

ВАЛЬДОКСАН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС

Р. Гайфуллина¹, кандидат медицинских наук,
З. Ким¹, кандидат медицинских наук,
Л. Стрельцова², Э. Мустафина¹, З. Хаятова¹, М. Павлова¹

¹Казанский государственный медицинский университет

²Городская больница скорой медицинской помощи №1, Казань

E-mail: raushania13@rambler.ru

По опросникам CES-D и HADS(D) изучены психоэмоциональный статус больных ИБС и влияние на него агомелатина. Применение агомелатина сопровождалось уменьшением выраженности тревожных расстройств и депрессии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, депрессия, тревожные расстройства, агомелатин.

Высокая распространенность и «омоложение» ИБС в немалой степени связаны с ростом психосоциального неблагополучия в обществе. Периоды социально-экономических кризисов сопровождаются эмоциональными стрессами и депрессивными расстройствами, ростом заболеваемости инфекционными, социально значимыми и сердечно-сосудистыми болезнями, а также смертности, снижением продолжительности жизни. В настоящее время в мире депрессией страдают около 121 млн человек, причем наиболее распространена она среди населения экономически развитых стран. Интересно, что эпизоды глубокой депрессии чаще возникают у лиц с высоким уровнем доходов; вероятность ее развития у женщин в 2 раза выше, чем у мужчин [1].

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что депрессивные состояния выступают в качестве независимого фактора риска развития артериальной гипертензии (АГ) и ИБС, а также их наиболее серьезных осложнений – острого инфаркта миокарда (ИМ) и мозгового инсульта. Депрессия

значительно осложняет их клиническое течение, лечение и вторичную профилактику, ухудшает качество жизни больных. У больных с депрессией выше риск развития ИБС и, наоборот, у больных ИБС депрессия встречается чаще [2–5]. Распространенность депрессии среди больных ИБС может достигать 20%, а среди лиц, перенесших ИМ, – 30% [6]. При сочетании ИБС и депрессии выше риск повторных госпитализаций и смерти вне зависимости от того, какое из этих заболеваний возникло раньше.

Одним из перспективных инструментов фармакологической коррекции депрессии, знаменующих новый подход к ее лечению, является первый мелатонинергический антидепрессант агомелатин (Вальдоксан французской фармацевтической компании Сервье) – препарат с инновационными фармакологическими характеристиками. Уникальный профиль рецепторного связывания агомелатина объясняет его мощный антидепрессивный эффект и дополнительные ценные клинические свойства. Препарат нормализует циркадные ритмы, восстанавливает полноценный сон, нейтрален в отношении массы тела, для него характерно отсутствие синдрома отмены и неблагоприятного воздействия на половую сферу. Дополняя выраженное антидепрессивное воздействие препарата, эти его свойства способствуют улучшению комплаентности и повышению терапевтического эффекта агомелатина.

Нами изучены психоэмоциональный статус больных ИБС, а также влияние на него мелатонинергического антидепрессанта агомелатина (Вальдоксан).

Исследование проведено в 2 этапа: 1-й (пилотный) предполагал оценку психоэмоционального состояния пациентов, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии Городской больницы скорой медицинской помощи №1 Казани; 1-ю группу составили больные, госпитализированные в палату реанимации и интенсивной терапии (ПРИТ) – 20 человек (7 мужчин и 13 женщин в возрасте 43–79 лет, в среднем – $64,33 \pm 1,57$ года). Среди них были 13 человек с острым ИМ (ОИМ), 4 – со стенокардией напряжения (СН) III–IV функциональных классов (ФК), 2 – с фибрилляцией предсердий (ФП). Во 2-ю группу вошли 20 человек (8 мужчин и 12 женщин в возрасте 49–84 лет, в среднем – $63,4 \pm 1,34$ года), состояние которых не предполагало пребывания в ПРИТ. ОИМ был у 4 пациентов, СН

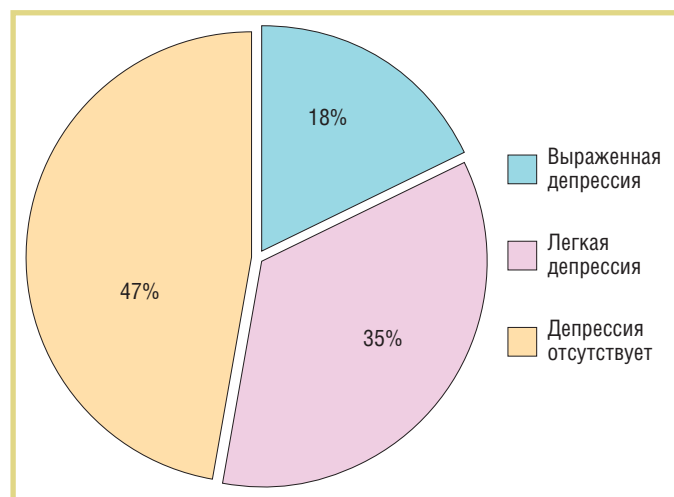


Рис. 1. Психоэмоциональный статус больных первых 2 групп на 2-е сутки пребывания в стационаре (CES-D)

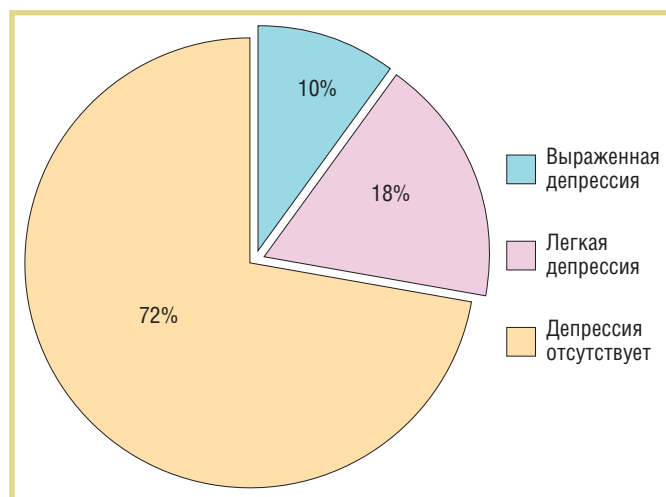
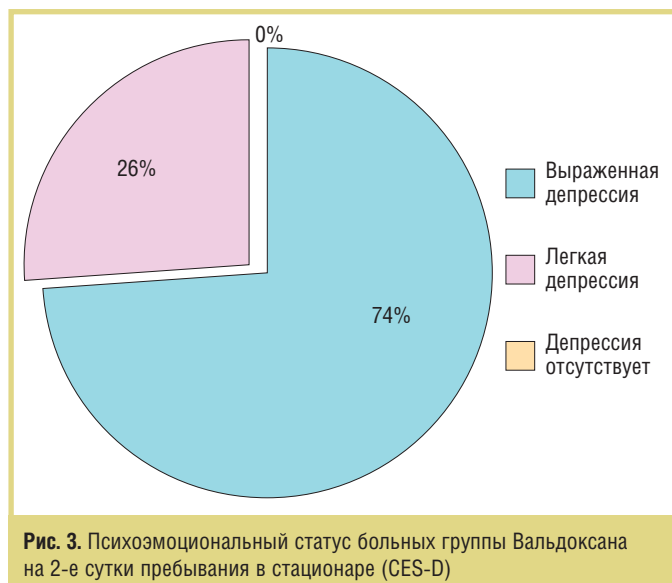
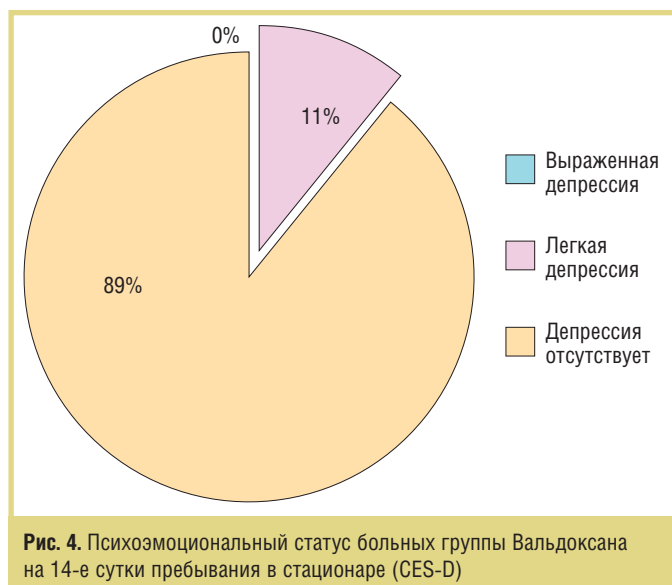


Рис. 2. Психоэмоциональный статус больных первых 2 групп на 14-е сутки пребывания в стационаре (CES-D)



III–IV ФК – у 14, ФП – у 8. Все пациенты были протестированы по 2 опросникам – CES-D (Center for Epidemiological Studies Depression Scale) и Госпитальной шкале тревоги и депрессии – HADS(D) – на 2 и 5–6-е сутки пребывания в стационаре.

На 2-м этапе изучали влияние Вальдоксана на течение клинически и субклинически выраженной депрессии и тревоги у 38 больных ИБС 43–79 лет (10 мужчин и 28 женщин, возраст в среднем – 66,44±3,39 года). Среди них было 27 человек с ОИМ (8 – с повторным), 9 – с СН III–IV ФК, 9 – с ФП; 21 пациент этой группы страдал гипертонической болезнью, у 3 наблюдались симптомы сердечной астмы. Следует отметить, что 4 пациента были доставлены в стационар в состоянии кардиогенного шока I–II степени, а 4 – с отеком легких. Нарушения проводимости в виде блокады левой или правой ножки пучка Гиса наблюдались у 4 больных, у 2 – нарушения ритма в виде парных политопных и полиморфных желудочковых и наджелудочковых экстрасистол. С целью коррекции депрессии и тревоги этим пациентам был назначен антидепрессант агомелатин (Вальдоксан) – агонист мелатонина



(MT₁- и MT₂-рецепторов) и антагонист 5HT_{2c}-рецепторов – в дозе 25 мг однократно вечером.

Всех больных анкетировали с помощью Шкалы депрессии CES-D и Шкалы HADS(D, T) для определения их психоэмоционального состояния на 2, 6–7 и 14-е сутки пребывания в стационаре. Результаты интерпретировали следующим образом: выраженное депрессивное или тревожное состояние – >25 баллов по Шкале CES-D и 11 баллов – по Шкале HADS(D, T); субклинически выраженная тревога/депрессия – 19–25 или 8–10 баллов; отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии или вероятное расстройство депрессивного спектра – соответственно 0–19 или 0–7 баллов.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием стандартного пакета программ Statistica.

Из 1-й группы – ПРИТ (n=20) на 2-е сутки у 15 (75%) пациентов была выявлена депрессия по шкале CES-D: у 5 (25%) – выраженная, у 10 (50%) – легкая и у 5 (25%) патологии не выявлено. По Шкале HADS(D) депрессия определена у 19 (95%) пациентов: у 15 (75%) – клинически выраженная, у 4 (20%) – субклиническая и у 1 (5%) пациента депрессии не обнаружено. К 14-м суткам из пациентов 1-й группы лишь у 1 (5%) по Шкале CES-D сохранилась выраженная депрессия и у 7 (35%) – легкая. По Шкале HADS(D) у 6 (30%) больных сохранилась клиническая форма депрессии и у 7 (35%) – субклиническая.

Из 2-й группы – Отделение (n=20) – на 2-е сутки депрессия была выявлена у 6 (30%) пациентов по Шкале CES-D: у 2 (10%) – выраженная, у 4 (20%) – легкая; 14 (70%) пациентов не имели психических отклонений. Однако по Шкале HADS(D) у 16 (80%) пациентов выявлялась депрессия: у 7 (35%) – клинически выраженная, у 9 (45%) – субклиническая и у 4 (20%) депрессии не наблюдалось. На 14-е сутки только у 3 (15%) пациентов сохранилась легкая депрессия (по Шкале CES-D), а по Шкале HADS(D) – у 3 (15%) – клиническая форма, у 4 (20%) – субклиническая.

На рис. 1, 2 приведены суммарные данные о выраженности депрессии в первых 2 группах соответственно на 2 и 14-е сутки по Шкале CES-D. По Шкале HADS(D) депрессия на 2-е сутки выявлена у 35 (87,5%) пациентов: у 22 (55%) – выраженная, у 13 (32,5%) – субклиническая и у 5 (12,5%) депрессии не обнаружено, на 14-е сутки у 9 (25,7%) из 35 пациентов сохранилась клиническая форма депрессии, у 11 (31,43%) – субклиническая.

Выраженность депрессии у 38 пациентов группы Вальдоксана по Шкале CES-D на 2-е сутки представлена на рис. 3. По Шкале HADS(T) тревожные состояния на 2-е сутки были выявлены у 29 пациентов: у 16 (42,1%) депрессия носила субклинический характер, у 13 (34,2%) – клинически выраженный, у 9 (23,7%) патологии не обнаружено. По Шкале HADS(D) депрессия выявлена в этот срок у 19 (50%) человек, из них у 12 (31,6%) она носила субклинический характер, у 7 (18,45) – клинически выраженный и у 19 (50%) значимой депрессии не наблюдалось. На 6-е сутки легкая депрессия по Шкале CES-D сохранилась у 5 (13,15%) человек и выраженная – у 13 (34,2%). По Шкале HADS(D) у 6 (15,8%) пациентов в этот срок сохранялась клинически выраженная депрессия

и у 4 (10,5%) – легкая. Тревожные расстройства по Шкале HADS(T) отмечались у 11 человек, из которых у 6 (15,7%) они имели субклиническую форму и у 5 (13,1%) – клинически выраженную. На момент выписки больных (10–14-е сутки) из 38 пациентов лишь у 3, имевших в начале исследования клинически выраженную депрессию, сохранилась легкая форма депрессии; у 1 тревожное состояние приобрело легкое течение (рис. 4), им было предложено продолжить прием препарата амбулаторно.

Субъективные ощущения в виде улучшения настроения, сна, психоэмоционального статуса на фоне приема Вальдоксана наступали уже на 2–4-е сутки приема препарата. Кроме того, Вальдоксан проявил метаболическую нейтральность, что расширяет возможности его применения у пациентов разных групп. Функциональные пробы печени в течение 14 дней наблюдения за пациентами значимо не изменились: содержание аланинтрансферазы/аспартатаминотрансферазы в среднем составило $38,08 \pm 1,34/28,6 \pm 2,32$ и $39,26 \pm 1,65/30,1 \pm 2,53$ ЕД/л соответственно на 2 и 14-е сутки.

Некоторые демографические, социальные, анамнестические, клинические и гемодинамические характеристики пациентов представлены в таблице.

Из пациентов, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии, более 1/2 (52,5–82,5% в зависимости от методов оценки) страдают тревожно-депрессивными расстройствами, причем чаще всего психоэмоциональные расстройства присущи женщинам старше 60 лет с более отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом: перенесенный впервые или повторный ОИМ, осложненный АГ II–III степени. Следует отметить заметное влияние на психоэмоциональное состояние социальный статус: люди, перенесшие потерю супруга (вдовы и вдовцы), чаще подвержены тяжелым тревожно-депрессивным нарушениям.

Интересно, что пребывание в ПРИТ коррелирует с худшим психоэмоциональным статусом больных ИБС. Повышенный уровень тревожности или депрессия у таких пациентов могут носить характер вторичных расстройств, связанных с тяжестью заболевания и (или) состоянием, самим фактом постановки серьезного диагноза или пребыванием в ПРИТ. Так, у подавляющего большинства пациентов 1-й группы по-

сле перевода из ПРИТ в общую палату выраженность депрессии значительно уменьшилась.

Тревожно-депрессивные расстройства у больных ИБС на фоне лечения основного заболевания регрессируют: с 52,5 до 27,5% (Шкала CES) и с 82,5 до 58% (Госпитальная шкала HADS) на 6-е сутки пребывания в стационаре. Это может быть обусловлено как уменьшением выраженности симптомов, так и улучшением общего самочувствия и расширением физической активности. Применение Вальдоксана оптимизировало психоэмоциональный статус пациентов: частота тревожных расстройств к 14-му дню лечения снизилась с 76,9 до 2,63%, депрессий – с 50 до 7,89% (причем все оставшиеся случаи – легкой выраженности).

Включение в комплексную терапию больных ИБС с тревожно-депрессивными расстройствами нового антидепрессанта Вальдоксана в дозе 25 мг/сут значительно улучшает качество жизни пациентов, определяя их эмоциональный

Клинико-anamнестические характеристики пациентов

Параметр	1-я группа (ПРИТ без Вальдоксана, n=20)	2-я группа (отделение без Вальдоксана, n=20)	3-я группа (больных с депрессией, прием Вальдоксана, n=20)
Возраст, годы	64,33±1,57	63,4±1,34	66,44±3,39
Мужчины, абс. (%)	7 (35)	8 (40)	10 (26,3)
Женщины, абс. (%)	13 (65)	12 (60)	28 (73,7)
Состоящие в браке, абс. (%)	5 (25)	7 (35)	12 (31,6)
Одинокие, абс. (%)	6 (35)	3 (15)	4 (10,5)
Вдовцы, абс. (%)	1 (5)	5 (25)	20 (52,6)
Состоящие в разводе, абс. (%)	8 (40)	5 (25)	2 (5,3)
Длительность заболевания сердца (ИБС), годы	18,3±2,21	11,5±6,42	12,1±4,86
ИМ, абс. (%)	13 (65)	4 (20)	27 (71)
СН (III–IV ФК), абс. (%)	3 (15)	14 (70)	17 (44,7)
Постинфарктный кардиосклероз, абс. (%)	0 (0)	8 (40)	0 (0)
Нарушение ритма ФП/ЖЭ, абс. (%)	2 (10)/0 (0)	2 (10)/0 (0)	9 (23,7)/2 (5,3)
Нарушение проводимости, абс. (%)	0 (0)	4 (20)	4 (10,5)
Пациенты с АГ, абс. (%)	13 (65)	14 (70%)	21 (55,3)
Пациенты без АГ, абс. (%)	7(35)	6 (30)	17 (44,7)
Кардиогенный шок, абс. (%)	3(15)	0 (0)	4 (10,5)
Отек легких/сердечная астма, абс. (%)	2 (10)	0 (0)	4 (10,5)/ 3 (7,8)
Сахарный диабет, абс. (%)	5 (25)	3 (15)	4 (10,5)
Артроз, артрит, абс. (%)	3 (15)	2 (10)	3 (7,8)
Заболевания ЖКТ, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	6 (15,7)
Заболевания почек (МКБ, пиелонефрит), абс. (%)	4 (20)	5 (0)	4 (10,5)
Тест с 6-минутной ходьбой, м	303±4,43	320±3,33	318±8,55
САД, мм рт. ст.	159,8±4,12	143,5±6,32	137,3±9,15
ДАД, мм рт. ст.	93,5±7,25	78,5±2,15	89,5±6,15
ЧСС, в минуту	83,2±3,45	90,1±4,53	96,04±7,85

Примечание. СН – сердечная недостаточность; ЖЭ – желудочная экстрасистолия; МКБ – мочекаменная болезнь; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

и психический статус, что в конечном счете способствует скорейшей стабилизации основного заболевания и улучшает прогноз жизни. Метаболическая нейтральность препарата позволяет рекомендовать его пациентам разных групп, а доза 1 таблетка на ночь обуславливает высокую приверженность лечению.

Итак, в связи с возможным ухудшением течения и прогноза ИБС на фоне расстройств психоэмоционального статуса мы рекомендуем опрашивать больных кардиологического профиля по методикам CES-D и HADS(D) и в случае выявления тревожно-депрессивных состояний проводить их медикаментозную коррекцию с применением Вальдоксана.

Литература

1. Bromet E., Andrade L., Hwang I. et al. Cross-National Epidemiology of DSM-IV Major Depressive Episode // *BMC Medicine*. – 2011.
2. Копина О.С., Сулова С.Ф., Заикин Е.Р. Популяционные исследования психосоциального стресса как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Кардиология*. – 1996; 36 (3): 53–6.

3. Barefoot J., Scholl M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample // *Circulation*. – 1996; 93: 1976–80.

4. Wulsin L., Vaillant G., Wells V. A systematic review of the mortality of depression // *Psychosom. Med.* – 1999; 61: 6–17.

5. Anda R., Williamson D., Jones D. et al. Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults // *Epidemiology*. – 1993; 4: 285–94.

6. Погосова В.Г. Депрессия у больных ишемической болезнью сердца и новые возможности ее лечения // *Consilium Medicum (Прил. Психиатрия и психофармакотерапия)* – 2002; 4 (5).

VALDOXAN IN COMBINATION TREATMENT FOR PATIENTS WITH CHD

R. Gaiullina, Candidate of Medical Sciences¹; **Z. Kim**, Candidate of Medical Sciences¹; **L. Streltsova**²; **E. Mustafina**¹; **Z. Khayatova**¹; **M. Pavlova**¹

¹Kazan State Medical University;

²City Emergency Care Hospital One, Kazan

CES-D and HADS(D) questionnaires were used to study coronary heart disease patients' psychoemotional status and its effect of agomelatine. The use of the latter was accompanied by reduced anxiety disorders and depression.

Key words: coronary heart disease, depression, anxiety disorders, agomelatine.