

- tagging in ischemic heart disease // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2005. – Vol. 288, Is. 6. – P. H2708–2714.
15. Bansal M., Leano R.L., Marwick Th.H. Clinical assessment of left ventricular systolic torsion: effects of myocardial infarction and ischemia // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 21, No. 8. – P. 887–894.
16. Wang J., Khouri D.S., Yue Yo. et al. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 2580–2586.

Поступила 21.09.2015

Сведения об авторах

Павлюкова Елена Николаевна, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.
E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru.

Гладких Наталья Николаевна, очный аспирант отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.
E-mail: gladkihn@cardio-tomsk.ru.

Баев Андрей Евгеньевич, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения НИИ кардиологии.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.
E-mail: stent111@mail.ru.

Карпов Ростислав Сергеевич, докт. мед. наук, профессор, академик РАН, руководитель отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии, научный руководитель НИИ кардиологии.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.
E-mail: karpov@cardio-tomsk.ru.

УДК 615.127–0058:615. 036.8

ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Т.М. Попонина¹, К.И. Гундерина^{1,2}, Ю.С. Попонина^{1,2}, М.В. Солдатенко², В.А. Марков^{1,2}

¹Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт кардиологии", Томск
E-mail: gunderinaki@mail.ru

OPPORTUNITIES TO IMPROVE LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

T.M. Poponina¹, K.I. Gunderina^{1,2}, Y.S. Poponina^{1,2}, M.V. Soldatenko², V.A. Markov^{1,2}

¹Siberian State Medical University, Tomsk

²Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Cardiology", Tomsk

В pilotное рандомизированное проспективное сравнительное исследование включено 54 человека с клиникой острого коронарного синдрома (ОКС) с наличием тревожных и депрессивных расстройств, поступивших в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии. Пациентам проведено исследование психического статуса, оценено качество жизни, качество сна перед выпиской и через 6 мес. наблюдения. На фоне общепринятой терапии ОКС пациенты 1-й группы (n=27) были рандомизированы к приему Тенотена, пациенты 2-й группы (n=27) – плацебо. При поступлении у всех больных выявлена клинически выраженная тревога и депрессия, нарушение сна, низкие показатели качества жизни. Через 6 мес. в группе Тенотена отмечено статистически значимое снижение уровня тревоги, улучшение сна, оценки качества жизни в целом. В группе плацебо значимых изменений психического статуса, качества сна не определялось. Результаты исследования показали положительное влияние терапии Тенотеном в течение 6 мес. на психический статус, качество сна, качество жизни в целом.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, тревожно-депрессивное расстройство, Тенотен, аффинно очищенные антитела к мозгоспецифическому белку S-100.

The pilot randomized prospective comparative study comprised 54 patients with acute coronary syndrome (ACS) with anxiety and depressive disorders. Patients were admitted to the Emergency Department of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Cardiology". Patients were tested for mental status, sleep quality, and quality of life at discharge and after at 6-month follow-up. During conventional therapy of ACS, patients of group 1 (n=27) were administered with Tenoten; patients of group 2 (n=27) were administered with placebo (groups were randomized). Patients had increased level of anxiety and depression at admission. At 6-month follow up, mental status, sleep quality, and quality

of life improved in Tenoten group. In placebo group, mental status of patients and sleep quality did not change. The results showed positive effects of Tenoten therapy on mental status, sleep quality, and quality of life.

Key words: acute coronary syndrome, anxiety-depressive syndrome, Tenoten.

Введение

По данным Росстата, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2015 г. увеличилась, составив в январе-марте 718,4 на 100 тыс. населения. По сравнению с тем же периодом 2014 г. прирост смертности составил 4,6%, в том числе от ишемической болезни сердца (ИБС) – 6,8%, от цереброваскулярных заболеваний – 3,3% [2]. В настоящее время убедительно доказано, что стресс, тревога и депрессия занимают третье место среди 9 потенциально изменяемых факторов риска, ответственных за более чем 90% риска возникновения инфаркта миокарда (ИМ), опережая такие факторы риска, как артериальная гипертензия (АГ), ожирение, гиподинамия, сахарный диабет (СД) [4, 5]. Недиагностированные и длительно некупируемые тревожно-депрессивные расстройства повышают риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: ИМ, мозгового инсульта, жизнеугрожающих аритмий, внезапной коронарной смерти [1]. Кроме того, отсутствие адекватной терапии тревоги и депрессии способствует формированию соматизированных расстройств, проявляющихся в виде кардиалгий различной степени интенсивности, лабильности сердечного ритма и артериального давления (АД), чувства нехватки воздуха [3]. Хронические тревожные расстройства могут провоцировать инсомнию разной степени выраженности, что способствует значимому нарушению суточного профиля АД, повышению риска возникновения мозгового инсульта, плохо контролируемой АГ [6–8]. Часть противотревожных и антидепрессивных препаратов имеют побочные эффекты в виде удлинения интервала Q-T, что повышает риск развития фатальных желудочковых аритмий, в связи с чем по-прежнему остается актуальной оптимизация терапии тревожно-депрессивных расстройств у кардиологических пациентов.

Цель исследования: изучить динамику психического статуса и качества жизни у пациентов с ОКС, ассоциированным с тревожно-депрессивными расстройствами, на фоне терапии препаратом Тенотен, содержащим аффинно очищенные антитела к мозгоспециальному белку S-100.

Материал и методы

Нами было проведено пилотное рандомизированное проспективное сравнительное исследование на базе отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии. Критериями включения в исследование являлись: ОКС (нестабильная стенокардия, ИМ с формированием патологического зубца Q, ИМ без зубца Q) с наличием симптомов тревожно-депрессивного расстройства по типу смешанной тревожно-депрессивной реакции, генерализованного тревожного расстройства, тревожно-депрессивного расстройства, депрессивного эпизода легкой и средней степени тяжести. Пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не были включены пациенты с тяжелыми

ми когнитивными нарушениями, тяжелой сопутствующей патологией, биполярным аффективным расстройством, с предшествующей терапией психотропными препаратами либо в случае отказа от участия в исследовании. На основании клиники, лабораторно-инструментальных исследований (динамики ЭКГ, уровня кардиоспецифических ферментов, эхокардиографии – ЭхоКГ) был верифицирован диагноз нестабильной стенокардии или острого ИМ. Из 250 последовательно поступивших в отделение пациентов с ОКС при анкетировании с помощью опросника госпитальной шкалы тревоги и депрессии (ГШТД) было выявлено 85 человек с наличием тревожно-депрессивной симптоматики. Все пациенты были осмотрены психиатром. Для более детальной оценки степени выраженности тревоги и депрессии пациенты были проанкетированы с использованием шкалы депрессии Бека, шкалы тревоги Шихана. С помощью шкалы Mini-Mental State Examination осуществлялась оценка когнитивного статуса. Таким образом, в исследование было включено 54 пациента, которые сформировали 2 группы по 27 человек. Пациентам 1-й группы наряду со стандартной терапией ОКС (двойная дезагрегантная терапия ацетилсалациловой кислотой и клопидогрелом, низкомолекулярный гепарин – эноксапарин; статины, ИАПФ, β-адреноблокаторы, при необходимости – нитраты, антагонисты кальция) был дополнительно назначен препарат, содержащий аффинно очищенные антитела к мозгоспециальному белку S 100, – Тенотен в дозе по 2 таблетки 3 раза в день, пациентам 2-й группы – плацебо. Контроль динамики клинического, психического статуса, оценка качества жизни и сна осуществлялись на госпитальном этапе и через 6 мес. наблюдения.

Анализ данных проводился с помощью программного пакета “Statistica for Windows, ver 10.0”. Для проверки на нормальность использовался критерий Шапиро–Вилькса. В случае ненормального распределения результаты были представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме, 25 и 75-й процентили). При нормальном распределении данные были представлены в виде среднего арифметического М и среднеквадратичного отклонения SD. При анализе качественных и количественных признаков применялись непараметрический U-критерий Манна–Уитни, критерий Вилкоксона, метод Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-демографические характеристики обеих исследуемых групп были сопоставимы (табл. 1). Все пациенты имели высокий риск сердечно-сосудистых осложнений: в обеих исследуемых группах была выявлена избыточная масса тела, дислипидемия, у 10 пациентов в группе Тенотена, у 11 человек в группе плацебо диагностировано нарушение углеводного обмена. В обеих исследуемых группах в анамнезе имелся длительный стаж АГ, у некоторых пациентов большой стаж курения, перенесен-

ный ИМ в прошлом. Среди всех респондентов определялось повышение систолического АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС).

При анкетировании пациентов с помощью шкалы Mini-Mental State Examination грубых когнитивных нарушений (деменции) в обеих лечебных группах не было выявлено (в группе Тенотена – $27,9 \pm 1,19$ балла, в группе плацебо – $28,0 \pm 1,37$; $p=0,85$). Согласно результатам проведенного нами анкетирования по ГШТД, у всех пациентов определялись клинически выраженная тревога и субклинически выраженная депрессия (табл. 2). Так, у пациентов, рандомизированных в 1-ю группу, уровень тревоги в среднем составил $12,1$ [9; 17] балла, депрессии – $10,0 \pm 1,7$ балла. В группе плацебо уровень тревоги составил $11,6$ [10; 12,5] балла, депрессии – $9,4 \pm 2,4$ балла. Статистически значимых межгрупповых различий по степени выраженности тревоги и депрессии выявлено не было ($p=0,34$; $p=0,22$). При анализе по шкале депрессии Бека исходно уровень депрессии в группе Тенотена составил $23,2$ [20; 26] балла, в группе плацебо – $22,7$ [19; 24] баллов, что соответствует депрессии средней степени тяжести ($p=0,124$). Исследование степени выраженностии тревоги по шкале тревоги Шихана выявило высокий

уровень тревоги в обеих группах (в группе Тенотена – $53,8$ [38; 70] баллов; в группе плацебо – $50,0$ [38; 57] баллов; $p=0,94$).

Качество жизни пациентов обеих исследуемых групп оценивалось с помощью опросника SF-36, состоящего из 8 шкал, объединенных в 2 большие группы. 1-я группа отражает физический компонент здоровья, 2-я группа – психический компонент здоровья. Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. Качество сна определялось с помощью анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна. Данная анкета состоит из 6 пунктов, отражающих субъективную оценку времени засыпания, продолжительности сна, количества ночных пробуждений, качества сна, количества сновидений и качества утренних пробуждений. Степень выраженности того или иного признака оценивается в баллах от 1 до 5. Чем выше балл, тем лучше оценка состояния. При исследовании качества жизни пациентов перед выпиской из стационара в обеих исследуемых группах определялся низкий уровень оценки по всем шкалам. Так, пациенты обеих исследуемых групп отмечали значительное снижение физической активности (PF), негативное влияние эмоционального состояния на

выполнение повседневной деятельности (RE), а также достаточно высокую интенсивность болевого синдрома (BP), низкий уровень жизненной активности (ощущение себя полным сил, VT), низкий уровень психологического фона (наличие тревоги, общий показатель положительных эмоций, MN). Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна выявила наличие инсомнии разной степени выраженности среди всех пациентов. Так, согласно опроснику, пациенты обеих групп отмечали затруднение засыпания, непродолжительность сна, наличие ночных пробуждений, множественные сновидения, недовлетворенность качеством сна и пробуждения (статистически значимых различий в обеих исследуемых группах не было выявлено, рис. 1).

Через 6 мес. терапии Тенотеном при повторном контроле психичес-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов лечебных групп

Параметры	Группа Тенотена, n=27	Группа плацебо, n=27	p
Пол, м/ж	13 (48%) / 14 (52%)	11 (40,7%) / 16 (59,3%)	1,0 (н.d.)
Возраст, лет	$63,0 \pm 8,3$	$58,9 \pm 7,0$	0,03 (н.d.)
ИМТ, кг	$29,8 \pm 4,49$	$29,2 \pm 4,2$	0,65 (н.d.)
ИБС в анамнезе, лет	$4,5$ [1,0; 7,0]	$4,1$ [1,0; 8,0]	0,74 (н.d.)
ПИКС в анамнезе, п	7 (26%)	8 (29%)	0,80 (н.d.)
АГ, годы	$13,1$ [4,0; 25,0]	$8,1$ [2,0; 12,0]	0,51 (н.d.)
Нарушение углеводного обмена анамнезе, п	10 (37%)	11 (40%)	0,82 (н.d.)
Дислипидемия, п	26 (96%)	24 (89%)	0,64 (н.d.)
Стаж курения, лет	$6,9$ [0; 10,0]	$8,1$ [0; 20]	0,65 (н.d.)
Систолическое АД, мм рт. ст.	$146,6 \pm 16,3$	$144,0 \pm 15,9$	0,70 (н.d.)
Диастолическое АД, мм рт. ст.	$82,9 \pm 13,2$	$82,1 \pm 10,7$	0,88 (н.d.)
ЧСС, уд. в мин	$73,5 \pm 11,1$	$78,7 \pm 13,4$	0,26 (н.d.)
ИМ	17 (63%)	18 (67%)	0,64 (н.d.)
Нестабильная стенокардия	10 (37)	9 (33%)	0,82 (н.d.)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, АГ – артериальная гипертония, АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ИМ – инфаркт миокарда. Уровень статистической значимости полученных результатов считали при $p<0,05$.

Таблица 2

Состояние психического статуса у пациентов лечебных групп

	1-я группа, n=27				2-я группа, n=27	
	Исходно	Через 6 мес.	p	Исходно	через 6 мес.	p
ГШТД, тревога, баллы	12,1 [9;17]	7,1 [6,0;8,0]	$p=0,000008$	11,6 [10;12,5]	11,5 [11;13]	$p=0,07$
ГШТД, депрессия, баллы	$10,0 \pm 1,7$	$8,9 \pm 1,2$	$p=0,0002$	$9,4 \pm 2,4$	$9,5 \pm 2,3$	$p=0,6$
Депрессия, шкала Бека, баллы	23,2 [20;26]	20,3 [16;24]	$p=0,001$	22,7 [19;24]	23 [19;25]	$p=0,4$
Тревога, шкала Шихана, баллы	53,8 [38;70]	35,0 [25;44]	$p=0,000006$	50,0 [38;57]	50,0 [40;59]	$p=0,4$

Примечание: уровень статистической значимости полученных результатов считали при $p<0,05$.

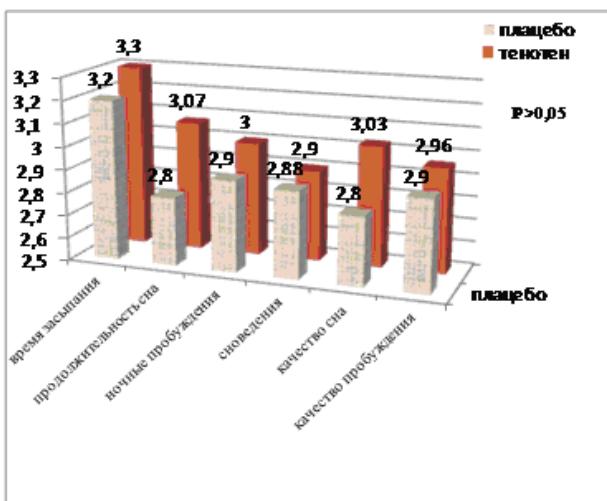


Рис. 1. Качество сна у пациентов обеих исследуемых групп исходно

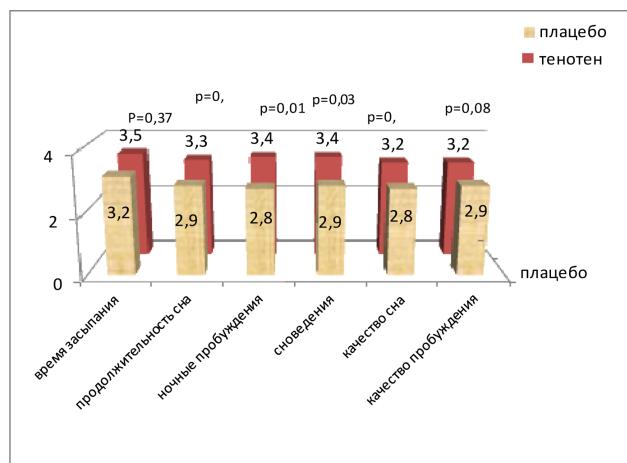


Рис. 2. Качество сна у пациентов обеих исследуемых групп через 6 мес.

Таблица 3

Оценка качества жизни пациентов обеих исследуемых групп

Показатели, баллы	Исходно		p	Через 6 мес.		p
	1-я группа	2-я группа		1-я группа	2-я группа	
GF	40,5[30;50]	34,6[30;40]	0,07	52,4[45;60]	39,5[30;45]	0,00001
PF	47,2[30;60]	47,1[35;60]	0,91	64,2[55;80]	55,0[40;65]	0,07
RP	13,8[0;25]	11,0[0;20]	0,53	59,7[50;80]	33,8[0;50]	0,002
RE	17,2[0;20]	12,4[0;20]	0,39	66,9[34;100]	22,3[10;34]	0,000001
SF	43,7[38;50]	40,5[38;50]	0,31	49,4[40;50]	46,5[38;50]	0,24
BP	38,8[31;41]	45,1[31;51]	0,27	64,5[51;74]	52,1[41;62]	0,002
VT	35,9[30;40]	32,8[30;40]	0,31	59,6[45;70]	37,7[30;45]	0,000001
MN	38,8[32;48]	34,2[24;44]	0,19	63,7[52;76]	35,5[28;44]	0,000001

Примечание: GH – общее состояние здоровья, PF – физическое функционирование, RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным функционированием, SF – социальное функционирование, BP – интенсивность боли, VT – жизненная активность, MN – психическое здоровье. Уровень статистической значимости полученных результатов считали при $p < 0,05$.

кого статуса больных 1-й группы была отмечена значительная редукция тревожной симптоматики с клинически значимого уровня до субклинического по шкале Шихана и до нормы по ГШТД (табл. 2). При внутригрупповом сравнении выявлено статистически значимое снижение степени выраженности депрессивной симптоматики через 6 мес., хотя депрессия оставалась субклинически выраженной по данным шкалы ГШТД и клинически выраженной по данным шкалы депрессии Бека. В группе плацебо через 6 мес. лечения уровень тревоги и депрессии не изменился (табл. 2). При оценке качества жизни по шкале SF-36 через 6 мес. отмечена положительная динамика в обеих исследуемых группах. Однако статистически значимые различия были получены только в группе Тенотена. Так, на фоне терапии Тенотеном повысилась оценка общего состояния здоровья, значимо улучшилось эмоциональное состояние пациентов, снизилась интенсивность болевого синдрома, что благоприятно отразилось на социальном функционировании пациентов (табл. 3). При внутригрупповом сравнении показателей качества жизни исходно и через 6 мес. приема Тенотена отмечено статистически значимое улучшение по всем критериям, кроме социального функционирования SF $p=0,84$ (GF $p=0,0001$; PF $p=0,00009$; RP $p=0,00004$; RE $p=0,00006$; SF $p=0,84$; BP $p=0,00002$; VT $p=0,00002$; MN $p=0,00002$). В группе плацебо также отмечено снижение выраженности болевого синдрома, некоторое расширение физической активности RF $p=0,002$, однако оставалась низкой оценка психического статуса MN $p=0,68$; RE $p=0,07$ (сохраняется пониженное настроение, тревога), что негативно сказывается на оценке состояния здоровья в целом.

Среди пациентов, находившихся под наблюдением в течение 6 мес., сохранялось неудовлетворительное качество сна. Но если в группе плацебо качество сна оставалось плохим и характеризовалось множественными сновидениями, частыми ночных пробуждениями, малой продолжительностью сна, плохим качеством утреннего пробуждения, то в группе Тенотена на фоне снижения степени выраженности тревожной симптоматики была отмечена положительная динамика: пациенты описывали уменьшение количества сновидений, снижение частоты ночных пробуждений и, как следствие, увеличение продолжительности сна, улучшение качества сна в целом (рис. 2).

Заключение

У пациентов, перенесших ОКС, сохраняется высокий риск развития повторных фатальных ИМ. Назначение противотревожного препарата Тенотен в течение 6 мес. приводит к улучшению психического статуса и качества

жизни пациентов, что, несомненно, способствует снижению риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Боровков Н., Бердникова Л., Добротина И. О лечении тревожно-депрессивных расстройств у пациентов сердечно-сосудистыми заболеваниями // Врач. – 2013. – № 12. – С. 1–5.
2. ВОЗ. Информационный бюллетень № 310 “10 ведущих причин смерти в мире”, май 2014 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index4.html> (дата обращения 23.09.2015).
3. Иванов С.В. Тревожные расстройства в общей медицине (клиника, фармакотерапия) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2013. – № 4. – С. 15–19.
4. Корнетов Н.А., Лебедева Е.В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – № 5. – С. 195–198.
5. Попонина Т.М., Гундерина К.И., Попонина Ю.С., Марков В.А. Оценка психического статуса и его коррекция Вальдоксанином у больных с острым коронарным синдромом // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12, № 6. – С. 48–53.
6. Репин А.Н., Лебедева Е.В., Сергиенко Т.Н., Счастный Е.Д., Симуткин Г.Г. Клиническое течение заболевания у пациентов с ИБС в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами на фоне длительной терапии антидепрессантами // Сибирский медицинский журнал (Томск) – 2010. – Т. 25, № 2. – С. 20–25.
7. Annagyr B.B., Avci A., Demir K., Uygur O.F. Is there any difference between the early age myocardial infarction and late age myocardial infarction in terms of psychiatric morbidity in patients who have survived acute myocardial infarction? // Comprehensive Psychiatry. – 2015. – Vol. 57. – P. 10–15.
8. Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M. et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute

myocardial infarction // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 88. – P. 337–341.

Поступила 01.10.2015

Сведения об авторах

Попонина Татьяна Михайловна, докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.
E-mail: posv@mail.tomsknet.ru.

Гундерина Ксения Ивановна, врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.
E-mail: gunderinaki@mail.ru.

Попонина Юлия Сергеевна, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии.

Адреса: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а;
634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Солдатенко Михаил Владимирович, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Марков Валентин Алексеевич, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, руководитель отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии.

Адреса: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а;
634050, г. Томск, Московский тракт, 2.