

Эффективность Тофизопама (грандаксна) в лечении ИБС: клинико- инструментальное подтверждение

Опубликовано в журнале, Журнал неврологии и психиатрии, 2008;12:53-55 К.Ю.

Скворцов, Т.В. Головачева

Кафедра терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Саратовского государственного медицинского университета

Введение

В настоящее время в Российской Федерации смертность от сердечно-сосудистых заболеваний выше, чем в западноевропейских странах [1,28].

К основным факторам, определяющим сердечно-сосудистую смертность и ее динамику в популяциях, относят курение, артериальную гипертонию, недостаточную физическую активность, избыток массы тела, атрибутивный риск которых для фатальных исходов в нашей стране весьма значителен [1,8,3,25,27].

Распространенность указанных факторов в нашей стране за последние 20 лет существенно не менялась, поэтому рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России в последние годы нельзя объяснить влиянием лишь традиционных факторов риска.

Опубликованы данные, свидетельствующие о росте психосоциальных стрессов, неудовлетворенности условиями жизни, работой и доходами в одном из районов Москвы, что, по мнению исследователей, способствует возрастанию смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [9,10].

Влиянию социально-психологического статуса и интегрального показателя "качество жизни" на течение ИБС после острого инфаркта миокарда посвящены многие публикации в нашей стране и за рубежом. В частности, показана прямая связь между качеством жизни и развитием повторных инфарктов миокарда и/или рецидивирующим его течением. Установлена также зависимость темпов реабилитации и сроков возвращения к труду после перенесенного инфаркта от качества жизни больных на стационарном этапе лечения [3,5,7,11,16].

Особое значение придают психологической депрессии: установлено, что сформировавшийся у больных депрессивный синдром является достоверным прогностическим признаком смерти в течение 6-18 мес после развития инфаркта миокарда. Этот признак сохранял свою ценность среди множества других достоверных предикторов: перенесенных инфарктов миокарда, класса тяжести по Killip, желудочковой экстрасистолии [18,19].

Было установлено, что не только сформировавшаяся депрессия, но и наличие ее отдельных симптомов являются патогенетическим звеном сердечно-сосудистых заболеваний, которое имеет не меньшее значение, чем вторичный эмоциональный отклик на болезнь [24,29]. Остается неясной степень влияния депрессии на течение различных стадий ишемической болезни сердца, не изучена также возможность коррекции психовисцеральных взаимоотношений при ИБС путем воздействия на психологические особенности больных с помощью психотропных средств, что и было целью нашей работы.

Цель исследования

Изучение влияния депрессии на течение ИБС и возможности коррекции психовисцеральных взаимоотношений при этом заболевании с помощью психотропных средств.

Материал и методы

При клинико-психологическом обследовании выраженную депрессию выявили у 213 из 620 больных стабильной стенокардией напряжения II-IV функциональных классов. Этих пациентов рандомизировали на 2 группы: 148 пациентов 1-й группы продолжали противоишемическую терапию (нитраты, β -адреноблокаторы и/или антагонисты кальция), а 65 больным 2-й группы к традиционной терапии добавляли тофизопам в дозе 100 мг/сут. До начала лечения и через 1 месяц после проводили суточное мониторирование ЭКГ.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента [6], а также теста Колмогорова-Смирнова. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Excel 7.0 и Statgraphics 3.0. Статистически достоверным считали уровень значимости при $p < 0,05$. Подсчитывали коэффициент корреляции (r) по Пирсону, взаимосвязь показателей определяли с помощью уравнений множественной регрессии.

Таблица 1. Исходные характеристики больных стабильной стенокардией

Показатели	Контрольная группа (здоровые доноры)	Больные стенокардией без депрессии	p₁	Больные стенокардией и депрессией	p₂	p₃
Число пациентов	66	100		213		
Психологическая депрессия, баллы	2,06±0,08	5,85±0,87	>0,05	16,27±1,55	<0,01	<0,01
Суммарное время ишемии миокарда за сутки, мин		72,34±10,04		219,43±19,31		<0,01
Продолжительность эпизода ишемии миокарда, мин		6,25±1,83	-	8,92±1,66	-	<0,05
Количество эпизодов болевой ишемии за сутки	-	7,23±1,87	-	9,92±1,68		<0,05

Количество эпизодов безболевой ишемии за сутки	-	8,08±1,87		13,88±2,43	-	<0,01
Продолжительность болевой ишемии за сутки, мин		35,53±9,48	-	92,83±12,18		<0,01
Продолжительность безболевой ишемии за сутки, мин		38,12±10,01	-	127,73±17,44	-	<0,01
Доля эпизодов безболевой ишемии, %		52,7		58,3	-	<0,05

Примечание: p₁ - достоверность различий показателей контрольной группы и больных без депрессивного синдрома, p₂ - достоверность различий показателей контрольной группы и больных с психологической депрессией, p₃ - достоверность различий между группами больных ИБС с депрессией и без депрессии

Таблица 2. Динамика показателей депрессии и ишемии миокарда у больных ИБС с депрессивным синдромом в зависимости от вида лечения

Показатели	Исходный показатель	Противоишемическое лечение	Противоишемическое лечение +тофизолам			
			p ₁	p ₁	p ₁	p ₁
Число больных		148		65		
Психологическая депрессия, баллы	16,27±1,55	16,45±1,36	>0,0 5	6,74±1,25	<0,0 1	<0,0 1
Средняя продолжительность эпизода ишемии миокарда, мин	8,92±1,66	5,13±1,46	<0,0 2	3,67±0,7	<0,0 1	<0,0 5
Количество эпизодов болевой ишемии за сутки	9,92±1,68	5,65±0,8	<0,0 2	3,41±0,76	<0,0 1	<0,0 2
Количество эпизодов безболевой ишемии за сутки	13,88±2,43	7,69±1,32	<0,0 2	4,79±0,82	<0,0 1	<0,0 2
Продолжительность болевой ишемии за сутки, мин	92,83±12,18	30,44±6,8	<0,0 1	13,84±3,6	<0,0 1	<0,0 1
Продолжительность безболевой ишемии за сутки, мин	127,73±17,44	40,84±7,44	<0,0 1	16,23±3,7	<0,0 1	<0,0 2

ишемии за сутки,
мин

Суммарное время ишемии за сутки, мин	219,43±19, 31	71,27±14,2	<0,0 1	33,5±9,73	<0,0 1	<0,0 1
--	------------------	------------	-----------	-----------	-----------	-----------

Примечание: p₁ - достоверность отличий показателей от исходных, p₂ - достоверность отличий между показателями двух групп

Результаты

1. У больных с выраженной психологической депрессией выявлено увеличение суммарного времени и числа эпизодов ишемии миокарда в течение суток (в основном за счет безболевого формы) по сравнению с таковым у больных без депрессии.
2. Отмечена сильная положительная связь между депрессией и продолжительностью ишемии миокарда ($r=0,79$) и ее безболевого варианта ($r=0,76$), тогда как взаимосвязь депрессивного синдрома и болевой ишемии миокарда была слабой ($r=0,2$).
3. Регрессивный анализ подтвердил значимость депрессии, которая определяла суммарное время ишемии миокарда за сутки и продолжительность ее безболевого варианта.

Противоишемическое лечение в комбинации с тофизопамом привело к значительному уменьшению психологической депрессии и более выраженному, чем у больных, получавших только антиангинальные средства, уменьшению общей длительности ишемии (на 84,7% по сравнению с исходной; $p<0,01$; и на 53% по сравнению с пациентами, не получавшими тофизопам; $p<0,01$). Продолжительность болевой и безболевого ишемии снизилась в одинаковой степени ($p<0,01$).

Обсуждение

Таким образом, у 34% больных стабильной стенокардией напряжения выявлен сформировавшийся синдром психологической депрессии, выраженность которого нарастала параллельно усугублению коронарной недостаточности. Результаты корреляционного и регрессионного анализа свидетельствуют о сильной прямой зависимости длительности преходящей безболевого ишемии миокарда от выраженности психологической депрессии, что обосновывало включение в комплекс противоишемической терапии Грандаксина - анксиолитика со стимулирующей активностью.

Вывод

Терапия Грандаксином наряду со значительным снижением уровня депрессии привела к уменьшению продолжительности ишемии миокарда за сутки, существенно более значимому, нежели на фоне традиционной противоишемической терапии, что подтверждает целесообразность использования препаратов этого ряда для комплексного лечения ИБС, протекающей на фоне психологической депрессии.

Литература

1. Доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1996 г, М., 1997.

2. Алехин М. Н, Седов В. П. Допплерэхокардиография в оценке диастолической функции левого желудочка. Тер. архив, 1996,12,84-88.
3. Волков В. С, Виноградов В. Ф. Особенности социально-психологического статуса больных хронической ишемической болезнью сердца. Кардиология, 1993,3,15-16.
4. Зайцев В. П. В кн.: Психологические расстройства и сердечно-сосудистая патология. Под ред. А. Б. Смулевича и А. Л. Сыркина. М: Либрис, 1994,179.
5. Зайцев В. П., Айвазян Т. А, Погосова Г. В. и др. Факторы, влияющие на процесс психологической реадaptации после аорто-коронарного шунтирования. В. кн.: Современное состояние и перспективы реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. М, 1995,79-80.
6. Лакин Г. Ф. Биометрия. М, 1973,343.
7. Николаева В. В. Влияние хронической болезни на психику. М, 1987,166.
8. Оганов Р. Г. Успехи и проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в конце XX века. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья, 1998,5,3-9.
9. Оганов Р. Г, Александрова В. Ю., Суслова Е. А, Копина О. С. Динамика распространенности психосоциальных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в 1994-1998 гг. Медицинская наука Армении, 1997,3(4), 165-169.
10. Оганов Р. Г, Масленникова Г. Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы. Кардиология, 2000, 6,4-8.
11. Петрова М. М, Айвазян Т. А, Фандюхин С. А. Качество жизни у мужчин, перенесших инфаркт миокарда. Кардиология, 2000,2, 65-66.
12. Спилбергер Ч. Д. Концептуальные и методические исследования тревоги. Стресс и тревога в спорте. М.; ФиС,1983,12-24.
13. Шальнова С. А, Деев А. Д, Оганов Р. Г. Распространенность курения в России. Результаты обследования национальной представительной выборки населения. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья, 1998,3,9-12.
14. Шиллер Н, Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. М, 1993,347.
15. Шпак Л. В, Труфанов Г. Ю. Особенности клинико-функциональных и личностно-интеллектуальных соотношений у больных постинфарктным кардиосклерозом. Кардиология, 1996,12,22-25.
16. Эль-Мраум Х. М, Гришкин Ю. Н. Диастолическая дисфункция левого желудочка. Росс, кардиол. Журнал, 1999,4,54-60.
17. Carney R., Rich M, Freedland K, Saini J. Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery disease. Psychosom. Med., 1988,50, 627-633.
18. Frasure-Smith N., Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. JAMA, 1993,270,1819-1861.
19. Frasure-Smith N., Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. Circulation, 1995,91,999-1005.
20. Gonzales M, Snyderman T, Colcet J. et al. Depression in patients with coronary artery disease. Depression, 1996, 4,57-62.
21. Hamilton M. Standardized assessment and recording of depressive symptoms. Psychiatr. Neurol. Neurochir., 1969,72,201-205.
22. Hayward C. Psychiatric illness and cardiovascular disease risk. Epidemiol. Rev, 1995,17,129-138.
23. Mickley H, Plass P., Nielsen J. Early out-hospital ST-segment monitoring in asymptomatic survivors of first myocardial infarction identifies subjects with subsequent ischaemic events. Eur. Heart. J, 1989,10 (suppl.), 57-62.
24. Mulcahy D, Keegan J, Crean P. et al. Silent myocardial ischemia in chronic stable angina: a study of its frequency and characteristics in 150 patients. Br. Heart. J., 1988, 60,417-423.

25. Murray C, Lopez A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 1997,349,1498-1504.
26. Paykel E. Causal relationships between depression and life events. In: Barrett J. E. (ed.). *Stress and Mental disorder*. NY: Raven Press, 1979,171-194.
27. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur. Heart. J.*, 1997,18,1231-1248.
28. *Towards a Healthy Russia. Policy for Health promotion and Disease Prevention: Focus of Major Noncommunicable Diseases*. State Research Center of Preventive Medicine Ministry of Health and Medical Industry of Russian Federation. M., 1994.

21 мая 2014 г.