

І. В. Філімонова

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

ПРЕДИКТОРИ ВИНИКНЕННЯ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА

Мета дослідження: визначення предикторної цінності показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, активації симпато-адреналової системи та балансу вегетативної нервової системи щодо виникнення депресивного стану у хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда.

Матеріал і методи. Обстеження проведено у 95 чоловіків з ішемічною хворобою серця, постінфарктний кардіосклероз після оперативного втручання – реваскуляризації, у 65 хворих на ІХС було проведено стентування (середній вік $(56,7 \pm 0,7)$ років) і 30 хворих після аорто-коронарного шунтування (АКШ) (в середньому віці $(57,1 \pm 1,2)$ років).

Отримані результати. Виявлено вплив факторів (варіабельність серцевого ритму та катехоламіни) на ймовірність розвитку виникнення депресивного стану у хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда, методом застосування уніваріантної логістичної регресії. Для показників, які достовірно ($p < 0,05$) продемонстрували передбачувану цінність, виконували мультиваріантний аналіз.

Ключові слова: депресивні розлади, реваскуляризація міокарда, предиктори депресивних розладів.

Серцево-судинні захворювання є основною причиною смерті в світі. За оцінками ВООЗ, щорічні втрати від цих захворювань досягають більше 17 млн осіб, що становить 30%. З них 7,3 млн помирають від ішемічної хвороби серця і 6,2 млн – в результаті цереброваскулярної патології (ЦВП). У 2030 року ці показники прогнозовано зростуть до 25 млн. На макроекономічному рівні такі втрати негативно впливають на економіку, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходу. В Україні в 2012 р. кількість дорослих, які страждають захворюваннями системи кровообігу, перевищило 26,2 млн осіб (з них 9 млн 600 тис. осіб працездатного віку), що становить 38,2% населення. Зареєстровано 9 028 604 випадку ішемічної хвороби серця, 50 562 – інфаркту міокарда і 111 615 – інсультів (серед працездатних відповідно 2 612 224, 14 688, 26 914) [1]. На сучасному етапі увага дослідників спрямована на виявлення впливу депресивних розладів, як фактора ризику розвитку серцево-судинних захворювань, і як фактора, який сприяє прогресуванню ішемічної хвороби серця. Дані, що з'явилися в останні десятиліття свідчать, що наявність супутніх розладів афективного спектра (депресії і тривоги) мають негативний вплив на перебіг і прогноз при ІХС [2, 3, 4]. В даний час встановлено, що симптоми розладів депресивного спектру виявляються у 10–65% пацієнтів, госпіталізованих з приводу гострого інфаркту міокарда (ГІМ), при цьому до 22% з них мають виражений депресивний розлад («велику» депресію) [5, 6].

Мета дослідження: визначення предикторної цінності показників внутрішньосерцевої гемоди-

наміки, активації симпато-адреналової системи та балансу вегетативної нервової системи щодо виникнення депресивного стану у хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда.

Матеріал та методи дослідження

В проведеному дослідженні, в якому приймали участь 95 хворих на ІХС після оперативного втручання – реваскуляризації, (у 65 хворих на ІХС було проведено стентування (середній вік $(56,7 \pm 0,7)$ років) та 30 хворих після аорто-коронарного шунтування (АКШ) (у середньому віці $(57,1 \pm 1,2)$ років). Групи пацієнтів були співставні за віком та соціальним статусом. Визначення тривожно-депресивних розладів проводили за шкалами HADS і Бека. Було проаналізовано два масива даних. Перший масив склали 56 хворих у яких було визначено за шкалою Бека депресивний стан та 39 пацієнтів без депресивного розладу. Виявлені особливості стали основою для оцінки прогностичної цінності маркерів розвитку депресії. Крім ретельного клінічного обстеження всім хворим з постінфарктним кардіосклерозом проводили ехокардіографічне дослідження серця (ЕхоКГ), добове моніторування ЕКГ за Холтером (ХМ ЕКГ), та проводили тестування по шкалі HADS, шкалі депресії Бека для визначення психічного стану на даний момент, а також тестування за шкалою якості життя SF-36. Американська асоціація серця рекомендує рутинне обстеження депресій у хворих на ішемічну хворобу серця. Обстежені особи заповнювали шкали для виявлення симптомів три-

воги та фобічних розладів. Шкала HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale) відноситься до суб'єктивних і призначена для скринінгового виявлення тривоги і депресії у пацієнтів соматичного стаціонару. При формуванні шкали автори виключали симптоми тривоги і депресії, які можуть бути інтерпретовані як прояви соматичного захворювання (наприклад, запаморочення, головний біль та ін.). Пункти субшкали депресії відібрані зі списку найбільш часто зустрічаємих скарг і симптомів і відображають переважно ангедонічний компонент депресивного розладу. Пункти субшкали тривоги складені на основі відповідної секції стандартизованого клінічного інтерв'ю Present State Examination і особистому клінічному досвіді авторів і відображають переважно психологічні прояви тривоги. Опитувальник має високу дискримінантну валидність щодо двох розладів, тривоги і депресії. Добове ХМ ЕКГ було проведено за допомогою трьохканальних реєстраторів «Кардіосенс К», виробництво м. Харків. Застосовували звичайно прийняте розташування електродів в позиціях відведень. Оцінка результатів здійснювалася на підставі трендів сумарних кривих відхилень сегментів ST (при наявності депресії більше або рівної 1 мм на відстані 60 мс від точки J), частоти серцевих скорочень, а також таблиць із подинним роздрукуванням порушень ритму, що спостерігалися.

Тренд електрокардіограми експортували до комп'ютерної програми «Кардіолаб-BCP» з подальшим аналізом кардіоритмограми за загально визнаною методикою [7]. Отримані дані представлені у вигляді середнього \pm стандартної помилки середнього ($M \pm m$), ($p < 0,05$).

Результати дослідження оброблені за допомогою спеціалізованих комп'ютерних прикладних програм Apache Open Office (version 4.1) та PSPP (version 0.7.9).

Результати дослідження та їх обговорення

Відносний ризик є простим відношенням двох умовних ймовірностей. Визначення відносного ризику виникнення депресивного стану у хворих на ІХС в залежності від способу реваскуляризації міокарда наведено у таблиці 1. Абсолютний ризик виникнення депресії у хворих яким було виконано стентування склав 0,55 проти 0,67 у групі АКШ. Відносний ризик виникнення депресивного стану склав 1,20 (ДІ 95% 0,862–1,681) з $Se=35,7\%$ та $Sp=74,4\%$.

Таким чином, ризик виникнення депресивного стану у хворих на ІХС в залежності від реваскуляризації міокарда вищий у хворих після АКШ ніж після стентування. Оперативне втручання АКШ має достовірно вищий ступень впливу на психо-емоційний стан хворих.

Для вивчення впливу кожного з факторів на

ймовірність розвитку виникнення депресивного стану у хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда, спочатку застосовували метод уніваріантної логістичної регресії. Тільки для тих показників, які достовірно ($p < 0,05$) продемонстрували передбачувану цінність, виконували мультиваріантний аналіз.

Як видно з таблиці 2, достовірну прогностичну цінність виникнення депресивного стану у хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда за результатами уніваріантної моделі логістичної регресії було виявлено у відношенні таких показників варіабельності серцевого ритму як SDNN, TP, співвідношення LF/HF, а також добової екскреції з сечею адреналіну.

Зазначені вище фактори були включені до мультиваріантної логістичної регресійної моделі прогнозування.

Результати мультиваріантного аналізу представлено у таблиці 3.

Такі показники як TP та співвідношення LF/HF втратили свою предикторну цінність у мультиваріантній моделі. Незалежними предикторами виникнення депресивного стану у хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда були адреналін та SDNN.

Таким чином, проведений статистичний аналіз отриманих у роботі даних виявив найбільшу вагу мали наступні незалежні предиктори виникнення депресивного стану у хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда, а саме: адреналін більше 17,6 мкг/доб мав чутливість 46,4% та специфічність 92,3% (AUC=0,71, 95% ДІ AUC 0,603 to 0,794).

А також показник SDNN менше 42 мс який мав чутливість 92,9% та специфічність 51,3% при площі під кривою (AUC=0,76, 95% ДІ AUC 0,662 to 0,842). Одже 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 виникнення депресивного стану у хворих на ІХС після реваскуляризації міокарда.

Сьогодні немає абсолютної ясності в тому, чому хворі з ІХС схильні до депресивних розладів. Поширеність депресії серед пацієнтів кардіологічного профілю передопераційного періоду коливається від 27–47% [10]. Її наявність впливає на виникнення психологічних проблем в післяопераційному періоді і також впливає на процес загоєння [11, 12]. Існують провісники депресії в післяопераційному періоді. До них відносяться відсутність соціальної підтримки принаймі одна стресова подія протягом останнього року, низький рівень освіти, прояви серцевої недостатності (задуха). Знаходження більше двох днів в палатах інтенсивної терапії збільшує ризик виникнення післяопераційних депресій [13, 14, 15]. Жіноча стать може бути провісником депресії, а також зміни в гормональному стані, що

Таблиця 1

**Відносний ризик виникнення депресивного стану у хворих на ІХС
в залежності від способу реваскуляризації міокарда (n=95)**

Показник, одиниця вимірювання	Абсолютний ризик	Відносний ризик	ДІ 95%	Se, %	Sp, %
Стентування (n=65)	0,55	1,20	0,862–1,681	35,7	74,4
АКШ (n=30)	0,67				

Таблиця 2

**Прогностична значимість варіантів щодо прогнозування виникнення
депресивного стану у хворих на ішемічну хворобу серця постінфарктний
кардіосклероз після реваскуляризації міокарда
за результатами уніваріантної моделі**

Показник, одиниця вимірювання	Уніваріантна модель	
	χ^2 Вальда	p-рівень
ЛП, см	2,07	0,15
ФВ, %	0,76	0,38
Е/А	0,19	0,66
Адреналін, мкг/доб	11,17	0,0008
SDNN, мс	14,52	0,0001
TP, мс ²	12,59	0,0004
LF/HF	4,97	0,03
Вік, років	0,07	0,79
ІМТ, кг/м ²	1,51	0,22
Тривалість ІХС, років	0,78	0,38
Тривалість ГХ, років	0,11	0,74

Таблиця 3

**Незалежні предиктори за результатами мультиваріантного аналізу
щодо прогнозування виникнення депресивного стану у хворих
на ІХС після реваскуляризації міокарда**

Показник, одиниця вимірювання	Мультиваріантна модель	
	χ^2 Вальда	p-рівень
Адреналін, мкг/доб	7,78	0,005
SDNN, мс	14,35	0,0002
TP, мс ²	0,74	0,39
LF/HF	0,58	0,45

сприяють виникненню дисфоричних станів під час переходу до менопаузи [8, 9]. Важливим механізмом патогенетичного зв'язку депресії і кардіоваскулярної патології є хронічно підвищений рівень кортизолу і норадреналіну [16]. Таким чином депресивні розлади можуть бути не тільки причиною, а і наслідком ускладнення перебігу ішемічної хвороби серця. Вивчення предикторів розвитку депресивних розладів є важливим напрямком в дослідженнях хворих на ІХС.

Висновки

1. Оперативне втручання АКШ має достовірно вищий ступень впливу в порівнянні зі стентуванням на психо-емоційний стан хворих на ІХС ПІКС.
2. Оцінка добової екскреції з сечею адреналіну, та розрахунок показника варіабельності серцевого ритму SDNN є важливим для пацієнтів з метою прогнозування ризику виникнення депресивного стану.

Список літератури

1. Корнацкий В. М Проблема болезней системы кровообращения и пути ее минимизации в Украине./ В. М. Корнацкий //Кардиология. – 2013.– № 5. – С. 1–16.
2. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events./Melle, J. P., de Jonge, P., Spijkerman, T. A. et al.// Psychosomatic medicine : journal of the American Psychosomatic Society. – 2015. – Vol. 66 (6). – p. 814–822.

3. Effects of antidepressant treatment following myocardial infarction. /Joost P. Van Melle, Peter de Jonge, Adriaan Honig et al.//British Journal of Psychiatry. – 2007. – Vol. 190. – P. 460–466 doi: 10.1192/bjp.bp.106.028647
4. Heart rate variability is a trait marker of major depressive disorder: evidence from the sertraline vs. electric current therapy to treat depression clinical study. /Andre Russowsky Brunoni, Andrew H. Kemp, Eduardo M. Dantas et al.// International Journal of Neuropsychopharmacology. – 2013. – Vol. 16. – P. 1937–1949.
5. Assessment and treatment of depression following myocardial infarction. / T. P. Guck, M. G. Kavan, G. N. Elsasser, E. J. Barone//Am Fam Physician. – 2001. – Vol. 64. – P. 641–8
6. Post-myocardial infarction depression. Evidence Report/ Bush D.E., Ziegelstein R. C., Patel U. V., et al.//Technology Assessment No. 123. (Prepared by the Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0018.) AHRQ Publication No. 05-E018-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. – 2005
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.
8. Hormones and Menopausal Status as Predictors of Depression in Women in Transition to Menopause FREE. / Ellen W. Freeman et al. / Arch Gen Psychiatry. – 2004. – Vol. 61 (1). – P. 62–70. doi:10.1001/archpsyc.61.1.62
9. Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis of Sex Differences in Depression and Prognosis in Persons With Myocardial Infarction: A MINDMAPS Study Doyle, Frank et al. / Psychosomatic Medicine. – 2015 – Vol.77 - Issue 4 – P. 419–428 doi: 10.1097/PSY.0000000000000174
10. Psychological disorders after coronary artery bypass surgery: a one-year prospective study. /Rosa Spezzaferri, Maddalena Modica, Vittorio Racca, Vittorio Ripamonti, Monica Tavanelli, Gabriella Brambilla, Maurizio Ferratini// Monaldi Arch Chest Dis. – 2009. – Vol.72. – P.200-205 DOI: http://dx.doi.org/10.4081/monaldi.2009.318
11. Emotional Experiences and Coping Processes in the Context of Verification of Psychosomatic Hypotheses in MVP Patients. /Yury Zinchenko, Elena Pervichko, Anatoliy Martynov// Procedia - Social and Behavioral Sciences. – 2013. – Vol. 86. – P. 47–52
12. Лист ожидания плановой реваскуляризации миокарда: причины неявок пациентов на коронарное шунтирование. / А. Н. Сумин, А. В. Осокина, С. В. Иванов, О. Л. Барбараш, Л. С. Барбараш // Ишемическая болезнь сердца. – 2013. – № 3. – С. 10–17
13. Patients' experiences with symptoms and needs in the early rehabilitation phase after coronary artery bypass grafting. /Irene Lie, Eli H Bunch, Nina Aarhus Smeby, Harald Arnesen and Glenys Hamilton// European Journal of Cardiovascular Nursing. – 2012. – Vol. 11 (1). – P. 14–24 DOI: 10.1016/j.ejcnurse.2010.09.004
14. Depressive Symptoms After CABG Surgery: A Meta-analysis. /Dr. Simha Ravven, Ms. Caroline Bader, Dr. Armin Azar, Dr. James L. Rudolph. //Harv Rev Psychiatry. – 2013. – Vol. 21 (2). – P. 59–69. doi:10.1097/HRP.0b013e31828a3612
15. Rideout A., Lindsay G., Godwin J. Patient mortality in the 12 years following enrolment into a pre-surgical cardiac rehabilitation programme. Clin Rehabil. – 2012. – Vol. 26 (7). – P. 642–647. DOI: 10.1177/0269215511429161
16. Васюк Ю. А., Лебедев А. В. Депрессия, тревога и инфаркт миокарда: все только начинается (Часть I) / Ю. А. Васюк, А. В. Лебедев / Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007 – № 3. – том 3. – С. 41–51

Стаття надійшла до редакції 13.09.2016

И. В. Филимонова

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

ПРЕДИКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Цель исследования: выявление предикторной ценности показателей внутрисердечной гемодинамики, активации симпатoadренальной системы и баланса вегетативной нервной системы в возникновении депрессивного состояния у больных ИБС после реваскуляризации миокарда.

Материал и методы: обследование проведено у 95 мужчин с ишемической болезнью сердца, постинфарктный кардиосклероз после оперативного вмешательства – реваскуляризации, (у 65 больных ИБС было проведено стентирование (средний возраст (56,7±0,7) лет) и 30 больных после аортокоронарного шунтирования (АКШ) (в среднем возрасте (57,1±1,2) лет).

Полученные результаты. Выявлено влияние факторов (вариабельности сердечного ритма и катехоламинов) на вероятность развития возникновения депрессивного состояния у больных ИБС после реваскуляризации миокарда, методом применения унивариантной логистической регрессии. Для показателей, которые достоверно ($p < 0,05$) продемонстрировали предполагаемую ценность, выполняли мультивариантный анализ.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, реваскуляризация миокарда, предикторы депрессивных расстройств.

I. V. Filimonova

State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

PREDIKTORS EMERGENCE OF DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AFTER REVASCULARIZATION

Target of study: to identify predictors value of intracardiac hemodynamics, activation of sympathoadrenal system and the balance of the autonomic nervous system in the emergence of depressive conditions in patients with coronary heart disease after myocardial revascularization.

Material and methods: the study is based on a survey of 95 full sick patients (men) after surgery – revascularization (coronary artery disease in 65 patients was conducted stenting (median age (56,7±0,7) years) and 30 patients after coronary artery bypass grafting (CABG) (men age (57.1±1,2) years).

Results. The influence of factors (heart rate variability and catecholamines) on the probability of occurrence of depressive conditions in patients with coronary heart disease after myocardial revascularization, by use of univariate logistic regression. For indicators that are significantly ($p < 0,05$) showed the expected value performed multivariate analysis.

Keywords: depressive disorders, myocardial revascularization, predictors of depressive disorders.