

Б. М. Голдовський, І. В. Філімонова, С. О. Поталов, К. В. Серіков., Д. В. Лелюк, Р. В. Філімонов
Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

B. M. Holdovskyy, I. V. Filimonova, S. O. Potalov, K. V. Serikov, D. V. Lelyuk, R. V. Filimonov
State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА

Modern strategies for the treatment of psychoemotional stress in patients with heart coronary disease after myocardial revascularization

Резюме

Ішемічна хвороба серця у багатьох країнах світу, у тому числі в Україні, обумовлює високі показники захворюваності, втрати працездатності та смертності населення. Вивчення факторів, що впливають на виникнення, перебіг, прогноз і ефективність медикаментозної терапії ішемічної хвороби серця є важливим і актуальним. Одним з таких факторів вважають психічні розлади тривожно-депресивного спектру, які часто виникають у хворих на інфаркт міокарда і після шунтування коронарних артерій, тому такі пацієнти повинні бути ретельно обстежені на наявність афективних розладів і отримувати відповідну медикаментозну терапію.

Мета дослідження. Покращення діагностики та оптимізація лікування хворих на ішемічну хворобу серця з супутніми тривожно-депресивними розладами після реваскуляризації міокарду.

Матеріал та методи дослідження. Результати дослідження ґрунтуються на даних обстеження та динамічного спостереження за 95 хворими на ішемічну хворобу серця, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарду. Хворі проходили обстеження під час первинного огляду та через 12 тижнів.

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні психоемоційного стану в обстежених хворих після проведеного лікування виявлено достовірне зниження проявів тривоги на 36,4% проти групи без флувоксаміну, де достовірної різниці до та після лікування не було.

Abstract

Coronary heart disease in many countries of the world, including in Ukraine, causes high rates of morbidity, disability and mortality. The study of factors affecting the occurrence, course, prognosis and effectiveness of drug therapy for coronary artery disease is important and relevant. One of such factors is the psychological disorders of the anxiety-depressive spectrum, which often occur in patients with myocardial infarction and after coronary artery bypass grafting; therefore, such patients should be carefully examined for affective disorders and receive appropriate drug therapy.

Purpose of the study. Improvement of diagnosis and optimization of patients treatment with ischemic heart disease with concomitant anxiety-depressive disorders after myocardial revascularization.

Material and methods. The results of the study are based on survey data and dynamic observation of 95 patients with coronary heart disease, postinfarction cardiosclerosis after myocardial revascularization. The patients underwent examination during the initial examination and after 12 weeks.

Results of the study and their discussion. In the study of the psychoemotional state in the patients examined after the treatment, a significant decrease in anxiety manifestations was revealed by 36,4% against the group without fluvoxamine, where there was no significant difference before and after treatment. The manifestations of depressive disorder in the fluvoxamine group significantly

Прояви депресивного розладу в групі флувоксаміну достовірно знизились після лікування на 45,8 (HADS) і на 47,0% (Бек) на відміну від групи без флувоксаміну, де достовірної різниці до та після лікування не виявлено.

Висновки. Доведено, що при додаванні флувоксаміну до комбінованої терапії хворим на ішемічну хворобу серця, постінфарктний кардіосклероз після ревазуляризації міокарду спостерігається більш виражене зниження проявів тривожно-депресивного розладу.

Ключові слова: тривожно-депресивні розлади, ішемічна хвороба серця, ревазуляризація міокарду, антидепресанти.

ВСТУП

За оцінками ВООЗ смертність від хвороб системи кровообігу, щороку досягає близько 17 млн. осіб, що становить 30%. В Україні серцево-судинні захворювання займають перше місце в структурі смертності громадян (62,5%). Ішемічна хвороба серця (ІХС) у багатьох країнах світу, у тому числі і в Україні, обумовлює високі показники захворюваності, втрати працездатності та смертності населення. Серед захворювань серцево-судинної системи перше місце (68,5%) за показником смертності займає ішемічна хвороба серця [1, 4, 12]. В Україні ІХС служить провідною причиною інвалідизації та смертності населення [9]. Серед населення України за 2015–2016 роки захворюваність на серцеву патологію зросла на 0,03%. У 2016 р. смертність від хвороб системи кровообігу досягла 67,29% і залишається одним з найвищих показників у Європі і світі [5, 6].

Значна кількість дослідників відносять ІХС та інфаркт міокарда до психосоматичних (у широкому значенні цього терміну) захворювань. Це означає, що соматичне захворювання розвивається за постійної та безпосередньої участі психічного чинника [7, 13]. В Україні спостерігається зростання психоемоційних розладів не психотичного генезу. Впродовж останніх десятиріч спостерігається зростання випадків психічних розладів, зокрема депресивних, що не відповідає загальносвітовим тенденціям і говорить про неналежну, неповну організацію виявлення, реєстрації та надання допомоги людям з тривожно-депресивними розладами [2]. При постійному емоційному напруженні стрес-індукована ішемія міокарда відмічається в 16–20,6% практично здорових осіб, у хворих на ІХС – до 55% спостережень [8]. При відсутності спеціального скринінгу тривожно-депресивні розлади при гострому інфаркті міокарда (ІМ) часто залишаються невиявленими, а клінічно виражені афективні розлади діагностуються менше ніж у 15%, окремі ж депресивні симптоми – менше ніж у 25% випадків [3, 14]. Наявність тривож-

но-депресивних симптомів впливає не тільки на появу і розвиток серцево-судинних захворювань (ССЗ), але й на результат хірургічного втручання, сприяє виникненню психологічних проблем у післяопераційному періоді, а також на термін загоєння післяопераційної рани [10, 11]. На цей час існують лише поодинокі праці, присвячені вивченню особливостей взаємозалежності психічного статусу та важкості перебігу ІХС.

Таким чином дослідження психоемоційного стану у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після оперативних втручань міокарда, виявлення тривожно-депресивних розладів на ранніх етапах післяопераційного періоду, розвиток яких впливає на клінічний перебіг, складає основу нової діагностичної та терапевтичної стратегії.

Keywords: anxiety-depressive disorders, ischemic heart disease, revascularization of myocardium, antidepressants.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращення діагностики та оптимізація лікування ішемічної хвороби серця, постінфарктного кардіосклерозу у хворих з супутніми тривожно-депресивними розладами після ревазуляризації міокарда, на підставі вивчення психоемоційного стану методом анкетування хворих з використанням шкал HADS і Бека. Оцінити ефективність медикаментозної корекції афективних розладів в періопераційному періоді сучасними антидепресантами.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати дослідження ґрунтуються на даних обстеження та динамічного спостереження за 95 хворими на ішемічну хворобу серця, постінфарктний кардіосклероз після ревазуляризації міокарда. Хворі проходили обстеження під час первинного огляду та через 12 тижнів.

Критерії включення в дослідження:

1. Вік 45–65 років, чоловіки;
2. ІХС, постінфарктний кардіосклероз після ревазуляризації міокарда;
3. Гіпертонічна хвороба III стадії, артеріальна гіпертензія 2–3 ступеня;

4. Операція (аорто-коронарне шунтування та стентування) на протязі не більше ніж за 1 місяць.

Критерії виключення з дослідження:

1. ІХС: гострий Q-інфаркт міокарда без ревааскуляризації;
2. Серцева недостатність (СН) I та IV класу за NYHA (I та III класу за М. Д. Стражеском та В. Х. Василенком);
3. Бронхіальна астма; ХОЗЛ;
4. Нестабільна ІХС – стенокардія напруги, атеросклероз коронарних артерій (50–85%) або виявлена безболіва ішемія міокарда;
5. Відома тривалість післяопераційного періоду більше 1 місяця;
4. Кардіоміопатії, міокардити;
5. Декомпенсовані вади серця;
6. Порушення функції щитоподібної залози;
7. Гострі запальні захворювання;
8. Алкогольна залежність, наркоманія, наявність психічних розладів;
9. Інфекційні захворювання.

Пацієнти, після підписання інформованої згоди, були обстежені з використанням загальноклінічних, інструментальних методів та біохімічної діагностики. Проводилися визначення основних антропометричних даних, анкетування за допомогою шкал HADS і Бека. Об'єктивний огляд, інструментальні та лабораторні методи діагностики проводили згідно з наказом № 436 МОЗ України від 03.07.2006 р. Після встановлення відповідності критеріям включення/виключення, залежно від наявності постінфарктного кардіосклерозу з проведеною ревааскуляризацією міокарда, проводили розподіл хворих на групи і підгрупи:

- першу, основну, групу склали 65 хворих на ІХС після ревааскуляризації стентуванням, середній вік яких становив $56,7 \pm 0,7$ років;
- до другої групи, порівняння, увійшли 30 хворих на ІХС після ревааскуляризації АКШ у середньому віці $57,1 \pm 1,2$ років;
- третю групу склали 31 практично здорова особа, середній вік $56,5 \pm 1,0$ років.

Групи пацієнтів були зіставними за віком та соціальним статусом.

Хворим на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після ревааскуляризації міокарда з супутніми тривожно-депресивними розладами, які приймали антидепресант групи селективні інгібітори зворотнього захвату серотоніну (СІЗЗС) – флувоксамін, враховуючи його здатність підвищувати фармакологічну дію варфарину на 98%, а метапрололу у 5 разів, було призначено терапію: інгібітор АПФ еналаприл (берліприл, компанії «Berlin-Chemie») у дозі 10–20 мг/доб., β -адреноблокатор метопрололу тартрат (корвітол, компанії «Berlin-Chemie») у дозі 25–50 мг/доб., статин (аторвастатин) (Аторіс, компанії «КРКА») 20–40 мг/доб., антиагрегант (аспирин-кардіо, компанії «Bayer») 75–100 мг/доб., клопідогрель 75 мг/доб., антико-

агулянт непрямой дії (варфарин) 1,25–2,5 мг/доб., призначався згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства (2010) після розрахування ризику за шкалами CHA2DS2-VASc та HAS-BLED. З метою корекції депресивних розладів, які були виявлені у 56 хворих, призначався антидепресант – препарат групи СІЗЗС флувоксамін «Депривокс» у дозі 50–100 мг/доб., (вироблений «Стада Арцнайmittel AG», Німеччина). Хворим, які відмовились від прийому антидепресанта, застосовували такі добові дози препаратів: аспирин-кардіо 75–100 мг/доб., клопідогрель – 75 мг/доб., варфарин – 1,25–5,0 мг/доб., еналаприл – 10–20 мг/доб., корвітол – 100–150 мг/доб., аторвастатин – 20–40 мг/доб.

Програму дослідження повністю виконали 56 хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз в поєднанні з депресивними розладами, з яких 30 хворих приймали флувоксамін – вони склали першу підгрупу. Другу підгрупу склали 26 пацієнтів, які не виявили бажання приймати флувоксамін. Оцінка результатів дослідження проводилася через 12 тижнів з початку проведення лікування.

Статистична обробка даних проведена за допомогою прикладних програм Apache Open Office (version 4.1.0, Apache Software Foundation, U.S.A. Apache License 2.0.) та PSPP (version 0.7.9, Free Software Foundation, U.S.A. GNU Project, 1998–2013, ліцензія GNU GPL). Оскільки більша частина параметрів мала розподіл, відмінний від нормального, то дані були представлені у вигляді Me (Q25; Q75), де Me – медіана, Q25, Q75 – 25 та 75 перцентилі, відповідно. За допомогою Delta check method оцінювалась динаміка досліджених показників.

З метою визначення порівняльної оцінки психоемоційного фону у хворих на ішемічну хворобу серця після ревааскуляризації міокарда з групою здорових осіб проведено тестування за допомогою шкал HADS і Бека. Отримані дані наведено у таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, у групі хворих після стентування і АКШ прояви тривоги достовірно вищі в порівнянні з групою здорових осіб за шкалою HADS на 39 і 47%, відповідно. Також виявлено достовірне підвищення на 50% проявів депресії, як за шкалою HADS, так і за шкалою Бека у групі стентованих в порівнянні з групою здорових осіб. Прояви депресії у групі АКШ достовірно вищі на 55% за обома шкалами ($p < 0,05$). Порівнюючи прояви тривоги в групах хворих на ІХС, виявлено, що в групі АКШ на 30% вищий бал в порівнянні з групою стентування, але достовірних відмінностей між групами хворих не було ($p > 0,05$). Оцінюючи ступінь проявів депресії між групами хворих після ревааскуляризації міокарда, визначено, що у хворих після АКШ прояви депресії на 10% більші в порівнянні з групою після стентування. Між групами хворих після оперативного втручання достовірної розбіжності цих проявів не було ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Особливості психоемоційного стану в обстежених осіб

Показник, одиниця вимірювання	Групи обстежених осіб		
	Хворі на ІХС після стентування (n = 65)	Хворі на ІХС після АКШ (n = 30)	Здорові особи (n = 31)
Шкала HADS тривога, балів p-рівень	7 5,0–9,0	10 5,0–11,0	5 3,0–6,0
	$p_{1,2} = 0,43$	$p_{2,3} = 0,0000003$	$p_{1,3} = 0,00007$
Шкала HADS депресія, балів p-рівень	10 6,0–12,0	11 7,0–12,0	5 4,0–6,0
	$p_{1,2} = 0,52$	$p_{2,3} = 0,000001$	$p_{1,3} = 0,000001$
Шкала Бека, балів p-рівень	12 8,0–14,0	13 8,0–16,0	6 5,0–7,0
	$p_{1,2} = 0,79$	$p_{2,3} = 0,000001$	$p_{1,3} = 0,000001$

Таким чином, простежується прямий взаємозв'язок між наявністю афективних розладів та ішемічною хворобою серця у хворих після реваскуляризації міокарда, незалежно від виду оперативного втручання.

Проведено аналіз психоемоційного стану через 12 тижнів терапії у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда незалежно від виду оперативного втручання. Наприкінці терміну спостереження хворих обстежили за шкалами HADS та Бека.

Як видно з таблиці 2 в першій підгрупі (флувоксаміну) прояви тривоги достовірно зменшились на 36% після лікування. В дру-

гій підгрупі також спостерігається зменшення на 4,2% проявів тривоги після лікування, але достовірної відмінності між даними до та після лікування у другій підгрупі не було.

Оцінюючи прояви депресії за шкалою HADS і Бека, в першій підгрупі було виявлено достовірне зниження проявів депресивного розладу на 45,8 і 47,0%, відповідно. В другій підгрупі хворих, які не приймали флувоксамін, також спостерігається зменшення проявів депресивного розладу за шкалою HADS на 8,3% ($p > 0,05$) і на 5,0% ($p < 0,05$) за шкалою Бека. В першій підгрупі, в порівнянні з другою, виявлена достовірно більша різниця проявів тривоги та депресії після лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Психоемоційний стан хворих через 12 тижнів терапії

Показник, одиниця вимірювання	Підгрупи терапії	До лікування	Через 12 тижнів	Δ %
Шкала HADS тривога, балів	З флувоксаміном (n = 30)	9,0 9,0–11,0	6,0 5,0–7,0*	-36,4 -46,2 і -22,2
	Без флувоксаміну (n = 26)	9,0 6,0–10,0]	8,0 6,0–9,0	-4,2 -20,0 і -11,1]
	p-рівень	0,33	0,0001	0,0001
Шкала HADS депресія, балів	З флувоксаміном (n = 30)	11,0 10,0–13,0	6,0 5,0–8,0*	-45,8 -57,1 і -33,3]
	Без флувоксаміну (n = 26)	12,0 11,0–12,0	11,0 9,0–12,0	-8,3 -16,7–9,1
	p-рівень	0,50	0,0001	0,0001
Шкала Бека, балів	З флувоксаміном (n = 30)	14,0 12,0–16,0	8,0 6,0–9,0*	-47,0 -56,3 і -33,3
	Без флувоксаміну (n = 26)	15,0 13,0–16,0	14,0 9,0–15,0*	-5,0 -30,8–7,1
	p-рівень	0,51	0,0001	0,0004

Таким чином, за отриманими результатами дослідження можна стверджувати, що при доданні флувоксаміну до стандартної терапії

у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда спостерігається більш виражене зниження проявів

тривожно-депресивного розладу в порівнянні з хворими, які відмовились від прийому анти-депресанта.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні психоемоційного стану в обстежених хворих після проведеного лікування виявлено достовірне зниження проявів тривоги за шкалою HADS $\Delta\% = -36,4$ ($-46,2$ і $-22,2$), з $9,0$ ($9,0-11,0$) балів до $6,0$ ($5,0-7,0$) балів, у групі флувоксаміну ($p < 0,05$), на відміну від групи без флувоксаміну, де достовірної різниці до та після лікування не було $\Delta\% = -4,2$ ($-20,0-11,1$). Ступінь проявів депресивного розладу в групі флувоксаміну достовірно знизився після лікування як за шкалою HADS, з $11,0$ ($10-13$) балів

до 6 ($5-8$) балів, $\Delta\% = -45,8$ ($-57,1$ і $-33,3$), так і за шкалою Бека, з 14 ($12-16$) балів до 8 ($6-9$) балів, $\Delta\% = -47,0$ ($-56,3$ і $-33,3$; $p < 0,05$), на відміну від групи без флувоксаміну, де достовірної різниці до та після лікування не виявлено. В першій підгрупі, в порівнянні з другою підгрупою, виявлена достовірно більша, на 43% різниця проявів депресивного розладу після лікування ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

За отриманими результатами дослідження можна стверджувати, що при додаванні антидепресанту групи СІЗЗС (флувоксаміну) до комбінованої терапії у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після ревааскуляризації міокарда спостерігається більш виражене зниження проявів тривожно-депресивного розладу.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCE)

- Gandzyuk V. A. Analysis of the incidence of coronary heart disease in Ukraine. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal*, 2014, № 3, pp. 45–52.
- Zdorik I. F. Depressive and cognitive disorders problem in papillary hypertension patients. *Arhiv psihatriyi*, 2013, vol. 2, № 73, pp. 53–57.
- Pogosova G. V. et al. Citalopram clinical efficacy and safety in patients with depression after previous myocardial infarction. *Kardiologiya*, 2003, № 1, pp. 24–30.
- Kovalenko V. M., Kornatskiy V. M. Regional medical and social problems of circulatory system diseases. *Dinamika ta analiz*, 2013, pp. 239, (in Ukrainian).
- Sokolov M. Yu., Kobilyak V. Yu., Sokolov Yu. M. The myocardium periprocedural damage in stable angina pectoris patients, depending on the method of medication protection. *Ukrayinskiy kardiologichniy zhurnal*, 2015, № 3, pp. 29–39.
- Melnik P. S. et al. Annual report on the health status of the population, the sanitary and epidemiological situation and the results of the health care system of Ukraine. 2016 year, MOZ Ukrayini, DU «UISD MOZ Ukrayini», Kiyiv, 2017, (in Ukrainian).
- Mezuk B. et al. Depression and frailty in later life: a synthetic review. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 2012, vol. 27, iss. 9, pp. 879–892.
- Moraska A. R. et al. Depression, Healthcare Utilization, and Death in Heart Failure A Community Stud. *Circulation: Heart Failure*, 2013, vol. 6, № 3, pp. 387–394.
- Kim H. E. et al. Distressed personality without a partner enhances the risk of depression in patients with coronary heart disease. *Asia-Pacific Psychiatry*, 2013, vol. 5, iss. 4, pp. 284–292.
- Mroczek D. K. et al. Emotional Reactivity and Mortality: Longitudinal Findings From the VA Normative Aging Study. *J. Gerontol., series B, Psychol. Sci. Soc. Sci.*, 2015, vol. 70, № 3, pp. 398–406. DOI: 10.1093/geronb/gbt107.
- Kangas J. L. et al. Examining the Moderating Effect of Depressive Symptoms on the Relation Between Exercise and Self-Efficacy During the Initiation of Regular Exercise. *Health Psychology*, 2015, vol. 34, № 5, pp. 556–565. DOI: 10.1037/hea0000142.
- Fried E. I, Nesse R. M. Depression sum-scores don't add up: why analyzing specific depression symptoms is essential. *BMC Med.*, 2015, vol. 13, № 72, pp. 3–11. DOI: 10.1186/s12916-015-0325-4.
- Roes A. M. et al. (2014) Letter by Roest Regarding Article, «Mental Disorders Across the Adult Life Course and Future Coronary Heart Disease: Evidence for General Susceptibility». *Circulation*, 2014, vol. 130, № 13, pp. e.116.
- Saint Onge J. M., Krueger P. M., Rogers R. G. The Relationship Between Major Depression and Nonsuicide Mortality for U.S. Adults: The Importance of Health Behaviors. *J. Gerontol., series B, Psychol. Sci. Soc. Sci.*, 2014, vol. 69, № 4, pp. 622–632. DOI: 10.1093/geronb/gbu009.

Стаття надійшла до редакції 30.08.2018

Коментар рецензента

Тема статті є актуальною, але актуальність прописана слабо, крім того, автори

недостатньо знайомі з літературою, наприклад, відсутні рекомендації США по веденню

пацієнтів після АКШ, ЕТК- «ІХС і депресія», а заява, що ІХС є психосоматичним розладом не витримує критики.

Вибрані методи дослідження є достатніми для отримання достовірних результатів, але методики прописані не повно – не дана трактовка тестів, що були застосовані.

Клінічна частина відсутня – не вказані скарги пацієнтів, їх об'єктивний статус, з приводу чого вони оперувалися – з метою підвищення якості життя або продовження життя. Не вказані результати реваскуляризації та

їх взаємозв'язок з рівнем тривоги та симптомів депресії. Інакше кажучи – не вказані клінічні результати лікування, вплив депресії та тривоги на результати лікування.

Аналіз особистих даних не повний – не представлено персональну (індивідуальну) динаміку показників, що досліджувалися – як вихідні, так й після лікування. Не проведений кореляційний, дисперсійний аналіз тощо.

Обговорення відсутнє: не вказано – отримані результати суперечать даним літератури чи ні.