

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ФІЛІМОНОВА ІННА ВОЛОДИМИРІВНА



УДК 616.12-005.4+616.127-005.8]-089.168.1-06:
616.89-008.454-036-07-085

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ПРОГНОЗУВАННЯ ТА
ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ШЕМІЧНУ ХВОРОБУ
СЕРЦЯ, ПОСТІНФАРКТНИЙ КАРДІОСКЛЕРОЗ
З ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ
ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА**

14.01.11 - кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук

Запоріжжя – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Науковий керівник:

Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Фуштей Іван Михайлович**, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», проректор з наукової роботи, професор кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Сиволап Віктор Денисович**, Запорізький державний медичний університет, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1;

доктор медичних наук, професор **Жарінова Вікторія Юріївна**, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів.

Захист відбудеться «17» січня 2018 р. о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України (69095, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України (69095, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26)

Автореферат розісланий «08» грудня 2017 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

Н. С. Михайловська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Захворюваність на серцеву патологію в Україні збільшилася за останні десятиліття майже у 2 рази. Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає провідне місце серед причин інвалідизації і смертності населення, її частка становить 12,8 % серед усіх випадків смерті (Коваленко В. М., 2016; Жарінова В. Ю., 2015). За період 2015-2016 р. відбулося зростання поширеності серцево-судинних захворювань серед населення України на 0,03%. У 2016 р. смертність від них досягла 67,29 % і залишається одним із найвищих показників у Європі і світі (Дудник С. В., Шафранський В. В., 2017). Серед захворювань серцево-судинної системи перше місце за показником смертності займає ІХС (68,5%) (Коваленко В. М., 2016; Гандзюк В. А., 2014). Незважаючи на досягнення останніх десятиріч у вивченні патогенезу та оптимізації лікувально-діагностичних підходів, ІХС та її наслідки є однією з основних причин втрати працездатності та інвалідизації населення (Сиволап В. Д., 2017; Белан І. А., 2014).

В останні роки спостерігається зростання захворюваності на гострий інфаркт міокарда (ІМ). Щорічно в Україні реєструють близько 50 тис. нових випадків ІМ. Смертність від ІМ в Україні становить 26,9% (Гандзюк В. А., 2014; Корнацький В. М., 2013). Окрім того, значні економічні витрати держави пов'язані з лікуванням та реабілітацією цієї категорії хворих (Bayley A., 2015; Ferrannini E., 2015).

На сьогодні одним із предикторів смертності від ІХС вважають тривожно-депресивні розлади (ТДР), які часто виникають на тлі серцево-судинних захворювань, а також супроводжують перед- і післяопераційний період шунтування коронарних артерій. В кардіологічній практиці ТДР спостерігають з частотою 14-43% (Scherrer J. F., 2015; L. Poole, 2014; Lichtman J. H., 2014). Відсоток хворих з ТДР складає 1/4 усіх хворих загальномедичної практики, вони потребують до 20 % усіх коштів на лікування, які виділяються державою на охорону здоров'я (Корнацький В.М., 2013; Rhee Y. J., 2015, Cynthia S., 2015).

Вплив ТДР на перебіг ІХС має багатофакторний характер. Відомо, що при депресії у людини відбувається функціональне відключення гіпоталамуса з порушенням інгібіторного шляху зворотного зв'язку глюкокортикоїдів від гіпокампу до гіпоталамуса, що призводить до підвищення рівня кортизолу та дексаметазону (Duval F., 2015). Внаслідок цього збільшується активність гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі і розпочинається низка патологічних реакцій: активація симпато-адреналової системи, що призводить до вазоконстрикції, зниження варіабельності серцевого ритму, гіперагрегації тромбоцитів, збільшення частоти серцевих скорочень, підвищення артеріального тиску, рівня С-реактивного протеїну (Мухтаренко С. Ю., 2013; Carney R. M., 2005,

2016; Allen A. P., 2014). Збільшений рівень кортизолу посилює розвиток атеросклеротичних процесів. Таким чином, ТДР можуть провокувати розвиток та сприяти ускладненню перебігу серцево-судинних захворювань (Seligman F., 2015; Ramadan R., 2013). Тому хворі на ІХС повинні бути ретельно обстежені на наявність ТДР і при їх виявленні отримувати адекватну медикаментозну корекцію (Медведев В. Э., 2013; Poole L., 2014).

На сьогодні питання взаємозв'язку між перебігом ІХС, у тому числі у хворих після реваскуляризації міокарда, і тривожно-депресивними розладами вивчені недостатньо. Не менш перспективною є розробка шляхів оптимізації медикаментозної корекції супутніх ТДР у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом після реваскуляризації міокарда із застосуванням сучасних антидепресантів групи селективних інгібіторів зворотнього захвату серотоніну (СИЗЗС).

Таким чином, вивчення детермінант розвитку, клінічних особливостей перебігу та розробка методів диференційованої терапії хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз із супутніми ТДР після реваскуляризації міокарда є актуальним завданням сучасної кардіології, що й обумовило проведення даного наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами Дисертаційна робота виконувалась в межах наукової тематики кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» «Перебіг артеріальної гіпертензії в сполученні з запальними захворюваннями легень та суглобів як прояви коморбідності, традиційні та додаткові фактори ризику кардіоваскулярних подій, механізми розвитку, діагностика і лікування» (номер державної реєстрації №0115U000658). В межах зазначеної теми автором виконане клінічне та інструментальне обстеження хворих, моніторинг їх стану під впливом терапії, аналіз і статистична обробка даних.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики, оптимізація лікування, прогнозування перебігу ішемічної хвороби серця, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда у хворих із супутніми тривожно-депресивними розладами на підставі дослідження клінічних особливостей, структурно-функціональних показників лівого шлуночка, стану симпатoadреналової системи, варіабельності серцевого ритму та їх медикаментозної корекції в післяопераційному періоді антидепресантом флувоксаміном.

Задачі дослідження:

1. Провести порівняльний аналіз особливостей психоемоційного стану у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом після реваскуляризації міокарда в залежності від виду оперативного втручання (стентування коронарних артерій або аортокоронарне шунтування).

2. Дослідити вплив тривожно-депресивних розладів на зміни структурно-функціональних показників серця, варіабельність серцевого ритму, стан симпато-адреналової системи у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом після реваскуляризації міокарда.

3. Виявити фактори, які асоціюються з наявністю тривожно-депресивних розладів у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом після реваскуляризації міокарда.

4. Оцінити вплив медикаментозної терапії із включенням антидепресанта флувоксаміну на прояви тривожно-депресивних розладів у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом після реваскуляризації міокарда.

5. Визначити вплив медикаментозної терапії із включенням антидепресанта флувоксаміну на структурно-функціональні показники серця, варіабельність серцевого ритму, симпато-адреналову систему у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом після реваскуляризації міокарда.

Об'єкт дослідження: ішемічна хвороба серця, постінфарктний кардіосклероз у хворих після реваскуляризації міокарда із супутніми тривожно-депресивними розладами.

Предмет дослідження: клінічний перебіг, психоемоційний стан, структурно-функціональні показники серця, стан вегетативної нервової системи, активність симпато-адреналової системи; ефективність медикаментозної терапії із включенням антидепресанта флувоксаміну у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда з супутніми тривожно-депресивними розладами.

Методи дослідження: загальноклінічні – з метою оцінки об'єктивного та суб'єктивного стану хворих; лабораторні: визначення добової екскреції з сечею адреналіну, норадреналіну, дигідроксифенілаланіну (ДОФА) і дофаміну – для вивчення стану симпато-адреналової системи; інструментальні методи: ехокардіоскопія (ЕхоКС) – з метою дослідження структурно-функціональних показників серця; добове моніторування ЕКГ за Холтером з визначенням показників варіабельності серцевого ритму (BCP); шкали (Бека, HADS) – для виявлення супутніх тривожно-депресивних розладів; статистичні методи обробки отриманих результатів – параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз, ROC-аналіз і метод побудови логістичної регресійної моделі.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на підставі проведеного комплексного дослідження визначено негативний вплив тривожно-депресивних розладів на стан вегетативної нервової системи у хворих ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда, що підтверджується зниженням її загальної активності (SDNN на 13 %, RMSSD на 24 %, TP на 37 % та HF на 22 %) на тлі підвищення добової екскреції із сечею адреналіну на 32 % і дофаміну на

10%. Уточнено частоту реєстрації ТДР у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда (АКШ та стентування коронарних артерій), яка складає 58,9 % у структурі обстежених хворих; при цьому достовірної різниці за ступенем виразності психоемоційних порушень відповідно до шкал HADS і Бека в залежності від виду оперативного втручання не виявлено.

Вперше за результатами ROC-аналізу та побудови логістичної регресійної моделі доведено, що у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда зниження варіабельності серцевого ритму (SDNN < 42 мс) та підвищення активності симпато-адреналової системи (рівень адреналіну > 17,6 мкг/доб) є факторами, що асоціюються з наявністю тривожно-депресивних розладів.

Доповнені наукові дані про те, що включення антидепресанта флувоксаміну до базисної медикаментозної терапії у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз з тривожно-депресивними розладами після реваскуляризації міокарда усуває прояви тривоги на 36,4%, депресії на 46 %, має позитивний вплив на структурно-функціональні показники серця (підвищення ФВ на 2,7 %), стан симпато-адреналової (зниження адреналіну на 32,8 %) системи і ВСР (зростання SDNN на 7,6 %, TP на 20,8 % та зниження LF/HF на 48,8 %).

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано і впроваджено в клінічну практику визначення наявності тривожно-депресивних розладів у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда за допомогою анкетування з використанням шкал HADS і Бека. Запропоновано у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда проводити обстеження добової екскреції катехоламінів у сечі й оцінювати показники варіабельності серцевого ритму з метою прогнозування розвитку ТДР. Обґрунтовано включення до базисної терапії антидепресанта флувоксаміну у середній добовій дозі (50-100) мг у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда з метою усунення проявів тривоги і депресії, покращення структурно-функціональних показників серця, варіабельності серцевого ритму і стану симпато-адреналової системи.

Основні положення дисертаційної роботи використовуються в педагогічному процесі кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», в роботі відділень: інфаркту міокарда та відновлювального лікування, ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка Н.Д. Стражеска» НАМН України»; терапії КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня №4» Дніпропетровської обласної ради; анестезіології та інтенсивної терапії Миколаївської обласної лікарні; кардіології КЗ «Запорізький обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради; інфарктного

відділення КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя»; кардіології КЗ «Міська клінічна лікарня № 10».

Особистий внесок здобувача. Дисертація представляє собою власне дослідження. Автор особисто проаналізувала наукову літературу за темою дисертації, самостійно обґрунтувала актуальність даного дослідження, сформулировала його мету і завдання. Автором виконано патентно-інформаційний пошук, проведені клініко-функціональні дослідження, що включали аналіз клінічного перебігу та анамнезу захворювання, клінічного спостереження та обстеження хворих через 12 тижнів. Самостійно проведено загальноклінічне обстеження, добове моніторування ЕКГ, ехокардіоскопію, психологічне тестування. Дисертантом створена база даних, проведена статистична обробка отриманих результатів, написані й оформлені всі розділи дисертаційної роботи, сформульовані висновки і запропоновані практичні рекомендації. Результати досліджень викладені дисертантом у статтях, матеріалах наукових конференцій і доповідях.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи представлені та обговорені на XXXIII всеукраїнській науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів (м. Запоріжжя, 2016 р.); на всеукраїнській науково-практичній реєстровій конференції «Креативні напрямки в діагностиці, патогенезі, лікуванні та профілактиці внутрішніх хвороб - 2016» (м. Запоріжжя, 2016 р.); на 75-й, 76-й, 77-й, 78-й підсумкових науково-практичних конференціях ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» (м. Запоріжжя, 2014-2017 рр.); на всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні підходи до терапії та реабілітації хворих з внутрішньою та професійною патологією - 2016» (м. Запоріжжя, 2016 р.).

Апробація дисертаційної роботи проводилась на спільному засіданні кафедр терапії, клінічної фармакології та ендокринології, терапії, фізіотерапії, курортології і профпатології, кардіології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» 25 січня 2017 року.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць, із них 7 статей – у фахових наукових журналах України (1 стаття – у журналі, що входить до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття – в електронному фаховому виданні), 2 статті – у виданнях інших держав, 5 тез, 4 роботи без співавторів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 183 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 7 рисунками, 37 таблицями і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 257 джерела (з них 81 кирилицею і 176 латиною) і займає 30 сторінок, додатків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих та методи дослідження. Результати дослідження ґрунтуються на даних обстеження і динамічного спостереження за 95 хворими на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда (медіана віку 58 (52; 62) років, усі чоловіки), які проходили лікування у 2014-2016 рр. у відділенні кардіохірургії КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради; у відділенні кардіології КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради, а також обстеження 31 практично здорової особи.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: вік 45-65 років, чоловіча стать, ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда, гіпертонічна хвороба III стадії, 2-3 ступеня, операція (аорто-коронарне шунтування і стентування) протягом не більше ніж за 1 місяць до початку дослідження.

Основні критерії виключення: ІХС: гострий Q-інфаркт міокарда без реваскуляризації, серцева недостатність III і IV класу за NYHA, ПБ і III стадії за Стражеском М.Д. і Василенком В.Х.; симптоматична артеріальна гіпертензія; бронхіальна астма або ХОЗЛ; тривалість захворювання більше 6 місяців; кардіоміопатії, міокардити, декомпенсовані вади серця; порушення функції щитоподібної залози; гострі запальні захворювання та інфекційні захворювання; алкогольна залежність, наркоманія; наявність психічних розладів.

Всі пацієнти, після підписання інформованої згоди, були обстежені з використанням загальноклінічних, біохімічних та інструментальних методів. Об'єктивний огляд, лабораторні та інструментальні методи діагностики проводили згідно з наказом № 436 МОЗ України від 03.07.2006 р. Додаткові методи дослідження включали проведення добового моніторингу ЕКГ за Холтером, ЕхоКС за стандартною методикою, визначення катехоламінів (адреналін, норадреналін, ДОФА і дофамін) у сечі шляхом колонкової хроматографії за методом Матліної Е.Ш.

Верифікацію діагнозу ІХС проводили на підставі наказу МОЗ України № 816 від 23.11.2011 року. Наявність ТДР визначали за рекомендаціями Depression in adults: recognition and management (2009 р.) за допомогою шкал HADS і Бека. Після встановлення відповідності критеріям включення/виключення проводили розподіл хворих на групи і підгрупи:

- першу групу склали 65 хворих на ІХС після стентування коронарних артерій, медіана віку яких становила 58,0 (53,0; 62,0) років;
- до другої групи увійшли 30 хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда шляхом аорто-коронарного шунтування (АКШ), медіана віку 58,0 (52,0; 63,0) років;

- третю групу, контрольну, склала 31 практично здорова особа, медіана віку 56,0 (53,0; 61,0) років.

В залежності від наявності ТДР хворі на ІХС поділені на 2 підгрупи: до першої підгрупи увійшли 56 хворих з виявленими супутніми ТДР; другу підгрупу склали 39 хворих без ТДР.

Усі пацієнти отримували традиційну базисну терапію згідно з наказом МОЗ України №436 від 03.07.2006, рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2012, 2016) та Асоціації кардіологів України (2012, 2016) з використанням інгібіторів АПФ, бета-адреноблокаторів, антикоагулянтів, антиагрегантів, гіполіпідемічних засобів. ТДР були виявлені у 56 обстежених хворих, які поділені на дві підгрупи залежно від отриманого лікування. До першої підгрупи увійшли 30 хворих, які на тлі базисної терапії отримували антидепресант – препарат групи СИЗЗС флувоксамін («Депривокс») в дозі 50-100 мг/доб (згідно з наказом МОЗ України від 25.12. 2014 р. №1003). Другу підгрупу склали 26 хворих, які не приймали антидепресант за різних обставин. В підгрупі флувоксаміну, враховуючи його здатність збільшувати концентрацію варфарину в крові на 98 % (згідно з інструкцією про взаємодію препаратів), варфарин застосовували в дозі 1,25-2,5 мг/доб., а метопролол, з урахуванням підвищення його концентрації під впливом флувоксаміну в 5 разів, – в дозі 25-50 мг/доб. Усі інші препарати в обох групах мали однаковий режим дозування.

Комплексне клініко-лабораторне обстеження проводили пацієнтам після операції (аорто-коронарне шунтування і стентування протягом останнього місяця) і повторне обстеження – через 12 тижнів.

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). Відповідність статистичного розподілу отриманих кількісних показників теоретичному нормальному розподілу Гаусса оцінювали за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Оскільки більша частина параметрів мала розподіл, відмінний від нормального, то дані були представлені у вигляді Me (Q_{25} ; Q_{75}), де Me – медіана, Q_{25} , Q_{75} – 25 та 75 перцентилі відповідно. При нормальному розподілі використовували t-тест Стюдента для парних і залежних вибірок. Для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від нормального, застосовували U-тест за Манном-Уїтні для порівняння двох незалежних вибірок. Аналіз взаємозв'язку двох ознак при наявності нормального розподілу оцінювався за результатами кореляційного аналізу (r) за Пірсоном, при асиметричному розподілі – методом рангової кореляції за Спірменом. Для оцінки виду зв'язку та прогнозування значень змінних використовували регресійний аналіз, а також аналіз кривих операційних характеристик

(ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis) з розрахунком площі під ROC-кривою (AUC – Area under the ROC curve) та її 95% довірчого інтервалу. Статистично значущою вважали величину AUC більше 0,5. Для виявлення значущості впливу кожного з виділених факторів використано метод побудови логістичної регресійної моделі прогнозування. Спочатку застосовували уніваріантний метод логістичної регресії, а потім для тих факторів, що показали свою значущість, застосовували мультиваріантний метод. За допомогою Delta check method проводили оцінку динаміки показників під впливом терапії, спочатку індивідуально для кожного пацієнта, а потім за допомогою медіанного тесту оцінювали Δ % для всієї вибірки.

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті проведеного дослідження встановлено, що у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після операції АКШ спостерігаються більші розміри ЛП на 19%, КДО ЛШ на 14%, рівня норадреналіну на 26% порівняно з групою хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після стентування коронарних артерій. Порівняльний аналіз параметрів варіабельності серцевого ритму в залежності від виду оперативного втручання та клінічних особливостей (вік, ІМТ, тривалість ГХ та ІХС) суттєвих відмінностей між групами хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз не виявив.

У хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після АКШ виявлено підвищення проявів тривоги на 47 % за шкалою HADS та проявів депресії на 51 % і 49 % за шкалами HADS і Бека відповідно; при цьому у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після стентування коронарних артерій виявлено подібні психоемоційні порушення: підвищення проявів тривоги на 40 % за шкалою HADS та проявів депресії на 46 % і 43 % за шкалами HADS і Бека відповідно порівняно зі здоровими особами, але достовірної різниці в залежності від виду оперативного втручання між групами хворих не було.

Виявлено, що ТДР спостерігаються у 58,9 % хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після операції реваскуляризації міокарда. В залежності від наявності ТДР хворі на ІХС поділені на 2 підгрупи: перша підгрупа – 56 хворих з виявленими супутніми ТДР; друга підгрупа – 39 хворих без ТДР.

У хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда із супутніми ТДР відзначається підвищений рівень добової екскреції адреналіну: 16,7 (12,8; 25,6) мкг/доб. проти 12,9 (8,1; 16,2) мкг/доб. у хворих на ІХС без ТДР ($p < 0,05$); зниження загальної ВСР з активацією симпатичної ланки вегетативної нервової системи – збільшення індексу

LF/HF на 30 %: 4,2 (2,7; 5,8) проти 2,4 (1,9; 3,6) у хворих на ІХС без ТДР ($p < 0,05$). За допомогою кореляційного аналізу виявили прямий зв'язок: між підвищенням LF/HF і зростанням рівня адреналіну: ($r = + 0,47$; $p < 0,05$).

Для визначення факторів, які асоціюються з наявністю ТДР у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда, у післяопераційний період використано ROC-аналіз. Для виявлення значущості впливу кожного з факторів, незалежно від величини їх дисперсії, був використаний метод побудови логістичної регресійної моделі прогнозування. Модель виявилася адекватною і достовірною за критерієм Вальда. З метою визначення предикторної цінності показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, активації симпато-адреналової системи та балансу вегетативної нервової системи щодо наявності ТДР у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда було проаналізовано два масива даних. Перший масив склали 56 хворих, у яких було визначено ТДР, та другий – 39 пацієнтів без ТДР.

На рис. 1,2 представлено оптимальні точки розподілу добової екскреції катехоламінів і показників варіабельності серцевого ритму щодо прогнозування наявності ТДР у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда.

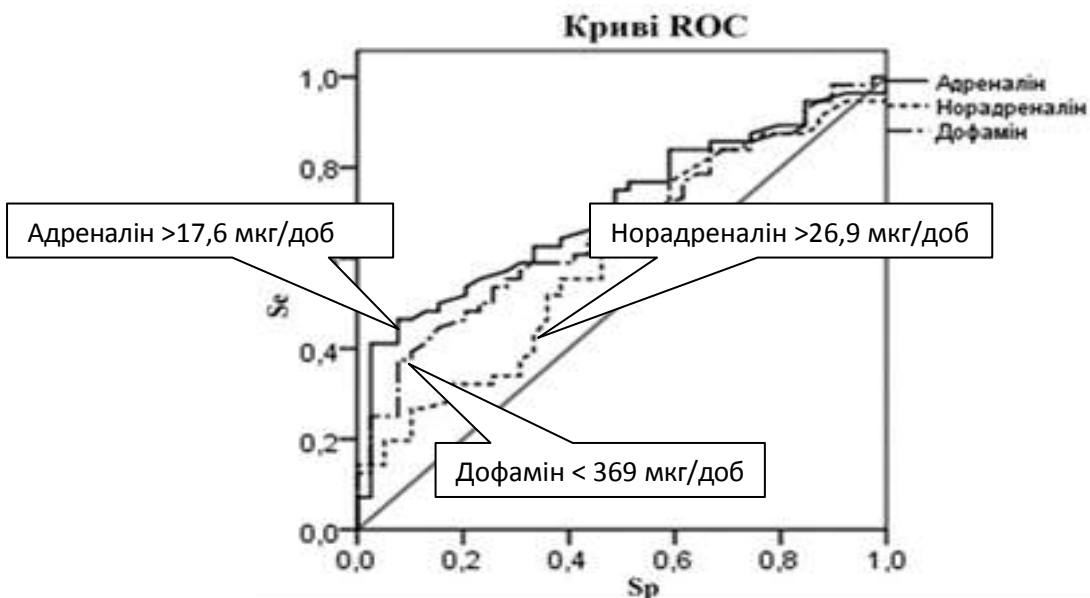


Рисунок 1. – Оптимальні точки розподілу добової екскреції катехоламінів щодо наявності ТДР за результатами ROC-аналізу

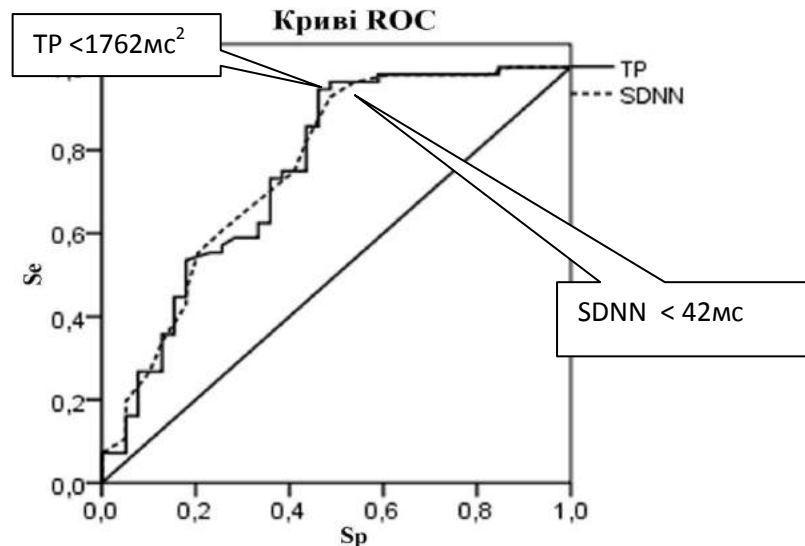


Рисунок 2. – Оптимальні точки розподілу показників ВСР щодо наявності ТДР за результатами ROC-аналізу

Проведений ROC-аналіз отриманих у роботі даних виявив, що найбільшу цінність щодо наявності ТДР у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда мали такі незалежні предиктори: рівень адреналіну $> 17,6$ мкг/доб, чутливість 46,4 % і специфічність 92,3 % (AUC = 0,71, 95 % ДІ AUC 0,603 - 0,794); показник SDNN < 42 мс, чутливість 92,9 % і специфічність 51,3 % (AUC = 0,76, 95 % ДІ AUC 0,662 - 0,842). Отже, добова екскреція адреналіну вище за 17,6 мкг/доб має більш високу специфічність, ніж показник SDNN, тоді як останній має більш високу чутливість щодо прогнозування наявності ТДР у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда. Тому оцінка рівня добової екскреції з сечею адреналіну та розрахунок показника варіабельності серцевого ритму SDNN можуть бути важливими для прогнозування наявності ТДР у цієї категорії хворих.

При дослідженні психоемоційного стану в обстежених хворих після проведеного лікування виявлено достовірне зниження проявів тривоги у групі флувоксаміну за шкалою HADS, Δ % = - 36,4 (-46,2; -22,2), з 9,0 (9,0; 11,0) балів до 6,0 (5,0; 7,0) балів ($p < 0,05$), на відміну від групи без флувоксаміну, де достовірної різниці до та після лікування не було, Δ % = -4,2 (-20,0; 11,1). Ступінь проявів депресивного розладу в групі флувоксаміну достовірно знизився після лікування як за шкалою HADS, з 11,0 (10,0;13,0) балів до 6,0 (5,0; 8,0) балів, Δ % = -45,8 (-57,1; -33,3), так і за шкалою Бека, з 14,0 (12,0; 16,0) балів до 8,0 (6,0; 9,0) балів, Δ % = -47,0 (-56,3; -33,3) ($p < 0,05$), на відміну від групи без флувоксаміну, де достовірної різниці до та після лікування не виявлено. Таким чином, при додаванні флувоксаміну до комбінованої терапії у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда спостерігається

зниження проявів тривоги на 36,4 % за шкалою HADS і депресії на 45,8 % і на 47,0 % за шкалами HADS і Бека відповідно ($p < 0,05$).

Після проведеного лікування спостерігалась розбіжність між підгрупами лікування за таким ехокардіографічним показником як КДО: $\Delta \% = -5,1$ (-6,1; -0,7) % проти $\Delta \% = 2,9$ (-4,9; 6,2) % відповідно ($p < 0,05$). Показник КСО достовірно зріс в другій підгрупі, на відміну від першої (з флувоксаміном), де цей показник достовірно зменшився: $\Delta \% = 5,9$ (1,8; 8,8) % проти -3,0 (-5,5; -0,5)% відповідно ($p < 0,05$). Після лікування показник КСО мав достовірну різницю між підгрупами ($p < 0,05$).

До лікування ФВ достовірних розбіжностей у хворих обох підгруп не мала ($p > 0,05$). Після лікування ФВ в першій підгрупі мала тенденцію до підвищення, але достовірних відмінностей до та після лікування в підгрупі флувоксаміну не виявлено ($p > 0,05$). На відміну від першої, в другій підгрупі мало місце достовірне зниження фракції викиду, $\Delta \% = -5,1$ (-8,5; -3,8)% ($p < 0,05$). Між першою та другою підгрупами після лікування виявлена достовірна відмінність ($p < 0,05$). Ехокардіографічний показник ІММЛШ в обох підгрупах до лікування достовірних розбіжностей не мав ($p > 0,05$). Після лікування цей показник в підгрупі флувоксаміну суттєво не змінився, а в другій підгрупі достовірно збільшився: $\Delta \% = -3,2$ (-4,6; -1,1)% проти 4,1 (0,3; 7,1) % відповідно ($p < 0,05$). Після лікування між підгрупами цей показник також мав достовірну відмінність ($p < 0,05$).

Таким чином, у підгрупі хворих на ІХС в поєднанні з ТДР, які отримували комбіновану терапію із включенням антидепресанта (флувоксамін), мала місце більш виражена позитивна динаміка показників структурно-функціонального стану серця. При цьому відмінності досягали рівня статистичної значущості серед таких ехокардіографічних показників, як кінцевий діастолічний та кінцевий систолічний об'єми, фракція викиду та індекс маси міокарда лівого шлуночка.

До початку лікування показники діастолічної функції лівого шлуночка були зіставні між обома підгрупами ($p > 0,05$). В обох підгрупах мало місце достовірне ($p < 0,05$) підвищення показника Е, який характеризує максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення, при цьому у підгрупі з флувоксаміном підвищення цього показника більш суттєве: $\Delta \% = 3,8$ (-2,1; 4,9) % проти $\Delta \% = 3,3$ (1,5; 5,3) %, відповідно. Між підгрупами хворих після лікування достовірних розбіжностей даного показника не виявлено ($p > 0,05$).

Діастолічний показник А, який характеризує максимальну швидкість кровоплину у систолу передсердь, мав достовірне зменшення в обох підгрупах після лікування: $\Delta \% = -3,2$ (-5,6; 1,4) % проти $\Delta \% = -2,6$ (-5,8; 1,1) відповідно, але достовірних розбіжностей після лікування між підгрупами не було ($p > 0,05$). Співвідношення Е/А також мало достовірне підвищення в обох підгрупах хворих

після лікування: в першій $\Delta \% = 5,6 (-1,0; 9,5) \%$, в другій - $6,3 (2,8; 8,5) \%$ відповідно. Достовірних розбіжностей співвідношення після лікування між підгрупами хворих не виявлено ($p > 0,05$). Показники DT та IVRT також, як і попередні, мали достовірне зниження після лікування в обох підгрупах ($p < 0,05$), але достовірних розбіжностей між показниками після лікування не встановлено ($p > 0,05$).

Таким чином, за період спостереження 12 тижнів були виявлені позитивні зміни показників діастолічної функції лівого шлуночка під впливом терапії серед хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз у поєднанні з ТДР після реваскуляризації міокарда, незалежно від прийому флувоксаміну. При цьому більш виражені позитивні зміни функціональних показників міокарда спостерігалися у підгрупі хворих, що отримували антидепресант.

Рівні добової екскреції катехоламінів суттєво не відрізнялися в обох підгрупах на початку лікування ($p > 0,05$). Добова екскреція адреналіну після лікування в обох підгрупах мала достовірні зміни: в першій підгрупі (з флувоксаміном) суттєве зниження: $\Delta \% = -32,8 (-43,8; 18,6) \%$; у другій підгрупі (без флувоксаміну), навпаки, достовірне зростання: $\Delta \% = 26,3 (19,8; 53,4) \%$. Між підгрупами хворих після лікування також виявлена достовірна відмінність ($p < 0,05$).

Норадреналін в обох підгрупах після лікування мав достовірне зниження: в першій підгрупі $\Delta \% = -13,3 (-41,5; 7,5) \%$, в другій підгрупі $\Delta \% = -21,8 (-36,9; 8,4) \%$ відповідно. Але тенденція до більш вираженого зниження норадреналіну була в другій підгрупі, хоча достовірних розбіжностей даного показника після лікування в обох підгрупах не виявлено ($p > 0,05$). В першій підгрупі достовірних розбіжностей між показниками ДОФА до та після лікування не було ($p > 0,05$), на відміну від другої підгрупи, де після лікування цей показник мав достовірне зниження: $\Delta \% = -20,7 (-28,1; -11,5) \%$. За цим показником між двома підгрупами після лікування виявлено достовірну різницю. Показник добової екскреції дофаміну після лікування знизився в обох підгрупах, проте достовірних розбіжностей в першій підгрупі до та після лікування не було: $\Delta \% = -5,3 (-11,3; 14,4) \%$, ($p > 0,05$), на відміну від динаміки в другій підгрупі, де дофамін після лікування мав достовірне зниження: $\Delta \% = -13,5 (19,5; -7,5) \%$, ($p < 0,05$). Більш виражене зниження норадреналіну, ДОФА і дофаміну в другій підгрупі пов'язано з виснаженням функції надниркових залоз під впливом ТДР.

Активация симпато-адреналовой системы впливає на регулювання частоти серцевих скорочень і зниження ВСР, тому зменшення рівня адреналіну є сприятливим фактором у запобіганні розвитку ускладнень в післяопераційний період. Таким чином, за 12 тижнів лікування нами виявлено позитивний вплив

комбінованої терапії в поєднанні з антидепресантом (флувоксаміном) на динаміку катехоламінів у сечі хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз в поєднанні з ТДР після реваскуляризації міокарда.

При аналізі параметрів варіабельності серцевого ритму у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз у поєднанні з ТДР після реваскуляризації міокарда до початку лікування та після 12 тижнів спостереження була виявлена достовірна ($p < 0,05$) різниця показника SDNN, який характеризує загальну ВСР, між підгрупою флувоксаміну та без флувоксаміну. В першій підгрупі показник достовірно зріс з 39,0 (34,0; 42,0) мс до 41,5 (37,0; 45,0) мс, $\Delta \% = 7,6$ (5,0; 12,5) %, а в другій підгрупі (без флувоксаміну) цей показник, навпаки, достовірно зменшився з 46,0 (36,0; 43,0) до 37,5 (35,0; 41,0), $\Delta \% = -5,2$ (-7,5; -2,4)%. Після лікування в першій підгрупі SDNN став достовірно вищим в порівнянні з другою підгрупою ($p < 0,05$). Динаміка показника RMSSD суттєвих змін у хворих обох підгруп не зазнала і склала $\Delta \% = 19,4$ (-24,0; 72,7)% та $\Delta \% = 19,6$ (-15,4; 46,7) % в першій і в другій підгрупі відповідно ($p > 0,05$).

Показник VLF мав в обох підгрупах достовірну розбіжність ($p < 0,05$). Якщо в підгрупі флувоксаміну він достовірно збільшився: $\Delta \% = 25,3$ (-5,0; 113,0) %, то в групі без флувоксаміну цей показник, навпаки, мав достовірне зниження: $\Delta \% = -23,8$ (-43,0; 5,7) % ($p < 0,05$). Після лікування VLF мав достовірну розбіжність між першою та другою підгрупами ($p < 0,05$). Достовірно збільшився показник середнього значення спектрального компоненту LF у підгрупі без флувоксаміну: $\Delta \% = 59,7$ (-18,0; 114,8) %. У підгрупі хворих, які отримували флувоксамін, спостерігалась тенденція до зниження компоненту LF ($p > 0,05$). Між підгрупами хворих після лікування достовірних відмінностей показника не виявлено ($p > 0,05$). При оцінці парасимпатичної складової вегетативної нервової системи HF достовірних змін в обох підгрупах хворих не виявлено ($p > 0,05$). Але в першій підгрупі спостерігалась тенденція до зростання цього показника, на відміну від підгрупи без флувоксаміну, де, навпаки, спостерігалось зниження HF ($p > 0,05$). Співвідношення LF/HF в першій підгрупі мало достовірне зниження після комбінованої терапії в поєднанні з антидепресантом: $\Delta \% = -48,8$ (-63,5; -26,2) % ($p < 0,05$). В підгрупі без флувоксаміну співвідношення LF/HF мало тенденцію до зростання: $\Delta \% = 44,4$ (-9,9; 74,0) %, але достовірних розбіжностей між показниками до та після лікування в другій підгрупі не було ($p > 0,05$). Порівнюючи показник LF/HF після проведеної терапії в першій та другій підгрупах, виявили достовірно вище його значення в групі без флувоксаміну ($p < 0,05$).

Таким чином, більш виражені позитивні зміни показників, які характеризують загальну ВСР (SDNN), потужність регуляторних систем організму (VLF) та

співвідношення LF/HF було виявлено у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз у поєднанні з ТДР після реваскуляризації міокарда, які отримували комбіновану терапію із включенням антидепресанта флувоксаміну. Отже, отримані дані свідчать про перевагу комбінованої терапії із включенням флувоксаміну у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда, що підтверджується покращенням психоемоційних проявів, показників кардіогемодинаміки, стану симпато-адреналової системи і ВСР.

ВИСНОВКИ

1. Ішемічна хвороба серця – важлива медико-соціальна проблема у світі і в Україні зокрема, що займає перше місце в структурі смертності від хвороб системи кровообігу. Ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на ІХС істотно зростає при наявності супутніх тривожно-депресивних розладів, які збільшують смертність після перенесених коронарних подій у 2-4 рази. Фактори ризику та механізми формування ТДР після реваскуляризації міокарда у хворих на ІХС вивчені недостатньо, а результати існуючих досліджень суперечливі. Актуальним є своєчасне визначення предикторів виникнення ТДР, їх вплив на перебіг ІХС у хворих з постінфарктним кардіосклерозом після реваскуляризації міокарда. Отже, підвищення ефективності діагностики і розробка шляхів оптимізації медикаментозного лікування супутніх ТДР у хворих на ІХС після коронарних втручань є важливим завданням сучасної кардіології.

2. У хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після АКШ встановлено вірогідне підвищення проявів тривоги на 47 % за шкалою HADS та проявів депресії на 51 % і 49 % за шкалами HADS і Бека відповідно; у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після стентування коронарних артерій також спостерігалось достовірне підвищення проявів тривоги на 40 % за шкалою HADS та проявів депресії на 46 % і 43 % за шкалами HADS і Бека відповідно порівняно зі здоровими особами, але достовірної різниці в залежності від виду оперативного втручання між групами хворих не виявлено. Частота реєстрації ТДР у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда складає 58,9 % в структурі обстежених хворих.

3. У хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда із супутніми ТДР встановлено достовірне зниження загальної варіабельності серцевого ритму (SDNN на 13 %, RMSSD на 24 %, TP на 37 %), активності парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи (HF на 22 %), зростання співвідношення LF/HF на 30 % на тлі підвищення рівня добової екскреції адреналіну на 32 % та дофаміну на 11 % порівняно з хворими на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда без супутніх ТДР.

Виявлено зворотній кореляційний зв'язок між зниженням HF і підвищенням рівня адреналіну ($r = -0,28$; $p < 0,05$), зменшенням SDNN і зростанням ІММЛШ ($r = -0,22$; $p < 0,05$), зменшенням SDNN, RMSSD, LF, HF і збільшенням ЛП; прямий зв'язок – між підвищенням LF/HF, IC і зростанням рівня адреналіну ($r = +0,47$; $p < 0,05$) і ($r = +0,27$; $p < 0,05$).

4. За результатами логістичної регресійної моделі, у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда встановлено, що предикторну цінність щодо наявності ТДР має зниження показника загальної варіабельності серцевого ритму $SDNN < 42$ мс ($AUC = 0,76$; 95 % ДІ $AUC [0,662 - 0,842]$, чутливість 92,9 % і специфічність 51,3 %) та підвищення добової екскреції адреналіну $> 17,6$ мкг/доб, ($AUC = 0,71$; 95 % ДІ $AUC [0,603 - 0,794]$ чутливість 46,4 % і специфічність 92,3 %).

5. Застосування антидепресанта флувоксаміну у складі комбінованої терапії хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда достовірно зменшило прояви тривоги на $\Delta \% = -36,4$ (-46,2; -22,2) % ($p < 0,05$) проти $\Delta \% = -4,2$ (-20,0; 11,1) % ($p > 0,05$) у хворих без флувоксаміну; прояви депресії за шкалою HADS і Бека: на $\Delta \% = -45,8$ (-57,1; -33,3) % і на $\Delta \% = -47,0$ (-56,3; -33,3) % відповідно ($p < 0,05$) проти $\Delta \% = -8,3$ (-16,7; 9,1) % і $\Delta \% = -5,0$ (-30,8; 7,1) % ($p > 0,05$) у хворих без флувоксаміну.

6. Базисна терапія із включенням антидепресанта флувоксаміну у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда з супутніми ТДР має позитивний вплив на структурно-функціональні показники серця, що сприяє зниженню КДО на $\Delta \% = -5,1$ (-6,1; -0,7) ($p < 0,05$) і тенденції до підвищення ФВ на $\Delta \% = 2,7$ (-1,8; 4,9) %. У хворих, які не приймали антидепресант, спостерігається достовірне зниження ФВ ЛШ на $\Delta \% = -5,1$ (-8,5; -3,8) % і підвищення ІММЛШ на $\Delta \% = 4,1$ (0,3; 7,1) %. Прийом флувоксаміну на тлі базисної терапії ІХС сприяє достовірному зниженню рівня добової екскреції адреналіну на $\Delta \% = -32,8$ (-43,8; 18,6) % на відміну від хворих, які не отримували флувоксамін, що підтверджує вплив препарату на зниження активності пресорних систем.

7. Застосування флувоксаміну на тлі базисної терапії ІХС супроводжується вірогідним підвищенням загальної варіабельності серцевого ритму: SDNN на $\Delta \% = 7,6$ (5,0; 12,5) %, TP на $\Delta \% = 20,8$ (8,4; 31,4) % з одночасним зниженням активності симпатичного і підвищенням парасимпатичного впливу вегетативної нервової системи LF/HF на $\Delta \% = -48,8$ (-63,5; -26,2) %. У хворих на ІХС, які не приймали антидепресант, спостерігались протилежні зміни: достовірне зменшення SDNN на $\Delta \% = -5,2$ (-7,5; -2,4) %, TP на $\Delta \% = -7,2$ (-12,9; -2,5) % і зростання LF/HF на $\Delta \% = 44,4$ (-9,9; 74,0) %.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після проведеного оперативного втручання (АКШ та стентування) рекомендовано оцінювати психоемоційний стан за допомогою шкал HADS і при виявленні депресивного розладу додатково використовувати шкалу Бека.

2. Враховуючи, що факторами, які асоціюються з наявністю ТДР у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда, є добова екскреція адреналіну $> 17,6$ мкг/доб і SDNN < 42 мс, рекомендовано проведення добового моніторингу ЕКГ за Холтером з метою обстеження показників ВСР, а також визначення добової екскреції катехоламінів сечі у цієї категорії хворих.

3. У хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда при виявленні SDNN < 42 мс і добової екскреції адреналіну $> 17,6$ мкг/доб рекомендовано повторне обстеження через 2 тижні на наявність ТДР, а при їх виявленні додавати до медикаментозної терапії антидепресант групи СІЗЗС – флувоксамін, у терапевтичній дозі 100 мг на добу протягом 6 місяців.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Філімонова І. В. Предиктори виникнення депресивних розладів у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда. *Сучасні мед. технології*. 2016. № 2. С. 76–81.

2. Філімонова І. В. Особливості реакції симпато-адреналової системи хворих з депресивними розладами після реваскуляризації міокарда. *Запорозж. мед. журн.* 2016. № 3. С. 15–19.

3. Фуштей І. М., Філімонова І. В. Діагностичні та лікувальні заходи у хворих з постінфарктним кардіосклерозом після реваскуляризації міокарда при виявленні депресивних розладів. *Ліки України плюс*. 2016. №3 (28). С. 79–84. (Дисертантом проведено клінічне обстеження хворих, здійснено статистичний аналіз отриманих даних).

4. Оцінка ефективності застосування препарату «Неокардил» для зменшення факторів ризику захворювань серцево-судинної системи при первинній профілактиці / М. М. Долженко, О. О. Нудченко, С. З. Лур'є, Х. А. Камінська, А. Я. Базилевич, І. В. Філімонова. *Сімейна медицина*. 2014. № 5. С. 34–48. (Дисертантом проведено літературний пошук, оформлення статті).

5. Фуштей И. М., Филимонова И. В., Сидь Е. В. Изменение показателей variability сердечного ритма под влиянием антидепрессанта (флувоксамина) у больных с ишемической болезнью сердца постинфарктным кардиосклерозом после реваскуляризаций. *Психиатрия, психотерапия и клинич. психология*. Минск,

2016. Т. 7, № 4. С. 563–571. (Дисертантом проведено клінічне обстеження хворих, здійснено статистичний аналіз отриманих даних).

6. Фуштей І. М., Філімонова І. В., Сідь Є. В. Влияние депрессивного расстройства на показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов-мужчин с ИБС после коронарных реваскуляризаций. *Кардиология в Беларуси*. Минск, 2016. Т. 8, № 4. С. 497–506. (Дисертантом проведено клінічне обстеження хворих, здійснено статистичний аналіз отриманих даних, узагальнення результатів).

7. Фуштей І. М., Філімонова І. В. Влияние депрессивных и тревожных расстройств в пред- и послеоперационный период у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями после аортокоронарного шунтирования на прогноз выздоровления. *Ліки України*. 2015. № 3. С. 39–45. (Дисертантом проведено літературний пошук, оформлення статті).

8. Фуштей І. М., Філімонова І. В., Сідь Є. В. Оптимізація лікування стрес-індукованої ішемії міокарда у пацієнтів з серцево - судинними захворюваннями. *Кровообіг та гемостаз*. 2014. № 3-4. С. 41–47. (Дисертантом проведено літературний пошук, оформлення статті).

9. Депресивні розлади в кардіологічній практиці / І. М. Фуштей, І. В. Філімонова, Є. В. Сідь, Г. В. Падалка. *Сучасні мед. технології*. 2016. № 3. С. 84–89. (Дисертантом проведено літературний пошук, оформлення статті).

10. Філімонова І. В. Вплив тривожно-депресивних розладів на показники ВСР у хворих на ІХС після коронарних реваскуляризацій. *Сучасні підходи до терапії та реабілітації хворих з внутрішньою та професійною патологією* : тези за матеріалами Всеукр. наук.-практ. конф. (17-18 бер. 2016 р.). Запоріжжя, 2016. С. 50–51.

11. Філімонова І. В. Вплив психоемоційного стресу на стан симпатoadреналової системи після реваскуляризації міокарда. *Медицина неотложных состояний*. 2016. № 4 : матеріали VII нац. конгресу анестезіологів України (21-24 вер. 2016 р.). С. 239.

12. Фуштей І. М., Філімонова І. В., Сідь Є. В. Сучасна фармакотерапія тривожно-депресивних розладів у пацієнтів з серцево-судинною патологією. *Ліки-людині - 2016. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : матеріали XXXIII Всеукр. наук.-практ. конф. за участю міжнар. спеціалістів (Харків, 08 квіт. 2016 р.). Х., 2016. С. 206–208. (Дисертантом проведено клінічне обстеження хворих, здійснено статистичний аналіз отриманих даних, узагальнення результатів).

13. Фуштей І. М., Філімонова І. В., Сідь Є. В. Вплив афективних розладів на показники міокардіальної функції хворих на ІХС після АКШ. *Медицина*

неотложных состояний. 2016. № 4 : матеріали VII нац. конгресу анестезіологів України (21-24 вер. 2016 р.). С. 241. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження хворих, здійснено статистичний аналіз отриманих даних, узагальнення)*.

14. Роль аналізу варіабельності серцевого ритму у стратифікації ризику раптової смерті / Б. М. Голдовський, К. В. Серіков, О. А. Льовкін, Ю. В. Юрчак, І. В. Філімонова, Н. В. Настека. *Щорічні терапевтичні читання: сучасні лікувально-діагностичні технології, присвяч. пам'яті академіка Л.Т.Малої* : тези доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (25-26 квіт. 2013 р.). Х., 2013. С. 236. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження хворих, здійснено статистичний аналіз отриманих даних, узагальнення результатів)*.

АНОТАЦІЯ

Філімонова І.В. Особливості клінічного перебігу, прогнозування та оптимізація лікування хворих на ішемічну хворобу серця, постінфарктний кардіосклероз з тривожно-депресивними розладами після реваскуляризації міокарда. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2017.

Результати дослідження ґрунтуються на даних обстеження та динамічного спостереження за 95 хворими на ішемічну хворобу серця (ІХС), постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда. Визначено негативний вплив тривожно-депресивних розладів (ТДР) на клінічний перебіг ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда, що підтверджується зниженням загальної активності вегетативної нервової системи на тлі підвищення добової екскреції із сечею адреналіну і дофаміну. Уточнено частоту реєстрації ТДР у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарда, яка складає 58,9 % у структурі обстежених хворих. Встановлено, що включення антидепресанта флувоксаміну до базисної терапії хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз з ТДР після реваскуляризації міокарда усувало прояви тривоги на 36,4%, депресії на 46 %, мало позитивний вплив на структурно-функціональні показники серця, стан симпато-адреналової системи і варіабельність серцевого ритму.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, постінфарктний кардіосклероз, тривожно-депресивні розлади, реваскуляризація міокарда, флувоксамін.

АННОТАЦИЯ

Филимонова И.В. Особенности клинического течения, прогнозирования и оптимизация лечения больных ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом с тревожно-депрессивными расстройствами после реваскуляризации миокарда. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, Запорожье, 2017.

Результаты исследования базируются на данных обследования 95 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), постинфарктным кардиосклерозом после реваскуляризации миокарда. После установления соответствия критериям включения / исключения поделили больных на группы: первая – 65 больных ИБС после стентирования коронарных артерий; вторая группа – 30 больных ИБС после АКШ; третья группа (контрольная) – 31 практически здоровый человек. В зависимости от наличия тревожно-депрессивных расстройств (ТДР), пациенты были разделены на 2 подгруппы: первая – 56 больных с выявленными ТДР; вторая – 39 больных без ТДР. 56 пациентов с сопутствующими ТДР поделили на две подгруппы: первая – 30 больных, которые на фоне базисной терапии получали антидепрессант – флувоксамин в дозе 50-100 мг / сут; вторая – 26 больных, которые не принимали антидепрессант. Комплексное клинико-лабораторное обследование проводили пациентам после операции (аорто-коронарное шунтирование и стентирование коронарных артерий в течение месяца) и повторное – через 12 недель.

В результате проведенного исследования диагностировали ТДР у 58,9 % больных ИБС, постинфарктный кардиосклероз после реваскуляризации миокарда. При оценке симпато-адреналовой системы у больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом после реваскуляризации миокарда с сопутствующими ТДР отмечается повышенный уровень суточной экскреции адреналина и снижение общей ВСР с активацией симпатического звена вегетативной нервной системы. После проведенного лечения выявлено снижение проявлений тревоги по шкале HADS на 36,4% в группе флувоксамина ($p < 0,05$), в отличие от группы без флувоксамина ($p > 0,05$). Степень проявлений депрессивного расстройства в группе флувоксамина достоверно снизилась на 45,8 % и 47,0 % по шкалам HADS и Бека соответственно, в отличие от группы без флувоксамина ($p > 0,05$). Выявлены достоверные изменения со стороны структурно-функциональных показателей сердца и симпато-адреналовой системы: снижение КДО на 5,1%, КСО на 3% в подгруппе с флувоксамином; во второй подгруппе без флувоксамина – повышение КСО на 5,9%, снижение ФВ на 5,1 % и

повышение ИММ ЛЖ на 4,1 %. Суточная экскреция адреналина в подгруппе с флувоксамином снизилась на 32,8%, тогда как в подгруппе без флувоксамина экскреция адреналина увеличилась на 26,3%. Со стороны показателей ВСР в подгруппе флувоксамина наблюдалось повышение SDNN на 7,6 % и снижение LF / HF на 48,8 % ($p < 0,05$); в подгруппе без флувоксамина SDNN уменьшился на 5,2 %, а соотношение LF / HF увеличилось на 44,4 %.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о преимуществе базисной терапии с включением флувоксамина у больных ИБС, постинфарктный кардиосклероз после реваскуляризации миокарда, что подтверждается уменьшением проявлений ТДР, положительной динамикой со стороны структурно-функциональных показателей ЛЖ, симпато-адреналовой системы и параметров ВСР.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, тревожно-депрессивные расстройства, реваскуляризация миокарда, флувоксамин.

ANNOTATION

Filimonova I. V. Peculiarities of the clinical course, prognosis and optimization of treatment of the patients with ischemic heart disease, postinfarction cardiosclerosis with anxiety-depressive disorders after myocardial revascularization. – Manuscript.

Thesis for a Candidate Degree in Medical Sciences, specialty – 14.01.11 – Cardiology. – Zaporozhye State Medical University, Zaporizhzhya, 2017.

The results of the survey are based on the examination and case monitoring of 95 patients with ischemic heart disease (IHD), postinfarction cardiosclerosis after myocardial revascularization. The negative impact of anxiety and depression disorders (ADD) on the clinical course of IHD, postinfarction cardiosclerosis after myocardial revascularization was confirmed by decreasing of autonomic nervous system activity on the background of increasing of adrenalin and dopamine daily urinary excretion. The prevalence of ADD in patients with IHD, postinfarction cardiosclerosis after myocardial revascularization was 58,9% among the examined patients. The combination of basic therapy with antidepressant fluvoxamine reduced the symptoms of anxiety and depression by 36,4% and 46% respectively in patients with IHD, postinfarction cardiosclerosis with ADD after myocardial revascularization. There were achieved positive changes in the structural-functional indicies of heart, state of sympathoadrenal system and heart rate variability.

Key words: ischemic heart disease, postinfarction cardiosclerosis, anxiety and depression disorders, myocardial revascularization, fluvoxamine.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АКШ	–	аорто-коронарне шунтування
ВНС	–	вегетативна нервова система
ВСР	–	варіабельність серцевого ритму
ЕКГ	–	електрокардіографія
ЕхоКТ	–	ехокардіографія
ІМ	–	інфаркт міокарда
ІХС	–	ішемічна хвороба серця
КДО	–	кінцевий діастолічний об'єм
КДР	–	кінцевий діастолічний розмір
КСО	–	кінцевий систолічний об'єм
ЛП	–	ліве передсердя
СІЗЗС	–	селективні інгібітори зворотнього захвату серотоніну
ТДР	–	тривожно-депресивні розлади
ФВ ЛШ	–	фракція викиду лівого шлуночка
DT	–	час сповільнення ранньо-діастолічного потоку
HADS	–	Hospital Anxiety and Depression Scale
HF	–	потужність спектра на частоті менше 0,16-0,4 Гц
IVRT	–	час ізвольомічної релаксації лівого шлуночка
LF	–	потужність спектра на частоті 0,05-0,15 Гц
RMSSD	–	стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів RR
SDNN	–	середньоквадратичне відхилення послідовних інтервалів RR
TP	–	загальна потужність регуляторних систем організму

Підписано до друку 08.12.2017. Гарнітура Times New Roman
Папір друкарський. Формат 60×90 1/16. Умовн. друк. арк. 0,8.

Наклад – 100 прим. Замовлення № 7549.

Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26