

**О.Ю. Ширяев, А.Р. Эльжуркаев, А.В. Будневский**  
**ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У**  
**БОЛЬНЫХ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

*ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России*

**Резюме.** В статье представлены результаты оценки эффективности применения флувоксамина для коррекции тревожно-депрессивных расстройств у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Показано более быстрое и значительное снижение проявлений как тревоги, так и депрессии, по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную терапию. Назначение флувоксамина улучшало не только психическое состояние больных ХСН, но и повышало их качество жизни.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, качество жизни, тревога, депрессия, флувоксамин.

**Актуальность.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является серьезной проблемой для здравоохранения из-за высокой частоты распространенности, прогрессирующего течения, сокращения продолжительности жизни больных. По мнению экспертов, одним из наиболее инвалидизирующих заболеваний, наряду с ХСН, является депрессия. Эпидемиологические исследования показали, что распространенность депрессии у больных, обращающихся к врачам общей практики, варьирует от 5 до 57% в зависимости от методов оценки [1, 4]. При этом депрессия трудно диагностируется в связи с тем, что её симптомы: усталость, утомляемость, апатия – являются весьма распространёнными в популяции, что затрудняет адекватное лечение [2, 7, 8]. Высокая медико-социальная значимость проблемы ранней диагностики и адекватного лечения психической патологии, коморбидной ХСН, диктуют необходимость исследования у данной категории больных личностных особенностей, типов отношения к болезни, а также психопатологических проявлений и их взаимовлияний для оптимизации терапевтических мероприятий [3].

Учитывая зависимость возникновения тревожно-депрессивных расстройств от активности серотонин- и норадренергических структур мозга, обоснованным представляется вопрос о возможности применения антидепрессантов для их коррекции. В частности, имеются данные, свидетельствующие об эффективности их применения в лечении тревожно-депрессивных расстройств при различной соматической патологии [5, 6].

Таким образом, актуальность исследования заключается в необходимости проведения оценки психосоматических соотношений у больных с ХСН для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий и качества жизни (КЖ) при данном заболевании.

Цель исследования – изучение психосоматических соотношений и разработка подходов к их коррекции для повышения эффективности лечебных мероприятий у больных ХСН с тревожно-депрессивными расстройствами.

**Материал и методы исследования.** В исследование было включено 102 больных хронической сердечной недостаточностью I-IIА стадий, 2-3 функциональных

классов (ФК) по NYHA в возрасте от 41 до 65 лет (средний возраст  $56,3 \pm 2,7$  года), из них 60 мужчин и 42 женщины (41,2%). Для сравнительной оценки качества жизни у больных с ХСН было обследовано 30 практически здоровых лиц, сопоставимых с основной группой пациентов по возрасту (средний возраст  $55,26 \pm 2,2$  года) и половому составу (40% женщин).

В исследование включены пациенты, имеющие хроническую сердечную недостаточность I-IIА стадии, 2-3 функциональных классов по NYHA; стабильное состояние на протяжении 1 мес. до включения в исследование. Обязательным условием явилось подписание договора об информированном согласии пациента.

Критериями исключения являлось наличие следующих показателей: острой декомпенсации сердечной деятельности; ХСН IIБ-III стадии, IV ФК; дистимии, циклотимии, биполярного расстройства, шизофрении; резистентности к терапии антидепрессивными и анксиолитическими средствами (отсутствие эффекта от двух предыдущих курсов терапии в адекватных дозах длительностью более месяца); прохождение курса терапии ингибиторами MAO, нейролептиками пролонгированного действия; перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе в течение 3 мес до включения в исследование; наличие тяжелых нарушений сердечного ритма и проводимости; наличие ронического алкоголизма.

Диагноз хронической сердечной недостаточности устанавливали в соответствии с Рекомендациями ВНОК и ОССН (2009). Постановка диагноза ХСН осуществлялась при наличии двух ключевых критериев: характерных симптомов СН (главным образом, одышки, утомляемости и ограничении физической активности, отеков лодыжек; объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца, а не каких-либо других органов (например, с заболеваниями легких, анемией, почечной недостаточностью).

В зависимости от проводимого лечения все больные были рандомизированы на 2 группы сравнения.

Первая группа (основная), в которую было включено 49 больных (28 мужчин и 21 женщина), средний возраст которых составил  $55,9 \pm 2,6$  лет. Пациенты в сочетании со стандартной фармакотерапией по поводу ХСН получали флувоксамин (Феварин, Abbott Healthcare SAS) в дозе 100 мг в сутки.

Вторая группа (группа сравнения), в которую вошли 53 человека (31 мужчина и 22 женщины), средний возраст –  $57,2 \pm 2,3$  года). Пациенты данной группы получали только терапию по поводу ХСН без использования психофармакологических средств.

Стандартная медикаментозная терапия ХСН проводилась в соответствии с Рекомендациями ВНОК и ОССН (2009).

Оценка клинико-инструментальных данных, результатов психологического тестирования и оценка качества жизни пациентов проводилась на этапе включения в исследование, на 15-е и 30-е сутки. Для более точной оценки тяжести клинических проявлений болезни (в баллах) использована российская система.

Для оценки физической толерантности и объективизации функционального статуса больных ХСН, согласно Рекомендациям ВНОК и ОССН (2009), использовался тест ходьбы в течение 6 минут, соответствующий субмаксимальной нагрузке. Результаты оценки состояния по ШОКС (в баллах) и с помощью теста с 6-мин ходьбой соотносятся друг с другом следующим образом: I ФК  $\leq 3$  баллов; II ФК 4–6 баллов; III ФК 7–9 баллов; IV ФК  $>9$  баллов.

Субъективную оценку пациентами одышки проводили с помощью модифицированной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), которая представляет собой прямую линию длиной 10 см (100 мм). Начальная точка линии (0) обозначает отсутствие одышки, конечная (10) – непереносимую одышку. От пациента требуется отметить своё ощущение одышки точкой на этой прямой от 0 до 10.

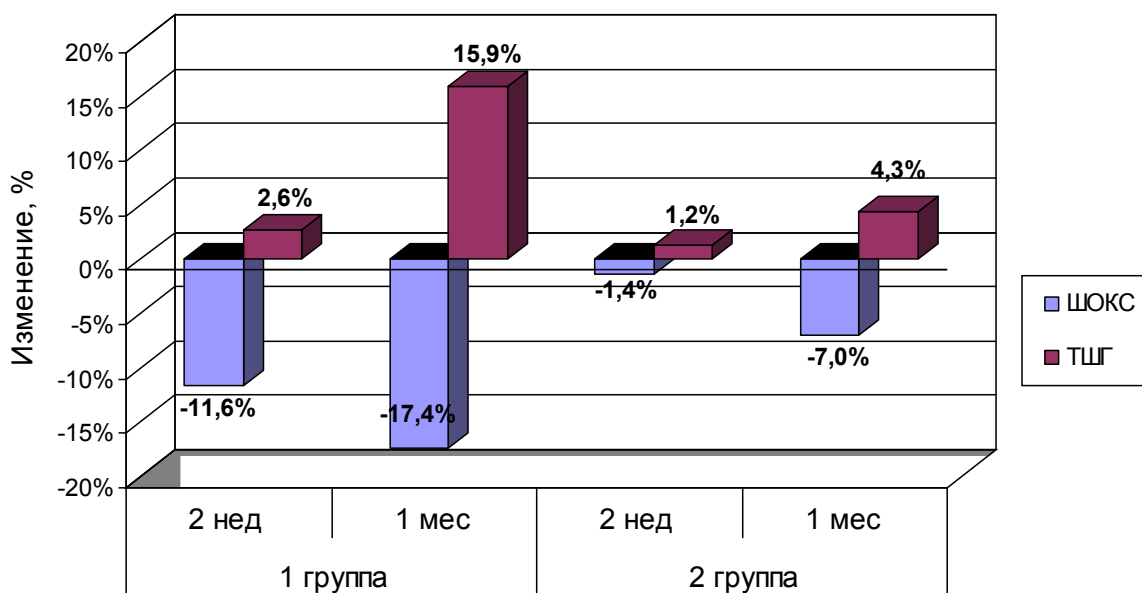
В данной работе были использованы клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы. клинико-психопатологический метод включал в себя подробный анализ общих анамнестических данных (сведения о социальном статусе, жалобы на момент осмотра, их характеристика, наличие производственных вредностей, сопутствующих заболеваний, статус курения), особенностей течения болезни (дебют заболевания, его давность, частота госпитализаций), описание психопатологических симптомов и синдромов, их динамика в процессе лечения. Экспериментально-психологические методы предусматривали использование опросников. Изучение личностных характеристик проводилось с помощью Фрайбургского личностного опросника, типа отношения к болезни - с использованием Личностного опросника ЛОБИ, определение выраженности депрессивных расстройств - по шкалам тревоги и депрессии Гамильтона.

Качество жизни оценивалось с использованием опросника SF-36 (Ware J.E. et al., 2000), русскоязычная версия которого валидизирована в Межнародном Центре исследования качества жизни (Санкт-Петербург).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью стандартных пакетов программ MS Office Excel, STATISTICA ver.6.0 с использованием параметрических и непараметрических критериев. При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро-Уилкса. Нулевая гипотеза отклонялась при сравнении групп при уровне значимости  $p < 0,05$ . Проверка гипотез о различиях в динамике проверялась с использованием точного критерия Фишера для категориальных переменных и Уилкоксона – для количественных и порядковых. Количественные данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где M – выборочное среднее, SD (standard deviation) – стандартное отклонение. Для определения наличия и силы статистической связи между признаками исследуемых объектов применяли корреляционный анализ (по Пирсону, Спирмену); однофакторный дисперсионный анализ - для изучения влияния выделенных параметров на клинические и инструментальные характеристики больных

с ХСН, а также для определения параметров, оказывающих наибольшее влияние на выявленные зависимости.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Проводимая терапия в обеих группах способствовала улучшению клинических проявлений ХСН, оцененных с помощью шкалы ШОКС, и функционального состояния пациентов по тесту 6-мин ходьбы (ТШХ). Однако, если в 1-й группе, в которой пациентам назначался флувоксамин, статистически значимое улучшение регистрировалось уже к 14-му дню лечения с дальнейшей положительной динамикой к 30-му дню, то во 2-й группе (сравнения) изменения анализируемых параметров отмечались лишь к концу 1 мес. лечения и были менее выраженными, чем в 1-й группе (рис. 1).

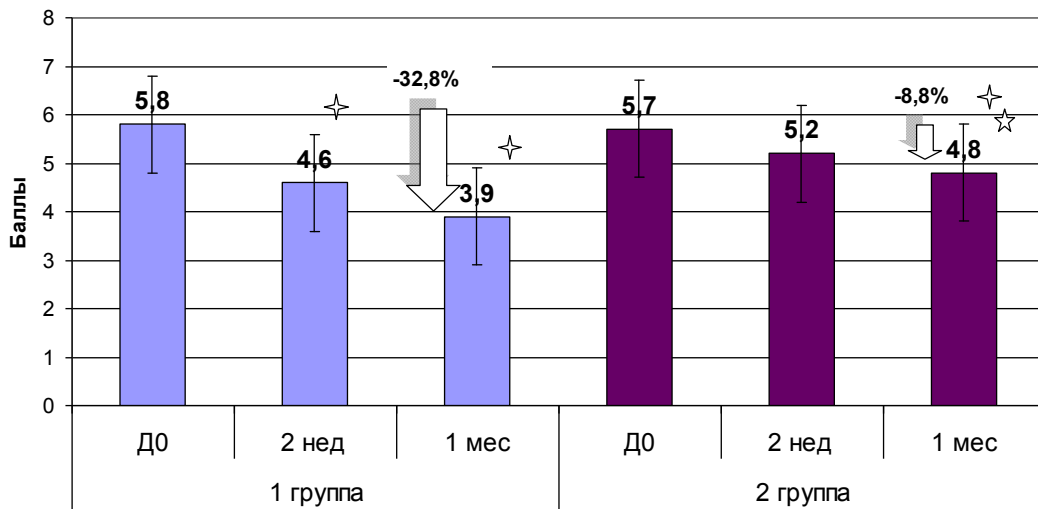


**Рис. 1. Относительные изменения показателей шкалы ШОКС и теста 6-мин ходьбы (ТШГ) в исследуемых группах по отношению к Д0.**

Применение визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) для оценки пациентом выраженности такого симптома ХСН, как одышка, и изменений его по мере лечения показало следующее (рис. 2). Так, если в 1-й группе пациентов, получавших антидепрессант флувоксамин, отмечено статистически значимое уменьшение одышки через 2 недели терапии на 20,7% и через 1 мес. – на 32,8% ( $p < 0,05$ ), то во 2-й группе лишь через 1 мес. зарегистрировано снижение балльной оценки данного симптома - на 8,8% ( $p = 0,012$ ) для межгрупповых различий.

Одышка, будучи неспецифическим симптомом ХСН, в то же время является одним из самых негативно переживаемых проявлений заболевания. Кроме того, одышка, делающая невозможным выполнение физической работы, служит основной причиной инвалидизации. Поскольку терапия в сравниваемых группах больных отличалась лишь одним компонентом – наличием антидепрессанта, то полученные различия в отношении снижения выраженности одышки в первой группе можно

обоснованно связать с противотревожным и антидепрессивным действием флувоксамина.



**Рис. 2. Динамика оценки пациентами одышки в процессе лечения по ВАШ**

Примечание: \* - значимость различий с Д0 ( $p < 0,05$ ); - значимость межгрупповых различий через 1 мес ( $p < 0,05$ ).

В табл. 1 приведены параметры ЭхоКГ больных первой и второй групп при включении в исследование (Д0), через 2 недели и 1 мес. наблюдения. После назначения флувоксамина больным с ХСН 1-й группы не было отмечено статистически значимых отличий от показателей сократимости миокарда в группе сравнения. Следовательно, курсовая терапия флувоксамином в течение 30 дней у больных с ХСН не влияла на показатели ЭхоКГ.

**Таблица 1**

**Динамика показателей ЭхоКГ у пациентов 1-й и 2-й групп**

Параметры	Первая группа, n=49			Вторая группа, n=53		
	Д0	2 нед	1 мес	Д0	2 нед	1 мес
ФВ, %	45,7±1,7	46,8±1,8	47,7±1,9	46,1±1,8	46,9±1,6	47,3±1,5
Vс, c-1	0,73±0,16	0,79±0,18	0,78±0,21	0,75±0,13	0,78±0,11	0,76±0,14
УО, мл	64,7±11,8	66,2±10,9	65,4±10,3	63,9±12,3	64,5±10,8	63,8±9,6
МО, л/ мин	4,32±0,91	4,29±0,88	4,37±0,76	4,27±0,88	4,21±0,82	4,33±0,85
КСР, см	4,61±0,33	4,55±0,31	4,58±0,28	4,63±0,29	4,59±0,31	4,61±0,32
КДР, см	5,82±0,26	5,73±0,29	5,71±0,27	0,76±0,24	5,71±0,22	5,73±0,26
VE/VA	0,74±0,05	0,76±0,06	0,75±0,04	0,72±0,06	0,73±0,05	0,76±0,07

Таким образом, несмотря на отсутствие влияния флувоксамина на кардиогемодинамику, у больных ХСН отмечено его значимое влияние на клинические проявления заболевания, оцениваемые с помощью ШОКС, ТШХ и ВАШ.

В таблице 2 представлены данные сравнительного анализа выраженности депрессивных проявлений у пациентов с ХСН первой и второй групп через 2 недели терапии.

При сравнении между собой результатов использования различных схем терапии нами были выявлены следующие статистически значимые различия между исследованными группами (табл. 2). Через 2 недели достоверно отличались такие симптомы, как: ранняя бессонница, работоспособность и активность, общие соматические симптомы, общий балл шкалы HDRS, которые в первой группе были значимо ниже.

Через месяц терапии в первой группе достоверно снизилась выраженность следующие показателей: средняя бессонница, желудочно-кишечные соматические симптомы, общие соматические симптомы, генитальные симптомы ( $p < 0,05$ ); а также ранняя бессонница общий балл ( $p < 0,01$ ).

**Таблица 2**

**Сравнительный анализ показателей HDRS  
в группах исследования через две недели терапии**

Симптомы HDRS	1 группа	2 группа
Депрессивное настроение	0,59±0,23	0,82±0,24
Чувство вины	0,81±0,26	0,89±0,28
Суицидальные намерения	0,35±0,18	0,39±0,20
Ранняя бессонница	0,56±0,26*	2,00±0,35
Средняя бессонница	0,62±0,31	2,08±0,35
Поздняя бессонница	0,85±0,36	0,87±0,38
Работоспособность и активность	0,96±0,33*	2,28±0,34
Заторможенность	1,08±0,35	2,22±0,38
Ажитация	0,59±0,25	0,83±0,32
Психическая тревога	1,00±0,55	2,24±0,75
Соматическая тревога	0,92±0,30	0,94±0,32
Желудочно-кишечные соматические симптомы	0,32±0,20	0,57±0,25
Общие соматические симптомы	0,11±0,10*	0,72±0,32
Генитальные симптомы	0,25±0,20	0,42±0,25
Ипохондрия	0,33±0,23	0,53±0,27
Потеря в весе	0,85±0,33	0,87±0,33
Критичность отношения к болезни	0,32±0,26	0,48±0,29
Суточные колебания	0,36±0,25	0,74±0,29
Деперсонализация и дереализация	1,00±0,33	2,07±0,33
Параноидальные симптомы	0,33±0,16	0,33±0,27
Обсессивные и компульсивные симптомы	0,36±0,16	0,37±0,27
Общий балл	16,33±1,90*	17,08±2,22

Примечание: \* - достоверные различия между группами ( $p < 0,05$ )

Сравнительный анализ выраженности проявлений тревоги у больных с ХСН в ходе лечения.

При проведении межгруппового сравнения было установлено, что в 1-й группе через 2 недели лечения достоверно снизились следующие симптомы тревоги: респираторные симптомы, интеллектуальные нарушения ( $p < 0,05$ ); поведение при осмотре, мочеполовые симптомы, тревожное настроение и общий балл ( $p < 0,01$ ), чего

не было отмечено во 2-й группе. Как видно из представленных в табл. 3 данных, в результате месячного курса терапии в первой группе пациентов с ХСН, получавших флувоксамин, были значимо ниже все симптомы тревоги.

Таблица 3

**Сравнительный анализ выраженности показателей тревоги  
в группах исследования через месяц терапии**

Симптом	1 группа	2 группа
Тревожное настроение	0,55±0,33**	1,57±0,39
Напряжение	0,83±0,35*	1,17±0,35
Страхи	0,58±0,30**	1,31±0,41
Инсомния	0,43±0,33*	0,95±0,38
Интеллектуальные нарушения	0,85±0,39	1,03±0,37
Депрессивное настроение	0,98±0,39*	1,38±0,43
Соматические симптомы (мышечные)	0,51±0,31**	1,75±0,55
Соматические симптомы (сенсорные)	0,59±0,39**	1,35±0,39
Сердечно-сосудистые симптомы	0,89±0,33**	1,78±0,41
Респираторные симптомы	1,03±0,38*	1,57±0,53
Гастроинтестинальные симптомы	1,38±0,38*	1,71±0,35
Мочеполовые симптомы	0,53±0,31*	1,11±0,38
Вегетативные симптомы	0,43±0,18*	0,89±0,37
Поведение при осмотре	0,33±0,19*	0,78±0,51
Общий балл	9,68±1,39**	17,66±3,11

\* - достоверные различия между группами ( $p < 0,05$ ); \*\* - достоверные отличия между группами ( $p < 0,01$ )

Сравнительный анализ качества жизни у пациентов с ХСН первой и второй групп

В первой группе больных, получавших флувоксамин, через 2 недели оказались достоверно выше следующие показатели КЖ: выраженность боли, общее здоровье, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психическое здоровье ( $p < 0,05$ ), физическое функционирование, ролевое физическое функционирование ( $p < 0,01$ ).

Через месяц лечения в первой группе больных были значимо выше все показатели качества жизни: социальное функционирование, общее здоровье, жизненная активность ( $p < 0,05$ ); ролевое эмоциональное функционирование, психическое здоровье, физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, выраженность боли ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, при проведении исследования эффективности применения флувоксамина для коррекции тревожно-депрессивных расстройств у больных с ХСН нами были выявлены следующие закономерности. При применении данного препарата из группы антидепрессантов у больных происходило достоверно более быстрое и значительное снижение проявлений как тревоги, так и депрессии, по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную терапию. Назначение флувоксамина улучшало не только психическое состояние больных, но и повышало качество их жизни.

### **Выводы.**

1. Включение в стандартную терапию ХСН антидепрессанта флувоксамина привело не только к быстрому и значительному снижению выраженности симптомов тревоги и депрессии, но и к повышению качества жизни больных.

2. Пациентам с ХСН I-IIА стадии для эффективной коррекции тревожно-депрессивных расстройств может быть рекомендовано назначение в течение 1 месяца флувоксамина в дозе 100 мг в сутки.

### **Литература**

1. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. Депрессии при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, №3. – С. 141-147.
2. Воробьева О.В. Клинические особенности депрессии в общеме-дицинской практике (по результатам программы КОМПАС) // Consilium Medicum. – 2004. – Т.6, № 2. – С. 84-87.
3. Петрова Н.Н., Кутузова А.Э. Психосоматические аспекты хронической сердечной недостаточности // Псих. расстройства в общей медицине. – 2011.-№2. – С.23-28.
4. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003.– 17 с.
5. Leonard B.E. Stress, norepinephrine and depression / B.E. Leonard // J. Psychiatry Neurosci.- 2001.- Vol. 26, Suppl.- P.S11–S16.
6. McEwen B.S. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance / B.S. McEwen // Brain Res.- 2000.- Vol. 886.- Vol. 172–189.
7. Silver M.A. Depression and heart failure: an overview of what we know and don't know // Cleve Clin. J. Med. – 2010. – Vol. 77, Suppl. 3. – S7-S11.
8. Szygula-Jurkiewicz B., Duszańska A., Poloński L. Is depression a problem in patients with chronic heart failure? // Pol. Arch. Med. Wewn.- 2008.- Vol. 118, № 1-2. – P.52-56.

### **Abstract.**

***O.Yu. Shiryayev, A.R. Elgurkaev, A.V. Budnevskiy***

### **TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS**

*Voronezh N.N. Burdenko Medical Academy*

This paper assessed the effectiveness of fluvoxamine correction anxiety and depressive disorders in patients with chronic heart failure (CHF). It was found that the use of fluvoxamine leads to a rapid and significant reduction in symptoms of anxiety and depression, compared with standard therapy. In addition, prescription fluvoxamine improves not only the mental state of patients with CHF, but also their quality of life.

**Keywords:** chronic heart failure, quality of life, anxiety, depression, fluvoxamine.

**Сведения об авторах:** Ширяев Олег Юрьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии с наркологией ВГМА им. Н.Н. Бурденко [miragina@yandex.ru](mailto:miragina@yandex.ru); Будневский Андрей Валериевич – д.м.н., профессор, декан факультета постдипломного образования ВГМА им. Н.Н. Бурденко; Эльжуркаев Адам Раисович – главный врач лавный врач ГУ «Республиканская психиатрическая больница» г. Грозный