущество комбинированной терапии у больных с актуальными психопатологическими расстройствами (легкие или среднетяжелые: тревожные или соматоформные, расстройства приспособительных реакций, невращения или соматогенная астения) и коморбидными им ССЗ (ИБС, АГ, ФП). Так, монотерапия в течение 6 нед Пантогамом актив в сочетании с психотерапией сопровождалась положительным эффектом у 74,5% пациентов [56]. Однако помимо быстрой и эффективной стабилизации психофизиологических показателей на этапе госпитальной терапии, способствующей скорейшему выздоровлению и сокращению сроков госпитализации, интересен и профилактический эффект комбинированной терапии. Так, было установлено, что у пациентов с ССЗ регулярная профилактическая комбинированная терапия в течение 6 мес – 1,5 года способна предупреждать психогенную провокацию обострений ССЗ (приступы стенокардии, гипертонические кризы, пароксизмальные нарушения ритма, декомпенсация ХСН) и снижать частоту обращаемости к кардиологам, обусловленную соматоморфной симптоматикой (патологические телесные ощущения, кардиалгии, цефалгии, панические атаки, предобморочные состояния, синдром гипервентиляции, астения и т.п.).

Заключение

Частое сочетание психопатологических состояний, КН и ССЗ, взаимодействующих и взаимоотягощающих течение друг друга, требует назначения комплексной терапии, включающей препараты, эффективность действия которых должна быть направлена на стабилизацию психоэмоционального фона и коррекцию КН, что, в свою очередь, будет способствовать предупреждению психогенной провокации дестабилизации и прогрессирования течения основного соматического заболевания.

Результаты клинических исследований убедительно доказали, что применение препарата с бимодальной (ноотропной и противотревожной) активностью Пантогам актив у лиц с коморбидными психопатологическими расстройствами и ССЗ сопровождалось не только улучшением психоэмоционального фона и коррекцией КН, но и улучшением и стабилизацией течения основного соматического заболевания, улучшением качества жизни. Также отмечались хорошая переносимость и отсутствие взаимо-

действия с кардиологическими препаратами. Все это позволяет рассматривать Пантогам актив в качестве препарата выбора для лечения когнитивных и тревожных расстройств у пациентов кардиологического профиля.

Литература/References

1. Depression and Other Common Mental Disorders. Global Health Estimates. World Health Organization. Switzerland, 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng>
2. Федотова А.В. Тревожно-депрессивные расстройства в общеклинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2008; 3: 83–8. / Fedotova A.V. Trevozhno-depressivnye rasstroistva v obshcheklinicheskoi praktike. Ratsional'nai'a farmakoterapiia v kardiologii. 2008; 3: 83–8. [in Russian]
3. Suls J, Bunde J. Anger, Anxiety, and Depression as Risk Factors for Cardiovascular Disease: The Problems and Implications of Overlapping Affective Dispositions. *Psychological Bulletin* 2005; 131 (2): 260–300. DOI: 10.1037/0033-2909.131.2.260
4. Краснов В.Н. Образовательная программа по депрессивным расстройствам. В 3 т. Т. 2. М.: Московский НИИ психиатрии, 2010. / Krasnov V.N. Obrazovatel'naia programma po depressivnym rasstroistvam. V 3 t. T. 2. M.: Moskovskii NII psikhiiatrii, 2010. [in Russian]
5. Оганов Р.Г. Материалы симпозиума: «Депрессия в кардиологии: больше, чем фактор риска». Российский национальный конгресс кардиологов. М., 2003; с. 1–4. / Oganov R.G. Materialy simpoziuma: "Depressiia v kardiologii: bol'she, chem faktor riska". Rossiiskii natsional'nyi kongress kardiologov. M., 2003; s. 1–4. [in Russian]
6. Чазов Е.И. Депрессия как фактор развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Сердечная недостаточность. 2003; 1: 6–8. / Chazov E.I. Depressiia kak faktor razvitiia i progressirovaniia serdечно-sosudistykh zabolevaniy. Serdечnаia nedostatochnost'. 2003; 1: 6–8. [in Russian]
7. Carney RM, Freedland KE, Sheline YI et al. Depression and coronary heart disease: a review for cardiologists. *Clin Cardiol* 1997; 20: 196–200.
8. Januzzi JL Jr, Stern TA, Pasternak RC et al. The influence of anxiety and depression on outcomes of patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1913–21.
9. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 580–92.
10. Freedland K, Rich M, Skala J et al. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure. *Psychosom Med* 2003; 65: 119–28.
11. Easton K, Coventry P, Lovell K et al. Prevalence and Measurement of Anxiety in Samples of Patients With Heart Failure. *J Cardiovascular Nursing* 2016; 31 (4): 367–79. DOI: 10.1097/jcn.0000000000000265
12. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессий в кардиологической практике: у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования. Кардиология. 2007; 47 (3): 28–37. / Chazov E.I., Oganov R.G., Pogosova G.V. i dr. Kliniko-epidemiologicheskаia programma izucheniia depressii v kardiologicheskoi praktike: u bol'nykh arterial'noi' gipertoniei i ishemicheskoi bolezni'u serdtsа (KOORDINATA): rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniia. *Kardiologia*. 2007; 47 (3): 28–37. [in Russian]
13. Погосова Г.В., Ромасенко Л.В. Клинико-эпидемиологические характеристики пациентов пожилого возраста, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, коморбидными с депрессивными расстройствами (по результатам многоцентрового проспективного исследования КООРДИНАТА). Терапевтический архив. 2007; 10: 79–82. / Pogosova G.V., Romasenko L.V. Kliniko-epidemiologicheskie kharakteristiki patsientov pozhilogo vozrasta, stradaushchikh serdечно-sosudistymi zabolevaniiami, komorbidnymi s depressivnymi rasstroistvami (po rezul'tatam mnogotsentrovogo prospektivnogo issledovaniia KOORDINATA). *Therapeutic Archive*. 2007; 10: 79–82. [in Russian]
14. Davidson KW. Depression and Coronary Heart Disease. *ISRN Cardiology* 2012; 1–18. DOI: 10.5402/2012/743813
15. Wulsin LR. Is Depression a Major Risk Factor for Coronary Disease? A Systematic Review of the Epidemiologic Evidence. *Harvard Rev Psychiatry* 2004; 12 (2): 79–93. DOI: 10.1080/10673220490447191
16. Black D, Zimmerman M, Coryell W. Cigarette smoking and psychiatric disorder in a community sample. *Ann Clin Psychiatry* 1999; 11: 129–36.
17. Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E, Corbeau C. Cross-sectional and prospective study of exercise and depressed mood in the elderly: The Rancho Bernardo study. *Am J Epidemiol* 2000; 153: 596–603.
18. Weidner G, Sexton G, McLellarn R et al. The role of Type A behavior and hostility in an elevation of plasma lipids in adult women and men. *Psychosomatic Med* 1987; 51: 112–22.
19. Anderson RJ, Freedland K, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: A metaanalysis. *Diabetes Care* 2001; 24: 1069–78.
20. Lauzon C, Beck CA, Huynh T et al. Depression and prognosis following hospital admission because of acute myocardial infarction. *Can Med Assoc J* 2003; 168: 547–52.

21. Van Melle J P, de Jonge P, Spijkerman TA et al. Prognostic Association of Depression Following Myocardial Infarction With Mortality and Cardiovascular Events: A Meta-analysis. *Psychosomatic Med* 2004; 66 (6): 814–22. DOI: 10.1097/01.psy.0000146294.82810.9
22. Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis. *Psychosom Med* 2004; 66: 802–13.
23. Ladwig KH, Roll G, Breithardt G et al. Post-infarction depression and incomplete recovery 6 months after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994; 343: 20–3.
24. Soderman E, Lisspers J, Sundin O. Depression as a predictor of return to work in patients with coronary artery disease. *Soc Sci Med* 2003; 56: 193–202.
25. DiMatteo M, Lepper H, Croghan T. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2101–7.
26. Lane D, Carroll D, Ring C et al. Predictors of attendance at cardiac rehabilitation after myocardial infarction. *J Psychosom Res* 2001; 51: 497–501.
27. Rutledge T, Vaccarino V, Johnson BD et al. Depression and cardiovascular health care costs among women with suspected myocardial ischemia. Prospective results from the WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) Study. *J Am College Cardiol* 2009; 53 (2): 176–83.
28. Frasure-Smith N, Lesperance F, Gravel G et al. Depression and health-care costs during the first year following myocardial infarction. *J Psychosomatic Res* 2000; 48 (4–5): 471–8.
29. Lange HW, Herrmann-Lingen C. Depressive symptoms predict recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *J Psychosom Res* 2007; 63: 509–13.
30. Frasure-Smith N, Lesperance F, Habra M et al. Elevated depression symptoms predict long-term cardiovascular mortality in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Circulation* 2009; 120 (2): 134–40. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.851675
31. Von Eisenhart Rothe AF, Goette A, Kirchhof P et al. Depression in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients: a cross-sectional comparison of patients enrolled in two large clinical trials. *Europace* 2014; 16: 812–9.
32. Дума С.Н. Оценка клинической эффективности нейротекторов, влияющих на систему гамма-аминомасляной кислоты, при лечении когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадий. Фарматека. 2010; 15: 96–100. / Дума С.Н. Оценки клинической эффективности нейротекторов, влияющих на систему гамма-аминомасляной кислоты, при лечении когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадий. Фарматека. 2010; 15: 96–100. [in Russian]
33. Skoog I, Gustafson D. Clinical trials for primary prevention in dementia. In: *Dementia therapeutic research*. Rockwood K, Gauthier S, editors. London and New York: Taylor & Francis 2006; p. 189–212.
34. Obisesan TO, Obisesan OA, Martins S et al. High blood pressure, hypertension, and high pulse pressure are associated with poorer cognitive function in persons aged 60 and older: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 501–9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01592.x
35. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011; 3 (1): 27–33. / Parfenov V.A., Starchina Ju.A. Kognitivnye narusheniia u patsientov s arterial'noi gipertenziei i ikh lechenie. *Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika*. 2011; 3 (1): 27–33. [in Russian]
36. Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H et al. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function: the Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA* 1995; 274: 1846–51. PMID: 7500533.
37. Парфенов В.А., Остроумова Т.М., Остроумова О.Д., Павлеева Е.Е. Особенности клинической картины у пациентов среднего возраста с эссенциальной артериальной гипертензией. Терапевтический архив. 2018; 90 (9): 15–26. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890915-26> / Parfenov V.A., Ostroumova T.M., Ostroumova O.D., Pavleeva E.E. Osobennosti klinicheskoi kartiny u patsientov srednego vozrasta s essentsial'noi arterial'noi gipertenziei. *Therapeutic Archive*. 2018; 90 (9): 15–26. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890915-26> [in Russian]
38. Almeida OP, Garrido GJ, Beer C et al. Cognitive and brain changes associated with ischaemic heart disease and heart failure. *European Heart Journal* 2012; 33 (14): 1769–76. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr467>
39. Тарасова И.В., Волф Н.В., Сырова И.Д. и др. Умеренные когнитивные расстройства у пациентов с ишемической болезнью сердца: клинико-демографические и ЭЭГ-корреляты. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114 (12): 89–93. DOI: 10.17116/jnevro201411412189-93 / Tarasova I.V., Vol'f N.V., Syrova I.D. i dr. Umerennye kognitivnye rasstroisva u patsientov s ishemichekskoi bolezni'u serdtsa: kliniko-demograficheskie i EEG-korreliaty. *Zhurn. nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014; 114 (12): 89–93. DOI: 10.17116/jnevro201411412189-93 [in Russian]
40. Kalantarian S, Ruskin JN. Atrial fibrillation and cognitive decline: phenomenon or epiphenomenon? *Cardiol Clin* 2016; 34: 279–85.
41. Graves KG, May HT, Jacobs V et al. Atrial fibrillation incrementally increases dementia risk across all CHADS2 and CHA2DS2VASc strata in patients receiving long-term warfarin. *Am Heart J* 2017; 188: 93–8.
42. Santangeli P, Di Biase L, Bai R et al. Atrial fibrillation and the risk of incident dementia: a meta-analysis. *Heart Rhythm* 2012; 9: 1761–8.
43. Bennett SJ, Sauve MJ. Cognitive deficits in patients with heart failure: a review of the literature. *J Cardiovasc Nurs* 2003; 18 (3): 219–42.
44. Vogels RL, Schellens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail* 2007; 9 (5): 440–9.
45. Боголепова А.Н., Семушкина Е.Г., Смирнова М.Ю., Грачева И.Ю. Когнитивные функции у больных с кардиальной патологией. Лечащий врач. 2010; 5: 7–10. / Bogolepova A.N., Semushkina E.G., Smirnova M.Yu., Gracheva I.Yu. Kognitivnye funktsii u bol'nykh s kardial'noi patologiei. *Lechashchii vrach*. 2010; 5: 7–10. [in Russian]
46. Harkness K, Demers C. Screening for cognitive deficits using the Montreal cognitive assessment tool in outpatients ≥65 years of age with heart failure. *Am J Cardiol* 2011; 107: 1203–7.
47. Камчатнов П.П., Михайлова Н.А., Морозова Ю.А. Применение рац-гопантеновой кислоты в лечении пациентов с сочетанной соматической и неврологической патологией с умеренно выраженными аффективными расстройствами. *Consilium Medicum. Неврология и ревматология (Прил.)* 2016; 1: 13–9. / Kamchatnov P.P., Mikhaylova N.A., Morozova Yu.A. The use of rac-hopanentic acid in the treatment of patients with concomitant somatic and neurological disorders with moderate to severe mood disorders. *Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology (Suppl.)*. 2016; 1: 13–9. [in Russian]
48. Камчатнов П.П. Хронические расстройства мозгового кровообращения – возможности метаболической терапии. *Рус. мед. журн.* 2008; 5: 274–6. / Kamchatnov P.P. Khronicheskie rasstroisva mozgovogo krovoobrashcheniia – vozmozhnosti metabolicheskoi terapii. *Rus. med. zhurn.* 2008; 5: 274–6. [in Russian]
49. Канаева Л.С., Вазагаева Т.И., Ястребова В.В. Перспективы применения препарата Пантогам актив у больных с астеническими расстройствами. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2009; 11 (6): 34–9. / Kanaeva L.S., Vazagaeva T.I., Iastrebova V.V. Perspektivy primeneniia preparata Pantogam aktiv u bol'nykh s astenicheskimi rasstroisvtami. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2009; 11 (6): 34–9. [in Russian]
50. Пантогам и Пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования. Сб. науч. ст. Под ред. В.М.Копелевича. М.: Трида-фарм, 2009. / Pantogam i Pantogam aktiv. Klinicheskoe primeneniie i fundamental'nye issledovaniia. Sb. nauch. st. Pod red. V.M.Kopelevicha. M.: Triada-farm, 2009. [in Russian]
51. Путилина М.В. Тревожные расстройства у пациентов с гипертонической энцефалопатией. *Мед. совет*. 2011; 3–4: 107–10. / Putilina M.V. Trevozhnye rasstroisva u patsientov s gipertonicheskoi entsefalopatiei. *Med. sovet*. 2011; 3–4: 107–10. [in Russian]
52. Смулевич А.Б., Волель Б.А., Терновая Е.С., Никитина Ю.М. Применение препарата пантогам актив (D-, L-гопантеновая кислота) в терапии когнитивных и тревожных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2015; 115 (12): 40–9. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro201511511240-49> / Smulevich A.B., Volel' B.A., Ternovaia E.S., Nikitina Ju.M. Primeneniie preparata pantogam aktiv (D-, L-gopantenoivaya kislota) v terapii kognitivnykh i trevozhnykh rasstroisvt u patsientov s arterial'noi gipertenziei. *Zhurn. nevrologii i psikhiatrii im. S.S.Korsakova*. 2015; 115 (12): 40–9. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro201511511240-49> [in Russian]
53. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. *Артериальная гипертензия*. 2004; 10 (3): 12–5. / Konradi A.O., Polunicheva E.V. Nedostatochnaia priverzhennost' k lecheniiu arterial'noi gipertenzii: prichiny i puti korektsii. *Arterial'naia gipertenzia*. 2004; 10 (3): 12–5. [in Russian]
54. Медведев М.Э., Албантова К.А. Пантогам актив при лечении невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара. *Consilium Medicum*. 2009; 11 (2): 15–9. / Medvedev M.E., Albantova K.A. Pantogam aktiv pri lechenii nevroticheskikh, svyazannykh so stressom, i somatoformnykh rasstroisvt u bol'nykh kardiologicheskogo statsionara. *Consilium Medicum*. 2009; 11 (2): 15–9. [in Russian]
55. Баранов А.П., Струтынский А.В., Ойноткина О.Ш. и др. Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Рос. кардиол. журн.* 2017; 1: 128–35. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-128-135> / Baranov A.P., Strutyinskii A.V., Oinotkina O.Sh. i dr. Vozmozhnosti terapii trevozhno-depressivnykh rasstroisvt u bol'nykh s khronicheskoi serdечноi nedostatochnost'iu. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2017; 1: 128–35. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-128-135> [in Russian]
56. Медведев В.Э. Профилактика и терапия психопатологических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012; 3: 54–9. / Medvedev V.E. Profilaktika i terapiia psikhopatologicheskikh rasstroisvt u patsientov s serdечно-sosudistyimi zabolevaniiami. *Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika*. 2012; 3: 54–9. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Остроумова Ольга Дмитриевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии и профболезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Голубородова Ирина Васильевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии и профболезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: giy55555@ramler.ru

Фомина Вера Михайловна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии и профболезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: wlfomin83@gmail.com

Бондарец Ольга Валентиновна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии и профболезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: o.v.bondarets@gmail.com