

УДК 616.12-009.72-056.3

## ПСИХИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНОГО И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ “ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ” КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

*Р.К. Урумбаев, В.Е. Бабкина, Н.Ш. Садыкова*

Определены причины низкой приверженности к лечению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями как одной из основных причин, препятствующих сколько-нибудь значительному снижению смертности от данной патологии. Отмечено, что одной из возможностей повышения приверженности к лечению может стать доверие к терапевтической стратегии врача и достаточная медико-социальная коммуникативность.

*Ключевые слова:* психоэмоциональный статус; “преждевременная” коронарная болезнь сердца; приверженность к лечению.

---

## PSYCHICAL STATUS OF PATIENT AND HIS INFLUENCE ON THE NATURAL FLOW “OF PREMATURE” ISCHEMIC HEART DISEASE

*R.K. Urumbaev, V.E. Babkina, N.Sh. Sadyikova*

Adherence to treatment is the extent to which human behavior in relation to the medication, dieting and/or other lifestyle changes recommended by the physician or health care worker.

*Keywords:* psycho-emotional status; “of premature” CHD; adherence to treatment.

Целью нашей работы явилось изучение динамики психического статуса и приверженности больных к проводимому лечению при длительном контролируемом наблюдении, а также эффективность использования дополнительных медикаментозных средств для борьбы с тревожно-депрессивными состояниями.

Для решения данного вопроса были поставлены следующие задачи:

1. Провести оценку психоэмоционального статуса и приверженности к лечению пациентов, с помощью доступного и простого метода – теста Мориски – Грина, состоящего из 4 вопросов при одномоментном, скрининговом опросе до начала лечения;

2. Оценить динамику психоэмоционального статуса и приверженности к лечению на фоне проводимой медикаментозной терапии без и с использованием препарата Тенотен (ООО НПФ Материя Медика Холдинг, Россия), направленного на борьбу с тревожно-депрессивными расстройствами.

**Материал и методы.** Одномоментный опрос с помощью теста Мориски – Грина был проведен у 50 больных (18 мужчин и 32 женщины) с КБС и АГ; в возрасте от 23 до 87 лет ( $52,7 \pm 8,9$  лет), пришедших на прием в “Амбулаторно-диагностическое отделение” НЦКТ.

Тест Мориски – Грина состоит из 4 вопросов:

1. Забывали ли Вы когда-нибудь принять препарат?
2. Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?
3. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?
4. Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием?

При этом на каждый вопрос имеется только 2 варианта ответа – “Да” и “Нет”. При анализе результатов использована система подсчета баллов – если “Да” – это 0 баллов, если “Нет” – 1 балл. Таким образом: 0–1 балл соответствует “высокой приверженности к лечению”, 2–4 балла – “низкой”.

При анализе были выделены две возрастные группы: 1-я группа – моложе 55 лет и 2-я группа – старше 56 лет. Таким образом, 1-ю группу составили 17 человек (средний возраст  $40,9 \pm 2,8$  года), 2-ю группу – 33 человека (средний возраст  $63,7 \pm 6,1$  года).

Вторым блоком нашей работы была оценка психического статуса больных КБС по шкале HADS, его влияние на “естественное” течение заболевания и динамика на фоне лечения препаратом

Тенотен. Оценка шла по балльной системе – клинически значимыми считали проявления при сумме 10 баллов и более. В это исследование были включены 38 больных КБС (средний возраст  $47,6 \pm 1,1$ ), обследованных в стационаре НЦКТ и в последующем взятых под диспансерное наблюдение.

При проведении длительной медикаментозной терапии мы использовали перекрестный метод, т. е. у одного и того же больного проводили 2 схемы лечения – с подключением к основной схеме лечения Тенотена (основная группа) и без использования препарата (контрольная группа).

Согласно полученным результатам и рекомендуемым критериям стратификации риска осложнений, все обследуемые отнесены к группе высокого риска.

**Результаты исследования.** Анализ полученных ответов выявил низкую приверженность к лечению у подавляющего большинства опрошенных – в 1-й группе 88,2 %; во 2-й группе – 60 %, при этом и сумма баллов в 1-й группе ( $2,5 \pm 0,5$ ) была выше, чем во 2-й ( $1,6 \pm 0,2$ ).

Одной из причин низкой приверженности больных к лечению является полипрагмазия в назначении лекарственных средств. В нашем случае – в 1-й группе (моложе 55 лет) больных 4 и более препаратов были назначены 47 % больных, выполняли назначения врача 41 %; во 2-й группе (старше 56 лет), соответственно, 83 и 43 %.

Как мы отметили выше, во второй части нашей работы мы провели оценку психического статуса больных “преждевременной” КБС, влияние его на “естественное” течение заболевания и возможность его коррекции с помощью препарата Тенотен.

Для данного исследования были отобраны 38 больных с “преждевременной” КБС (средний возраст  $47,6 \pm 1,1$ ) с частотой приступов стенокардии напряжения  $13,6 \pm 2,8$  случая в неделю и количеством принимаемых таблеток нитроглицерина в неделю  $10,6 \pm 1,7$ .

Исходные данные уровня тревоги (Т) и депрессии (Д) по шкале НАДС выглядели следующим образом: Т-состояние выявлено у 27 (71 %) больных в возрасте  $47,3 \pm 1,6$  года со средней суммой баллов по шкале  $11,4 \pm 0,8$ ; Д – у 25 (65,8 %) больных в возрасте  $49,9 \pm 1,5$  года со средней суммой баллов по шкале  $10,7 \pm 0,5$ .

Как было указано ранее, при проведении длительной медикаментозной терапии мы использовали перекрестный метод, т. е. у одного и того же больного проводили 2 схемы лечения – с подключением к основной схеме лечения Тенотена (основная группа) и без использования препарата (контрольная группа). Как показали наши исследования, на 1-м этапе лечения (без тенотена) коли-

чество приступов стенокардии к концу 4-й недели составило  $9,0 \pm 1,7$  случая в неделю. На 2-м этапе подключение к традиционному лечению Тенотена (еще через 4 недели) позволило усилить проводимую терапию и сократить количество приступов стенокардии еще на 55,6 % ( $4,0 \pm 1,2$  случая в неделю); при этом динамика количества принятых таблеток НТГ была следующей: к концу 1-го этапа –  $4,6 \pm 1,1$  случая, а в конце 2-го этапа пациенты практически отказались от приема НТГ.

Кроме этого, наблюдалась положительная динамика гемодинамических показателей: через 4 недели наблюдения систолическое АД в основной группе снизилось на 25 % (с  $181,5 \pm 1,8$  до  $136,2 \pm 1,6$  мм рт. ст.;  $P < 0,01$ ) в контрольной группе – на 16,5 % ( $82,3 \pm 1,2$  и  $152,6 \pm 2,1$  мм рт. ст., соответственно); диастолическое АД – на 21 % (с  $102,4 \pm 1,0$  до  $81,0 \pm 1,1$  мм рт. ст.;  $P < 0,01$ ) в основной группе и на 10 % – в контрольной (с  $101,0 \pm 1,3$  до  $90,0 \pm 0,9$  мм рт. ст.).

Более заметным было улучшение психоэмоционального состояния больных – снижение уровня симптоматики по шкале HADS на 65,5 %.

Таким образом, в нашем исследовании на фоне приема Тенотена отмечено значительное улучшение как клинических показателей (уменьшение количества приступов стенокардии и количество принимаемых таблеток нитроглицерина), так и показатели гемодинамики.

**Результаты и обсуждение.** Серьезной проблемой на пути решения вопросов профилактики, включая вторичную, встает нежелание пациентов выполнять предписания врачей.

В последние годы на фоне значительного расширения возможностей эффективной лекарственной терапии основных сердечно-сосудистых заболеваний, не происходит сколь-нибудь значительного снижения смертности. Одной из причин данной ситуации является низкая приверженность к лечению больных. Приверженность к лечению по определению – это степень соответствия поведения человека в отношении приема лекарственных средств, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни рекомендациям врача или медицинского работника [1, 2].

Низкая приверженность к лечению расценивается большим числом экспертов как самостоятельный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а низкая приверженность к лечению при КБС – как фактор риска неблагоприятных исходов и смерти [3, 4]. Анализ факторов, определяющих приверженность к лечению больных КБС, в нынешних условиях для Кыргызстана является актуальным, и профилактика особо значимых сердечно-сосудистых заболеваний становится

приоритетным явлением для нашего здравоохранения. Как нами было показано ранее, при одномоментном опросе, проведенном среди больных, находившихся в поликлинике НЦКТ, была выявлена низкая приверженность к лечению у подавляющего большинства опрошенных: в 1-й группе 88,2 %; во 2-й группе – 60 %.

Одной из причин низкой приверженности больных к лечению явилась полипрагмазия в назначении лекарственных средств. В нашем случае – в 1-й группе (моложе 55 лет) больных 4 и более препаратов были назначены 47 % больных, а выполняли назначения врача 41 %; во 2-й группе (старше 56 лет), соответственно, 83 и 43 %.

Одной из возможностей повышения приверженности к лечению может стать доверие к терапевтической стратегии врача и достаточная медико-социальная коммуникативность.

В данной части нашей работы представлены результаты применения Тенотена в сравнении с традиционной схемой лечения. Для выявления психоэмоциональных расстройств использовали уже апробированную Госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

В нашем исследовании у больных, исходно имевших тревожно-депрессивные расстройства и находившихся под диспансерным наблюдением, получавших дополнительно Тенотен и посещавших врача ежемесячно, психоэмоциональный статус улучшился практически у всех пациентов. Они более адекватно стали оценивать свое состояние, исчезли признаки тревоги и депрессии, и больные были более привержены к лечению.

**Возможные механизмы взаимосвязи депрессии и КБС.** Наиболее вероятным объяснением такой взаимосвязи является нарушение в свертывающей системе крови и, в первую очередь, повышение агрегации тромбоцитов [5], а эти процессы тесно связаны с острым коронарным синдромом.

Также имеются данные о том, что больные КБС с Д умирают чаще, чем больные без Д (при одинаковой тяжести основного заболевания), что связывают: во-первых, с влиянием Д на приверженность к лечению, во-вторых, с наличием у больных с Д некоторых патофизиологических особенностей, а именно: со снижением вариабельности сердечного ритма [6, 7]. Известно, что снижение вариабельности сердечного ритма является отражением сниженного парасимпатического тонуса, приводящего к несбалансированной симпатической стимуляции сердца, что предрасполагает к развитию желудочковых аритмий, повышенной адгезивности тромбоцитов и может быть причиной повышенной сердечно-сосудистой смертности [7].

За последние годы теоретические представления об этиологии и патогенезе аффективных расстройств и о механизмах терапевтического действия антидепрессантов претерпели значительные изменения [8]. Основной причиной повреждения и гибели клеток мозга считается эксайтотоксичность (англ. – excitotoxicity) – цитотоксическое действие ряда агентов, прежде всего, возбуждающих аминокислот (глутамата, NMDA), а также кальция. В условиях патологии (при избытке основных возбуждающих нейротрансмиттеров – глутамата, NMDA, Ca<sup>2+</sup> и при генетически обусловленном нарушении активности Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-АТФазы) может происходить лавинообразное увеличение внутриклеточной концентрации Ca<sup>2+</sup>, что ведет за собой повреждение и утрату отдельных отростков или гибель нервной клетки. Этим деструктивным процессам в наибольшей степени способствует повышенное содержание кортикостероидов (главным образом кортизола), характерное для дистресса и депрессии. У 33–66 % больных депрессией отмечается гиперплазия надпочечников, а содержание кортизола повышено и положительно коррелирует с тяжестью состояния [9]. Считается, что гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы при депрессивных расстройствах [10] связана с нарушением механизма обратной связи, по которому выделяющийся из надпочечников в кровяное русло кортизол в норме связывается с мозговыми рецепторами глюкокортикоидов и тормозит продукцию КТРФ. Важным фактором, влияющим на цитотоксичность, является дефицит основного тормозного нейротрансмиттера центральной нервной системы – гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [11]. Показано, что от цитотоксического действия глутамата и глюкокортикоидов в первую очередь страдают именно ГАМКергические тормозные интернейроны [12].

Неблагоприятные воздействия депрессии на сердечно-сосудистую систему могут также опосредоваться через тромбоцитарные механизмы. Тромбоциты имеют рецепторы для катехоламинов и серотонина (5-НТ). Увеличение концентрации катехоламинов, характерное для депрессии, может вызвать активацию тромбоцитов, их агрегацию и развитие острого коронарного синдрома. При активации тромбоциты высвобождают гранулы, которые могут содержать хемотоксичные и митогенные факторы, вызывающие перемещение лейкоцитов и других факторов, таких как тромбоцитарный фактор и серотонин. Эти факторы стимулируют и привлекают другие тромбоциты, вызывают вазоконстрикцию. Увеличение концентрации внутриклеточного свободного кальция, высокая плотность рецепторов, связывающих 5-НТ<sub>2</sub>,

уменьшение числа участков транспортирования серотонина, предрасполагающих к увеличенной агрегации тромбоцитов, было описано у пациентов с депрессией.

Существует взаимосвязь между развитием тревожных, депрессивных и других невротических расстройств и мозгоспецифическим белком S100, который экспрессируется и секретируется клетками микроглии и астроцитами. Белок S100 играет важную роль в реализации основных функций нейронных систем головного мозга, таких как генерация и проведение нервного импульса, регуляция синаптических и метаболических процессов, пролиферация и дифференцировка нейронов и клеток глии [13].

#### Выводы

1. Тревожные и депрессивные состояния, как показали наши исследования, имеют высокую распространенность у больных с хронической формой КБС. Они являются независимыми факторами риска развития и повторения сердечно-сосудистых катастроф.

2. Также одной из важных проблем современной медицины при реализации профилактических мероприятий является приверженность больных к ним.

3. Таким образом, повышению приверженности к лечению может способствовать повышение доверия к терапевтической стратегии врача, достаточная медико-социальная информированность, чего, в свою очередь, можно добиться регулярными медицинскими осмотрами, если между врачом и пациентом будут сформированы партнерские отношения и истинное сотрудничество.

4. Принципиально новым подходом в лечении больных с тревожно-депрессивными расстройствами стал Тенотен, который представляет собой аффинно очищенные, сверхмалые дозы антигенов мозгоспецифическому белку S-100. Он значительно повышает эффективность антиаритмической, антиангинальной и гипотензивной терапии.

#### Литература

1. *Ustun T.B., Sartorius N.* Mental illness in general health care: an international study. Chichester: Wiley, 1995.
2. *Погосова Ю.С.* Приверженность к лечению артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца – ключевой элемент снижения сердечно-сосудистой смертности / Ю.С. Погосова, А.Н. Белова, А.Н. Рославцева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. Т. 1. № 6. С. 99–103.
3. *Погосова Г.В.* Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти / Г.В. Погосова // Кардиология. 2002. № 4. С. 86–91.
4. *Краснов В.М.* Психиатрические расстройства в общей медицинской практике / В.М. Краснов // РМЖ. 2002. № 15 (144). С. 1187–91.
5. *Nemeroff C.B., Musselman D.L.* Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? // *Am Heart J.* 2000; 140: 57–62.
6. *Копина О.С.* Популяционные исследования психосоциального стресса как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / О.С. Копина, С.Ф. Сулова, Е.Р. Заикин // Кардиология. 1996. № 3.
7. *Gorman J.M., Sloan R.P.* Heart rate variability in depressive and anxiety disorders // *Am Heart J.* 2000; 140: 77–83.
8. *Изнак А.Ф.* Нейрональная пластичность как один из аспектов патогенеза и терапии аффективных расстройств / А.Ф. Изнак // Психиатр и психотерапевт. 2005. 7:1:24–27.
9. *Dinan T.G.* Novel approaches to the treatment of depression by modulating the hypothalamic-pituitary-adrenal axis // *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2001; 16:89–93.
10. *Olie J.P., Macher J.P., Costa e Silva J.A.* (eds.). Neuroplasticity: a new approach to the pathophysiology of depression. London: Science Press Ltd 2004; 75.
11. *McEwen B.S., Magarinos A.M., Reagan L.P.* Structural plasticity and tianeptine: cellular and molecular targets // *Eur Psychiat* 2002;17: Suppl 3:318–330.
12. *Carlsson A., Waters N., Holm-Waters S. et al.* Interactions between monoamines, glutamate, and GABA in schizophrenia: new evidence // *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 2001; 41:237–260.
13. *Шавловская О.А.* Применение препарата Тенотен в клинической практике // Неврология и психиатрия. 2011; 4: 20–28.