

УДК 616.12-005.4-08:616.89-008.454

Катеренчук О. І., асистент кафедри сімейної медицини і терапії
Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»,
м. Полтава, Україна

Можливості корекції вегетативних і психосоматичних порушень у пацієнтів із серцевою недостатністю

Резюме. У статті представлено результати власного дослідження, присвяченого вивченню можливостей застосування препарату Адаптол (мебікар) з метою корекції порушень вегетативного та психосоматичного балансу в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю. Виявлено клінічно значиму ефективність і безпечність використання вказаного засобу в цій популяції хворих.

Ключові слова: серцева недостатність, психосоматичні розлади, вегетативний дисбаланс, Адаптол.

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Минуле сторіччя ознаменоване суттєвими змінами в структурі захворюваності та смертності населення. Технологічний прогрес, урбанізація, життя в умовах хронічного стресу призвели до зростання розповсюдженості неінфекційних захворювань, серед яких найбільшу частку становлять серцево-судинні захворювання (ССЗ). Завдяки багаторічним науковим розробкам, спрямованим на лікування таких захворювань, як ішемічна хвороба серця (ІХС) та її гострі форми (нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда), артеріальна гіпертензія, кардіоміопатії, впровадженню в клінічну практику новітніх стратегій медикаментозного та хірургічного лікування, імплементації загальнодержавних стратегій із профілактики ССЗ розвинуті країни світу ввійшли у третє тисячоліття з певними успіхами в здійсненні заходів з епідеміологічного контролю.

Однак наявні певні досягнення та успіхи не позначилися на частоті розвитку та прогресуванні серцевої недостатності (СН). Покращення показників виживання за ІХС, особливо її гострих форм, і прогресування глобального постаріння населення призвело до стійкого зростання кількості пацієнтів, що страждають на СН. Особливого драматизму додає той факт, що СН, будучи фінальною стадією розвитку багатьох захворювань серця, характеризується вкрай негативним прогнозом. За останні 15 років так і не було розроблено стратегій терапії вказаного стану, що істотно покращили б показники виживання. Нині кожен другий пацієнт із діагностованим синдромом СН не проживає понад 5 років. Саме СН є найбільш вагомим проблемою з огляду на сьогоднішнє та майбутнє [1–3].

Одними з негативних факторів, що значно ускладнюють боротьбу за виживання в разі СН, є несвоєчасна діагностика та пізні неповноцінні лікування. Достатню увагу до свого стану пацієнт починає приділяти лише за появи клінічних ознак затримки рідини, наприклад, у разі появи набряків на нижніх кінцівках чи задишки. У разі звернення за таких обставин до лікаря в організмі хворого вже наявні складні патоморфологічні (ремоделювання серця та судин) і патофізіологічні (дисфункція нейрогуморальних систем) порушення, які важко

Одними з негативних факторів, що значно ускладнюють боротьбу за виживання за серцевої недостатності, є несвоєчасна діагностика та пізні неповноцінні лікування.

Важливого значення
набуває вивчення
прогностичної
ролі порушень
вегетативного балансу
та психосоматичної
сфери, які доречно
розглядати
як ізольовано,
так і як поєднаний
«психовегетативний
синдром».

піддаються зворотному розвитку. Зважаючи на це, цілком раціональним здається рішення Американської колегії кардіологів (American College of Cardiology, ACC) та Американської асоціації серця (American Heart Association, АНА) щодо включення до Рекомендацій з ведення пацієнтів із СН у 2005 році новітньої класифікації СН з розподілом на 4 стадії. До стадії А належать пацієнти високого ризику розвитку СН за відсутності структурного ураження серця, а до стадії В – пацієнти високого ризику розвитку СН за наявності структурного ураження серця, що здатне призвести до СН. Такий підхід передбачає здійснення профілактичних заходів щодо СН уже на етапах ризику її виникнення та за асимптомної дисфункції шлуночків [4].

Безсумнівно, важливим компонентом ведення пацієнтів із СН на всіх її стадіях є ідентифікація та контроль за факторами, що сприяють прогресуванню вказаного синдрому й асоціюються з підвищеними показниками смертності, частоти повторних госпіталізацій і низької якості життя. При цьому основна увага в наукових дослідженнях традиційно приділялася тим факторам ризику, які можуть бути легко ідентифіковані (виміряні в числовому виразі) і/або легко та репрезентативно оцінені в динаміці. Отже, найбільш вагома доказова база в цьому аспекті включає лабораторні параметри (вміст гемоглобіну в крові, рівень глікемії, вміст креатиніну плазми та швидкість клубочкової фільтрації, вміст натрійуретичних пептидів у крові, рівень копептину тощо), параметри електрокардіограми (наявність порушень ритму та провідності), ехокардіоскопії (розміри порожнин, величина фракції викиду, параметри диссинхронії міокарда) та показники функціональних тестів (пікове споживання кисню, об'єм CO_2 , що видихають, та інше) [5, 6].

Важливого значення набуває вивчення прогностичної ролі порушень вегетативного балансу та психосоматичної сфери, які доречно розглядати як ізольовано, так і як поєднаний «психовегетативний синдром».

Вивчення порушень вегетативного балансу за СН бере початок із середини минулого століття [7, 8]. Незважаючи на достовірно встановлений факт, що надмірна активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи є маркером несприятливого перебігу СН та індикатором підвищеного ризику повторних госпіталізацій і смерті, механізми, що лежать в її основі, та можливості медикamentозної та немедикamentозної корекції вивчені недостатньо.

Щодо вивчення психосоматичних порушень, то їм більше приділяли увагу в контексті провокування виникнення різних форм ССЗ, аніж пошуку спільних патофізіологічних механізмів взаємопрогресування. На зміну традиційним уявленням, що депресія та тривога є винятково психологічною реакцією пацієнта на хронічне інвалідизуюче захворювання, з'явилось переконання, що депресивно-тривожні розлади є важливою патогенетичною складовою синдрому СН [9–11]. Двосторонній причинно-наслідковий зв'язок депресії з СН пояснюється тісною взаємодією центральних структур і кори головного мозку з центрами вегетативної нервової системи та ендокринної регуляції [12, 13]. Розвиток психовегетативного дисбалансу за СН пов'язують із порушенням обміну основних нейромедіаторів (серотоніну, норадреналіну та допаміну) в центральних структурах головного мозку (зокрема, лімбічній системі), а також функціональною дисоціацією префронтальної зони кори та мезолімбічної системи. Встановлено, що медіальна скронева зона головного мозку є вразливою до дефіциту перфузії, спричиненої гемодинамічними розладами за СН і, отже, є визначальною патофізіологічною складовою розвитку великого депресивного розладу в пацієнтів із СН [14].

Корекція вегетативних і психосоматичних порушень за СН все ще залишається складною через відсутність достатньої доказової бази. Відомо, що призначен-

ня стандартної терапії з застосуванням препаратів груп інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту, блокаторів ангіотензинових рецепторів II типу, бета-адреноблокаторів здатне не лише покращувати нейрогуморальний профіль і показники гемодинаміки, а й поліпшувати вегетативний контроль [15, 16]. З метою корекції психосоматичних порушень, зокрема лікування депресивно-тривожних розладів, найбільш вагому доказову базу отримано для препаратів групи інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну, однак їх прийом не асоціювався з покращенням клінічного прогнозу. Зокрема в найбільшому дослідженні SADHART-HF прийом сертраліну характеризувався редукцією клінічної симптоматики депресії та покращенням якості життя пацієнтів, але жодним чином не впливав позитивно на прогноз СН [17]. Перспективні хірургічні методи лікування (стимуляція блукаючого нерва, стимуляції зони каротидного синуса) за результатами великих досліджень дали суперечливі результати [18, 19].

Для визначення можливостей медикаментозної корекції психовегетативних порушень у пацієнтів із СН нами на базі Полтавського обласного клінічного кардіологічного диспансеру проведено дослідження, метою якого було оцінити можливості корекції психовегетативних порушень у пацієнтів на ранніх стадіях СН за допомогою додавання до стандартної терапії препарату Адаптол (діюча речовина – мебікар) виробництва компанії «Olfa».

Мебікар (тетраметилтетраазобіциклооктандіон) належить до групи психотропних препаратів і володіє помірною транквілізаційною, анксиолітичною та ноотропною дією. Прийом Адаптолу не супроводжується міорелаксацією та снодійним ефектом. Передумови щодо ефективності застосування мебікару в популяції пацієнтів із СН зумовлені:

- тим, що особливістю фармакологічної дії препарату є лімбіко-ретикулярний комплекс;
- впливом на функціонування чотирьох нейромедіаторних систем центральної нервової системи: ГАМК-ергічну, холінергічну, серотонінергічну й адренергічну;
- відсутністю впливу на периферичні адренергічні структури;
- відсутністю негативного впливу на коронарний кровотік.

На підставі зазначеного сформульовано гіпотезу, що прийом мебікару пацієнтами з синдромом СН дозволить покращити психовегетативну сферу. Пацієнти з ІХС як основним етіологічним фактором СН обрані для дослідження з огляду на те, що 60 % випадків СН обумовлені саме ішемічними механізмами СН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За моделлю дослідження є рандомізованим, відкритим, проспективним.

Критерії включення:

- 1) чоловіки та жінки віком 18 років і старше;
- 2) добровільно підписана інформована згода на участь у дослідженні;
- 3) ішемічна хвороба серця діагностована на підставі: наявності стенокардії II–IV функціонального класу (ФК) за класифікацією NYHA і/або перенесеного в анамнезі інфаркту міокарда і/або даних аортокоронарографічного обстеження з доказами клінічно значимих уражень аорти та коронарних артерій і/або наявності в анамнезі хірургічних втручань з метою реваскуляризації міокарда (шунтування коронарних артерій, ангіопластика);
- 4) наявність синдрому СН із ФК II–IV (за NYHA), стадії I–III за класифікацією Василенка – Стражеска, діагностованої на підставі об'єктивних даних і даних ехокардіоскопії;

5) значення показника Холмса – Рея (оцінка сили впливу зовнішніх стресових факторів) менше 100 балів.

Критерії виключення:

- 1) вік менше 18 років;
- 2) гострі серцево-судинні події протягом попередніх 3 місяців;
- 3) серцева недостатність виключно не ішемічного ґенезу (кардіоміопатії, міокардит, гостра аритмогенна СН);
- 4) захворювання щитоподібної залози з порушенням її функції;
- 5) злоякісні новоутворення;
- 6) захворювання дихальної системи з дихальною недостатністю;
- 7) захворювання травної, сечостатевої систем у стадії загострення;
- 8) стійкі резидуальні наслідки порушення мозкового кровообігу;
- 9) запальні захворювання головного мозку;
- 10) аміотрофічний склероз;
- 11) активні інфекційні захворювання;
- 12) гострі отруєння;
- 13) кровотечі;
- 14) психічні розлади.

Залученим у дослідження здійснювався комплекс діагностичних і лікувальних заходів на основі Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 436 від 03.07.2006 року «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Кардіологія”», Рекомендацій Європейського товариства кардіологів з гострої та хронічної серцевої недостатності (2012), Рекомендацій Європейського товариства кардіологів зі стабільної ішемічної хвороби серця (2013). Усім пацієнтам призначали оптимальну медикаментозну терапію в цільових дозах за відсутності протипоказань. Додатково призначали аеробні фізичні вправи (лікувальна фізкультура) відповідно до індивідуальних функціональних можливостей пацієнтів.

Оцінка вегетативної та психосоматичної дисфункції була здійснена за допомогою:

- об'єктивного огляду (інтерв'ю);
- реєстрації серцевого ритму методом короткого запису (5 хвилин) з оцінкою часових і спектральних показників варіабельності серцевого ритму (BCP) (згідно зі «Спеціальним повідомленням Робочої групи Європейського кардіологічного товариства і Північно-Американського товариства стимуляції та електрофізіології “Варіабельність серцевого ритму. Стандарти вимірювання, фізіологічної інтерпретації та клінічного використання”» (1996);
- заповнення опитувальника Вейна з оцінки вираженості вегетативних порушень;
- заповнення комбінованого опитувальника PHQ-SADS, що містить у своєму складі анкети PHQ-9 (на виявлення депресії), PHQ-15 (на виявлення психосоматичних аспектів депресії) та GADS-7 (на виявлення тривожності);
- заповнення Мінесотського опитувальника якості життя за СН (MSQOL).

Розподіл на групи активного лікування та контролю здійснювали випадковим чином. Через 3 місяці здійснювали оцінку ефективності корекції вегетативних і психосоматичних розладів, а також безпечність застосування призначеної терапії.

У дослідження було залучено 155 пацієнтів. Розподіл виконано на чотири основні групи:

- А – пацієнти з гіперсимпатикотонією та психовегетативними порушеннями;

В – пацієнти з гіперсимпатикотонією без психосоматичних порушень;
 С – пацієнти з психосоматичними порушеннями та збалансованим типом активності вегетативної нервової системи;

Д – пацієнти зі збалансованим типом вегетативної нервової системи та без психосоматичних порушень (перебували лише під динамічним спостереженням).

У кожній із груп пацієнтів розподіляли на підгрупи, за винятком групи D. У підгрупах А-1, В-1, С-1 додатково до оптимальної медикаментозної терапії та лікувальної фізкультури додавали препарат Адаптол у дозі 500 мг двічі на добу на курс лікування 3 місяці. Групи А-2, В-2, С-2 і D отримували винятково базову терапію.

Середній вік пацієнтів становив $56 \pm 8,25$ років, з них жінок – 91 (58,71 %), чоловіків – 64 (41,29 %). Окрім того, жінки були представлені більш старшою віковою групою (2/3 від їх кількості становили особи віком 60–74 років, у той час як серед чоловіків – 45–60 років). У рамках дослідження здійснювали аналіз соціального та серцево-судинного анамнезу. В обстежуваній популяції протягом попередніх 6 місяців у обласному центрі проживали 76 осіб (49,03 %), у районних центрах і селищах міського типу – 44 особи (28,39 %), у селах – 35 осіб (22,58 %). За рівнем освіти: вищу освіту мали 65 осіб (41,94 %), професійну – 76 (49,03 %), середню – 14 (9,03 %). Трудову діяльність здійснювали 96 осіб (61,94 %), 59 осіб (38,06 %) перебували в статусі інваліда і/або пенсіонера. Оскільки специфікою дослідження є аналіз психовегетативних порушень, зумовлених саме СН, з метою мінімізації впливу зовнішніх стресових факторів на етапі первинного обстеження пацієнти заповнювали опитувальник Холмса – Рея, при цьому результат на рівні, що не перевищував 100 балів, слугував критерієм включення до дослідження. Загалом середнє значення показника Холмса – Рея становило $68,9 \pm 7,2$ балів, при цьому вищі значення відзначені серед жінок ($72,01 \pm 6,94$) у порівнянні з чоловіками ($64,59 \pm 5,60$), однак вказана відмінність не є клінічно значимою ($p > 0,05$).

Під час вивчення серцево-судинного анамнезу аналізували дані щодо перенесеного в минулому гострого інфаркту міокарда (ГІМ), проведення агіографічних обстежень коронарних судин, виконання процедур з ревазуляризації (черезшкірні коронарні втручання, шунтування коронарних артерій), наявність артеріальної гіпертензії, перенесені гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК), ураження клапанного апарату серця. Відповідні дані подано в таблиці 1.

Таблиця 1
Серцево-судинний анамнез обстежуваних

Анамнез \ Стать	Чоловіки (n = 64)	Жінки (n = 91)	Усього (n = 155)
АГ	56 (87,5 %)	86 (94,51 %)	142 (91,61 %)
ГПМК у анамнезі	3 (4,69 %)	12 (13,19 %)	15 (9,68 %)
ГІМ у анамнезі	38 (59,38 %)	22 (24,18 %)	60 (38,71 %)
КВГ	11 (17,19 %)	4 (4,4 %)	15 (9,68 %)
ЧШКВ	2 (3,13 %)	1 (1,1 %)	3 (1,94 %)
АКШ	9 (14,06 %)	3 (3,3 %)	12 (7,74 %)

Примітка. КВГ – коронарорентрикулографія; ЧШКВ – черезшкірні коронарні втручання; АКШ – аортокоронарне шунтування.

Характерною особливістю досліджуваної вибірки пацієнтів є домінування діастолічної дисфункції лівого шлуночка, зокрема знижена величина фракції викиду ($\leq 45\%$) зазначена лише в 23 пацієнтів (14,83%). Серед типів діастолічної дисфункції переважала псевдонормалізація.

За вивчення особливостей супутньої медикаментозної терапії характерною особливістю досліджуваної популяції пацієнтів виявилось недостатнє дотримання пацієнтами базової терапії СН. Так, препарати, що блокують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, приймали 119 пацієнтів (76,77%), бета-блокатори – 100 пацієнтів (64,52%), антагоністи альдостерону – 29 пацієнтів (18,71%), петльові діуретики – 14 пацієнтів (9,03%), серцеві глікозиди – 11 (7,1%).

За аналізу загальнономедичного, серцево-судинного та соціального анамнезів досліджувані групи не мали істотних відмінностей ($p > 0,1$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Група А (пацієнти з гіперсимпатикотонією та психосоматичними порушеннями)

Критеріями для включення до цієї групи були: гіперсимпатикотонія, діагностована на підставі інтегральної оцінки показників ВСП у часовому та спектральному доменах, і результати за шкалами PHQ-9 ≥ 5 балів і/або GADS-7 ≥ 5 балів у поєднанні з результатом за опитувальником HADS-A і/або HADS-D ≥ 8 балів.

Отримані в ході дослідження результати подано в таблиці 2.

Таблиця 2
Порівняння стратегій лікування в підгрупах пацієнтів із симпатикотонією та психосоматичними порушеннями

Показник	Досліджувана група (n = 18)		Контрольна група (n = 17)	
	На початку	Через 3 місяці	На початку	Через 3 місяці
SDNN, мс	19,57 \pm 2,52	36,16 \pm 3,12, $p < 0,001$	23,74 \pm 2,32	22,74 \pm 2,42, $p > 0,1$
RMSSD, мс	11,27 \pm 2,17	22,12 \pm 3,38, $p < 0,01$	11,91 \pm 2,84	11,63 \pm 2,32, $p > 0,1$
pNN50, %	Винятково < 2	Винятково > 3	Винятково < 2	Винятково < 2
CV, %	2,37 \pm 0,79	4,13 \pm 0,63, $p > 0,05$	2,84 \pm 0,83	2,74 \pm 0,75, $p > 0,1$
HRV	5,30 \pm 1,45	15,48 \pm 1,36, $p < 0,01$	4,85 \pm 1,81	6,30 \pm 1,41, $p > 0,1$
MO, мс	841,67 \pm 55,3	862,37 \pm 64,3, $p > 0,1$	851,67 \pm 48,6	838,16 \pm 38,62, $p > 0,1$
Amo, %	74,56 \pm 5,23	51,21 \pm 3,84, $p < 0,001$	67,89 \pm 4,82	66,19 \pm 5,45, $p > 0,1$
MxDMn, мс	110,24 \pm 7,79	174,53 \pm 8,36, $p < 0,001$	121,88 \pm 6,12	118,11 \pm 8,40, $p > 0,1$
Tl	490,82 \pm 28,70	251,52 \pm 29,34, $p < 0,001$	426,48 \pm 32,60	444,39 \pm 32,86, $p > 0,1$
LFn, %	43,64 \pm 4,79	42,46 \pm 5,83, $p > 0,1$	46,44 \pm 4,84	45,92 \pm 5,32, $p > 0,1$
HFn, %	13,86 \pm 1,64	14,55 \pm 1,61, $p > 0,1$	11,33 \pm 1,38	11,43 \pm 1,5, $p > 0,15$
LF/HF	5,10 \pm 0,64	4,68 \pm 0,35, $p > 0,1$	4,58 \pm 0,85	4,50 \pm 0,85, $p > 0,1$

У підгрупі пацієнтів із додатковим прийомом Адаптолу фіксували статистично значимі позитивні зміни порівняно з контрольною групою, що полягали у збільшенні величин ВСР часового домену (SDNN, RMSSD, HRV, Aмо, MxDmI, рNN50). Безумовно, збільшення ВСР є закономірним наслідком редукції вираженості симпатикотонії під впливом Адаптолу. Слід зазначити статистично значиме зниження індексу напруженості Т1 у групі прийому Адаптолу, що є свідченням зниження надмірної напруженості адаптаційних процесів, зменшення потреби в центральній регуляції роботи серця та збільшення його автономності. Щодо змін у спектральному домені, то будь-яких змін виявлено не було. Фактично це слід розцінити як невиявлення впливу на процеси швидкої вегетативної реактивності. Позитивні зміни за визначення ВСР супроводжувалися покращенням суб'єктивної вегетативної симптоматики за опитувальником Вейна ($p \leq 0,05$).

Також у підгрупі пацієнтів, які приймали Адаптол, зазначали зменшення вираженості депресивно-тривожної симптоматики за всіма діагностичними шкалами в порівнянні з групою контролю. Покращення психосоматичного профілю супроводжувалося статистично значимим покращенням якості життя. У групі контролю виявлено лише покращення якості життя, що зумовлено факторами, незалежними від психологічного стану обстежуваних. Результати відображено в таблиці 3.

Таблиця 3
Динаміка психосоматичних змін серед пацієнтів групи А

Показник	Досліджувана група (n = 18)		Контрольна група (n = 17)	
	На початку	Через 3 місяці	На початку	Через 3 місяці
PHQ-9	10,05 ± 0,45	7,67 ± 0,85, p < 0,01	11,12 ± 0,53	11,18 ± 0,72, p > 0,1
PHQ-15	14,60 ± 0,52	10,40 ± 0,56, p < 0,001	15,20 ± 0,32	14,85 ± 0,15, p > 0,1
HADS-D	11,33 ± 0,50	7,22 ± 0,48, p < 0,001	11,53 ± 0,22	11,29 ± 0,42, p > 0,1
GADS-7	11,67 ± 0,33	7,61 ± 0,88, p < 0,001	10,41 ± 0,94	11,41 ± 0,33, p > 0,1
HADS-A	10,33 ± 0,17	7,22 ± 0,66, p < 0,001	10,29 ± 0,85	10,12 ± 0,69, p > 0,1
Vein	27,61 ± 1,49	19,50 ± 1,33, p < 0,001	27,06 ± 0,71	27,65 ± 0,97, p > 0,1
MSQOL	53,78 ± 2,06	35,56 ± 1,23, p < 0,001	57,73 ± 1,73	52,41 ± 1,09, p < 0,01

2. Група В (пацієнти з симпатикотонією без психосоматичних порушень)

Критерії відбору до групи: ознаки симпатикотонії згідно з інтегральною оцінкою часових і спектральних параметрів ВСР у поєднанні з результатами за шкалами PHQ-9 < 5 балів і/або GADS-7 < 5 балів у поєднанні з результатом за опитувальником HADS-A і/або HADS-D < 8 балів. Отримані результати подано в таблицях 4 і 5.

Таблиця 4
Порівняння підгруп пацієнтів із гіперсимпатикотонією без психосоматичних порушень

Показник	Досліджувана група (n = 18)		Контрольна група (n = 17)	
	На початку	Через 3 місяці	На початку	Через 3 місяці
SDNN, мс	21,89 ± 1,57	32,54 ± 2,22, p < 0,001	18,11 ± 1,48	21,22 ± 2,12, p > 0,1
RMSSD, мс	10,56 ± 2,33	18,41 ± 2,12, p < 0,02	7,86 ± 1,22	9,14 ± 2,22, p > 0,1
pNN50, %	Винятково < 2,0	Винятково > 2,5	Винятково < 2,0	Винятково < 2,0
CV, %	2,5 ± 0,34	3,83 ± 0,45, p < 0,02	1,91 ± 0,61	1,88 ± 0,45, p > 0,1
HRV	5,36 ± 1,37	8,52 ± 1,45, p > 0,1	4,37 ± 1,01	4,67 ± 1,22, p > 0,1
MO, мс	880,56 ± 50,03	865,38 ± 58,35, p > 0,1	825,12 ± 47,94	848,32 ± 49,22, p > 0,1
Amo, %	67,92 ± 5,71	54,56 ± 4,32, p > 0,05	74,86 ± 8,06	72,52 ± 7,58, p > 0,1
MxDMn, мс	144,53 ± 5,33	177,25 ± 8,20, p < 0,001	129,71 ± 5,51	125,32 ± 8,45, p > 0,1
TI	478,40 ± 41,8	264,91 ± 52,35, p < 0,02	536,91 ± 30,95	480,37 ± 35,64, p > 0,1
LFn, %	35,69 ± 4,45	32,20 ± 5,38, p > 0,1	39,36 ± 6,02	37,35 ± 9,34, p > 0,1
HFn, %	12,66 ± 1,94	14,33 ± 1,32, p > 0,1	13,31 ± 1,99	12,87 ± 1,34, p > 0,1
LF/HF	3,88 ± 0,72	2,56 ± 0,38, p > 0,1	3,65 ± 0,65	2,89 ± 0,68, p > 0,1

Таблиця 5
Порівняння динаміки психосоматичного стану в підгрупах пацієнтів із гіперсимпатикотонією без психосоматичних порушень

Показник	Досліджувана група (n = 18)		Контрольна група (n = 17)	
	На початку	Через 3 місяці	На початку	Через 3 місяці
PHQ-9	5,22 ± 0,17	5,78 ± 0,27, p > 0,1	5,56 ± 0,74	6,12 ± 0,48, p > 0,1
HADS-D	5,78 ± 0,22	5,44 ± 0,67, p > 0,1	6,22 ± 0,28	6,32 ± 0,45, p > 0,1
GADS-7	5,44 ± 0,13	5,78 ± 0,20, p > 0,1	5,33 ± 0,32	6,12 ± 0,78, p > 0,1
HADS-A	4,00 ± 0,12	4,67 ± 0,52, p > 0,1	4,67 ± 0,51	4,32 ± 0,68, p > 0,1
Vein	16,22 ± 1,54	12,34 ± 1,62, p > 0,05	18,44 ± 1,22	17,85 ± 0,45, p > 0,1
MSQOL	39,22 ± 2,61	21,00 ± 2,66, p < 0,001	32,22 ± 2,94	29,67 ± 2,67, p > 0,1

Варто зазначити покращення показників ВСР у підгрупі терапії Адаптолом, що є свідченням зменшення гіперсимпатикотонії. Зокрема зазначено статистично значимі зміни для показників SDNN, RMSSD, pNN50, CV, MxDMn. Вказана позитивна динаміка поєднувалася зі статистично значимим змен-

шенням індексу напруженості. У контрольній підгрупі статистично значимих змін величин ВСР не виявлено. Варто зазначити, що не виявлено статистично значимих змін спектральних компонентів ВСР в обох підгрупах, що є свідченням відсутності впливу Адаптолу на швидку реактивність симпатичного та парасимпатичного відділу регуляції вегетативної нервової системи.

В обох підгрупах не зафіксовано статистично значимих змін психосоматичного статусу за всіма діагностичними шкалами. Водночас у групі прийому Адаптолу зазначали статистично значиме покращення якості життя, що, ймовірно, обумовлено покращенням вегетативного статусу в цій групі пацієнтів.

3. Група С (пацієнти з психосоматичними розладами та збалансованим типом вегетативного контролю)

Критерії відбору до групи: збалансований тип або переважання парасимпатичного впливу за результатами інтегральної оцінки показників ВСР у поєднанні з результатами за шкалами PHQ-9 ≥ 5 балів і/або GADS-7 ≥ 5 балів у поєднанні з результатом за опитувальником HADS-A і/або HADS-D ≥ 8 балів.

Характерною особливістю в цій групі стало статистично значне зменшення показників депресивної симптоматики за шкалами PHQ-9 і HADS-D у групі прийому Адаптолу й обумовлене цим покращення якості життя. Щодо симптомів тривожності виявлено зменшення кількості балів за шкалами PHQ-9 і HADS-D, однак ці зміни не досягли рівня значимості, ймовірно, через незначну кількість обстежуваних осіб. У контрольній групі в процесі 3-місячного спостереження не виявлено позитивної динаміки щодо депресивно-тривожної симптоматики та якості життя. Відповідні результати представлені в таблиці 6.

Таблиця 6
Порівняння динаміки психосоматичного стану в підгрупах пацієнтів із психосоматичною дисфункцією та без гіперсимпатикотонії

Показник	Досліджувана група (n = 17)		Контрольна група (n = 18)	
	На початку	Через 3 місяці	На початку	Через 3 місяці
PHQ-9	10,82 \pm 1,21	6,06 \pm 1,68, $p < 0,05$	10,28 \pm 1,81	9,28 \pm 1,71, $p > 0,1$
PHQ-15	16,64 \pm 1,24	10,85 \pm 2,34, $p < 0,05$	15,85 \pm 1,68	17,64 \pm 2,08, $p > 0,1$
HADS-D	10,47 \pm 1,6	7,53 \pm 1,62, $p > 0,1$	11,00 \pm 1,74	10,33 \pm 1,04, $p > 0,1$
GADS-7	9,65 \pm 1,42	7,21 \pm 1,75, $p > 0,1$	10,06 \pm 1,49	9,89 \pm 1,05, $p > 0,1$
HADS-A	10,47 \pm 1,62	7,59 \pm 1,20, $p > 0,1$	9,94 \pm 1,69	9,67 \pm 1,42, $p > 0,1$
MSQOL	46,18 \pm 6,82	24,35 \pm 5,24, $p < 0,02$	42,94 \pm 7,11	38,17 \pm 6,28, $p > 0,1$

ВИСНОВКИ

1. Додавання препарату Адаптол до базової медикаментозної терапії пацієнтам із СН високого серцево-судинного ризику супроводжується достовірним покращенням тоничної вегетативної регуляції та психосоматичного профілю без негативного впливу на швидку вегетативну реактивність.

2. Додавання препарату Адаптол до базової медикаментозної терапії пацієнтам із СН і гіперсимпатикотонією достовірно покращувало тоничну веге-

тативну регуляцію без негативного впливу на швидку вегетативну реактивність і не супроводжувалося погіршенням психосоматичного стану.

3. Додавання препарату Адаптол до базової медикаментозної терапії пацієнтам із СН і психосоматичними порушеннями достовірно знижувало симптоми депресії.

4. Покращуючи вегетативну регуляцію та/або психосоматичний стан, Адаптол приводить до покращення якості життя.

5. Додавання Адаптолу до стандартної терапії з приводу СН є ефективним і безпечним.

Katerenchuk O. I., Assistant of the Department of Family Medicine and Therapy, cardiologist
Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava, Ukraine

The possibilities of autonomic and psychosomatic disturbances correction in patients with heart failure

Summary. An article represents the results of original trial aimed to evaluate the possibilities of using medical drug Adaptol (mebicar) for the correction of autonomic and psychosomatic balance disturbances in patients with chronic heart failure. Administering Adaptol in dose 500 mg twice daily for the period of 3 months resulted in clinically significant positive effects in form of reducing the level of depression and/or anxiety according to the scores obtained by PHQ-SADS scale and by resolving of excessive sympathetic activation that was evaluated by method of heart rate variability). Those changes were accompanied with improvement of quality of life. Also Adaptol shows satisfactory safety profile and tolerance.

Keywords: heart failure, psychosomatic disturbances, autonomic misbalance, adaptol.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Guha K., McDonagh T. (2013) Heart Failure Epidemiology: European Perspective. *Current Cardiology Reviews*, vol. 9, no. 2, pp. 123–127.
2. Воронков А. Г. Пацієнт із ХСН в Україні: аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS / А. Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2012. – № 1. – С. 8–14.
3. Ташук В. К. Хронічна серцева недостатність – ревізія сучасних уявлень про діагностику і лікування / В. К. Ташук, Т. О. Ілашук // *Новости медицины и фармации. Кардиология*. – 2010. – № 338. – С. 3–6.
4. Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D. E. Jr., Drazner M. H., Fonarow G. C., Geraci S. A., Horwich T., Januzzi J. L., Johnson M. R., Kasper E. K., Levy W. C., Masoudi F. A., McBride P. E., McMurray J. J., Mitchell J. E., Peterson P. N., Riegel B., Sam F., Stevenson L. W., Tang W. H., Tsai E. J., Wilkoff B. L. (2013) ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure. A report of ACCF and AHA task force on practice guidelines. *Circulation*, vol. 128, pp. 240–327.
5. Дзяк Г. В. Стратифікація ризика пацієнтів с хронічної серцевої недостатності: проблеми коморбідності / Г. В. Дзяк, А. А. Ханюков // *Здоровье Украины*. – 2010. – № 3. – С. 22–23.
6. Хроническая сердечная недостаточность в современной клинической практике / под ред. А. И. Дядыка, А. Э. Багрия. – Львов : Медицина світу, 2009. – 418 с.
7. Braunwald E., Chidsey C. A. (1965) The adrenergic nervous system in control of the normal and failing heart. *Proceedings of the Royal Society of Medicine Journal*, vol. 58, no. 12, pp. 1063–1066.
8. Chidsey C. A., Braunwald E. (1966) Sympathetic activity and neurotransmitter depletion in congestive heart failure. *Pharmacological Reviews*, vol. 18, no. 1, pp. 685–700.
9. Albert N. M., Fonarow G. C., Abraham W. T., Gheorghide M., Greenberg B. H., Nunez E., O'Connor C. M., Stough W. G., Yancy C. W., Young J. B. (2009) Depression and clinical outcomes in heart failure: an OPTIMIZE-HF analysis. *The American Journal of Medicine*, vol. 122, no. 4, pp. 366–373.

10. Gottlieb S. S., Kop W. J., Ellis S. J., Binkley P., Howlett J., O'Connor C., Blumenthal J. A., Fletcher G., Swank A. M., Cooper L. (2009) Relation of depression to severity of illness in heart failure (from Heart Failure And a Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION). *American Journal of Cardiology*, vol. 103, no. 9, pp. 1285–1289.
11. Angermann C. E., Gelbrich G., Störk S., Schowalter M., Deckert J., Ertl G., Faller H. (2011) Somatic correlates of comorbid major depression in patients with systolic heart failure. *International Journal of Cardiology*, vol. 147, no. 1, pp. 66–73.
12. Leenen F. H. (2007) Brain mechanisms contributing to sympathetic hyperactivity and heart failure. *Circulation Research*, vol. 101, pp. 221–223.
13. Hashimoto K. (2013) Sigma-1 receptor chaperone and brain-derived neurotrophic factor: emerging links between cardiovascular disease and depression. *Progress in Neurobiology*, vol. 100, pp. 15–29.
14. Alves T. C., Rays J., Fráguas R. Jr. (2006) Association between major depressive symptoms in heart failure and impaired regional cerebral blood flow in the medial temporal region: a study using 99m Tc-HMPAO single photon emission computerized tomography (SPECT). *Psychological Medicine*, vol. 36, no. 5, pp. 597–608.
15. Nayak V., Patil P. A. (2008) Antidepressant activity of fosinopril, ramipril and losartan, but not of lisinopril in depressive paradigms. *Neurology*, vol. 46, no. 1, pp. 180–184.
16. De Peuter O. R., Verberne H. J., Kok W. E., van den Bogaard B., Schaap M. C., Nieuwland R., Meijers J. (2013) Differential effects of nonselective versus selective β -blockers on cardiac sympathetic activity and hemostasis in patients with heart failure. *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 54, no. 10, pp. 1733–1739.
17. O'Connor C. M., Jiang W., Kuchibhatla M., Silva S. G., Cuffe M. S., Callwood D. D., Zakhary B., Gattis S. W., Arias R. M., Rivelli S. K., Krishnan R. (2008) SADHART-CHF Investigators. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with CHF (SADHART-CHF): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sertraline for major depression with congestive heart failure. *American Heart Journal*, vol. 156, pp. 437–444.
18. Dicarlo L., Libbus I., Amurthur B., Kenknight B. H., Anand I. S. (2013) Autonomic regulation therapy for the improvement of left ventricular function and heart failure symptoms: the ANTHEM-HF study. *Journal of Cardiac Failure*, vol. 19, no. 9, pp. 655–660.
19. Zannad F., De Ferrari G. M., Tuinenburg A. E., Wright D., Brugada J., Butter C., Klein H., Stolen C., Meyer S., Stein K. M., Ramuzat A., Schubert B., Daum D., Neuzil P., Botman C., Castel M. A., D'Onofrio A., Solomon S. D., Wold N., Ruble S. B. (2015) Chronic vagal stimulation for the treatment of low ejection fraction heart failure: results of the NEural Cardiac Therapy for Heart Failure (NECTAR-HF) randomized controlled trial. *European Heart Journal*, vol. 36, no. 7, pp. 425–433.

REFERENCES

1. Guha K., McDonagh T. (2013) Heart Failure Epidemiology: European Perspective. *Current Cardiology Reviews*, vol. 9, no. 2, pp. 123–127.
2. Voronkov L. Gh. (2012) Patsient iz KhSN v Ukraini: analiz usiiei populatsii patsientiv, obstezhnykh u ramkakh pershoho natsionalnoho zrizovoho doslidzhennia UNIVERS [A patient with heart failure in Ukraine: analysis of the entire patient population, the survey within the first national research slice UNIVERS]. *Serceva nedostatnist'*, vol. 1, pp. 8–14. (in Ukr.)
3. Tashhuk V. K., Ilashhuk T. O. (2010). Xronichna serceva nedostatnist' – reviziya suchasnyh uyavlen' pro diagnostyku i likuvannya [Chronic heart failure – the revision of our conceptions about its diagnostic and treatment]. *Novosti meditsyny i farmacyi. Kardiologija*, vol. 338, pp. 3–6. (in Ukr.)
4. Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D. E. Jr., Drazner M. H., Fonarow G. C., Geraci S. A., Horwich T., Januzzi J. L., Johnson M. R., Kasper E. K., Levy W. C., Masoudi F. A., McBride P. E., McMurray J. J., Mitchell J. E., Peterson P. N., Riegel B., Sam F., Stevenson L. W., Tang W. H., Tsai E. J., Wilkoff B. L. (2013) ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure. A report of ACCF and AHA task force on practice guidelines. *Circulation*, vol. 128, pp. 240–327.
5. Dzyak G. V., Khanyukov A. A. (2010) Stratifikatsiya riska patsientov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu: voprosy komorbidnosti [The risk stratification of patients with chronic heart failure: the questions of comorbidity]. *Zdorovia Ukrainy*, vol. 3, pp. 22–23. (in Russ.)
6. Dyadyk A. I., Bagrij A. E. (eds.) (2009) *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost v sovremennoy klinicheskoy praktike* [Chronic heart failure in the modern clinical practice]. Lviv: Meditsina svitu, 418 p. (in Russ.)
7. Braunwald E., Chidsey C. A. (1965) The adrenergic nervous system in control of the normal and failing heart. *Proceedings of the Royal Society of Medicine Journal*, vol. 58, no. 12, pp. 1063–1066.

-
8. Chidsey C. A., Braunwald E. (1966) Sympathetic activity and neurotransmitter depletion in congestive heart failure. *Pharmacological Reviews*, vol. 18, no. 1, pp. 685–700.
 9. Albert N. M., Fonarow G. C., Abraham W. T., Gheorghade M., Greenberg B. H., Nunez E., O'Connor C. M., Stough W. G., Yancy C. W., Young J. B. (2009) Depression and clinical outcomes in heart failure: an OPTIMIZE-HF analysis. *The American Journal of Medicine*, vol. 122, no. 4, pp. 366–373.
 10. Gottlieb S. S., Kop W. J., Ellis S. J., Binkley P., Howlett J., O'Connor C., Blumenthal J. A., Fletcher G., Swank A. M., Cooper L. (2009) Relation of depression to severity of illness in heart failure (from Heart Failure And a Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION)). *American Journal of Cardiology*, vol. 103, no. 9, pp. 1285–1289.
 11. Angermann C. E., Gelbrich G., Störk S., Schowalter M., Deckert J., Ertl G., Faller H. (2011) Somatic correlates of comorbid major depression in patients with systolic heart failure. *International Journal of Cardiology*, vol. 147, no. 1, pp. 66–73.
 12. Leenen F. H. (2007) Brain mechanisms contributing to sympathetic hyperactivity and heart failure. *Circulation Research*, vol. 101, pp. 221–223.
 13. Hashimoto K. (2013) Sigma-1 receptor chaperone and brain-derived neurotrophic factor: emerging links between cardiovascular disease and depression. *Progress in Neurobiology*, vol. 100, pp. 15–29.
 14. Alves T. C., Rays J., Fráguas R. Jr. (2006) Association between major depressive symptoms in heart failure and impaired regional cerebral blood flow in the medial temporal region: a study using 99m Tc-HMPAO single photon emission computerized tomography (SPECT). *Psychological Medicine*, vol. 36, no. 5, pp. 597–608.
 15. Nayak V., Patil P. A. (2008) Antidepressant activity of fosinopril, ramipril and losartan, but not of lisinopril in depressive paradigms. *Neurology*, vol. 46, no. 1, pp. 180–184.
 16. De Peuter O. R., Verberne H. J., Kok W. E., van den Bogaard B., Schaap M. C., Nieuwland R., Meijers J. (2013) Differential effects of nonselective versus selective β -blockers on cardiac sympathetic activity and hemostasis in patients with heart failure. *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 54, no. 10, pp. 1733–1739.
 17. O'Connor C. M., Jiang W., Kuchibhatla M., Silva S. G., Cuffe M. S., Callwood D. D., Zakhary B., Gattis S. W., Arias R. M., Rivelli S. K., Krishnan R. (2008) SADHART-CHF Investigators. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with CHF (SADHART-CHF): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sertraline for major depression with congestive heart failure. *American Heart Journal*, vol. 156, pp. 437–444.
 18. Dicarolo L., Libbus I., Amurthur B., Kenknight B. H., Anand I. S. (2013) Autonomic regulation therapy for the improvement of left ventricular function and heart failure symptoms: the ANTHEM-HF study. *Journal of Cardiac Failure*, vol. 19, no. 9, pp. 655–660.
 19. Zannad F., De Ferrari G. M., Tuinenburg A. E., Wright D., Brugada J., Butter C., Klein H., Stolen C., Meyer S., Stein K. M., Ramuzat A., Schubert B., Daum D., Neuzil P., Botman C., Castel M. A., D'Onofrio A., Solomon S. D., Wold N., Ruble S. B. (2015) Chronic vagal stimulation for the treatment of low ejection fraction heart failure: results of the NEural Cardiac TherApy foR Heart Failure (NECTAR-HF) randomized controlled trial. *European Heart Journal*, vol. 36, no. 7, pp. 425–433.

Стаття надійшла в редакцію 12.02.2016 р.