

Ф.И.Белялов, С.Г.Куклин. Многодневная динамика симптомов депрессии и тревоги при нестабильной стенокардии.

Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2001. Т. 28. № 4. С. 35–39.

РЕФЕРАТ

Проведено многодневное исследование симптомов тревоги и депрессии у 67 пациентов с нестабильной стенокардией. За 1–3 дня перед эпизодами обострения стенокардии нередко наблюдалось усиление тревоги и колебания настроения. Между ежедневной частотой стенокардии и шкалами тревоги и депрессии выявлены преимущественно нелинейные связи, усиливающиеся при более высокой частоте стенокардии.

Ишемическая болезнь сердца остается ведущей причиной смерти и инвалидизации, поэтому изучение факторов, влияющих на возникновение и течение заболевания, остается актуальной задачей. В многочисленных исследованиях показана существенная роль в прогнозе ишемической болезни сердца таких психических факторов, как депрессия [8,16,17,24] и тревога [11,23]. В подавляющем большинстве этих исследований изучали многолетний прогноз (летальность, частоту инфаркта миокарда) у пациентов после инфаркта миокарда.

В то же время психосоматические соотношения при стенокардии изучены недостаточно, хотя их роль может быть существенной. Например, F.Lesperance и соавторы [20] выявили, что наличие депрессии при нестабильной стенокардии повышает годовую летальность в 6.7 раза. Важное значение имеет также исследование влияния психических факторов на обострения стенокардии, поскольку известно, что в 50–70% случаев инфаркту миокарда предшествует период нестабильного течения стенокардии [7,14].

Целью настоящей работы является исследование связи симптомов тревоги и депрессии с течением нестабильной стенокардии при многодневном наблюдении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено многодневное наблюдение за 95 больными с нестабильной стенокардией мужского пола в возрасте от 42 до 75 лет (средний возраст – 54.5 ± 4.9 года), поступивших в кардиологическое отделение и давших согласие на проведение исследования. Диагноз нестабильной стенокардии устанавливался с соответствии с общепринятыми в кардиологической практике критериями [6,9,21]. Из исследования исключали пациентов с анемией, дыхательной недостаточностью, гипертиреозом, тяжелой сердечной недостаточностью (3–4 функционального класса), сахарным диабетом в стадии декомпенсации и другими заболеваниями, которые могли повлиять на течение стенокардии. Кроме того, пять пациентов отказались от исследования после первых дней наблюдения.

Продолжительность непрерывного ежедневного наблюдения за больными составила 15.4 ± 7.1 суток, а суммарное время наблюдения – 1679 дней. Ежедневно в течение всего периода наблюдения проводилось обследование, включавшее клиническую оценку состояния больного, регистрацию электрокардиограммы и АД. Кроме того, проведено 36 исследований холтеровского мониторирования ЭКГ.

Несмотря на лечение антиангинальными (бета-блокаторы, нитраты, антагонисты кальция) и противотромботическими (аспирин, гепарин) препаратами у 67 пациентов было зарегистрировано 85 эпизодов обострений стенокардии, которые удовлетворяли следующим критериям:

1. Значительное возрастание частоты приступов стенокардии, превышающее в 2 раза и более среднеквадратическое отклонение от среднесуточной величины за весь период наблюдения у каждого пациента.

2. Появление затяжных приступов стенокардии, которые не купируются приемом нитроглицерина более 20 минут.

Верификация ишемической природы болей в грудной клетке проводилась по типичной клинической картине (загрудинная или прекардиальная локализация, давящий/сжимающий характер, эффект нитроглицерина) и ишемическим изменениям на ЭКГ во время боли (депрессия сегмента ST горизонтальная или косонисходящая на ≥ 1 мм, подъем сегмента ST ≥ 1.5 мм). Диагноз острого инфаркта миокарда исключался на основании оценки маркеров некроза и отсутствия типичных электрокардиографических изменений.

Из исследования исключили 13 эпизодов обострения стенокардии, связанных очевидной причиной, например, изменениями в фармакотерапии (перерывы, уменьшение дозы) или физической нагрузкой, существенно превышающей обычный для больного уровень.

Ежедневное клиническое обследование включало активный опрос пациентов с помощью разработанной карты наблюдения. Каждый симптом детально анализировался – выясняли его частоту в течение суток, длительность, интенсивность (1 балл – слабая, 2 балла – умеренная, 3 балла – сильная, 4 балла – очень сильная), характер, локализацию, зоны иррадиации, время возникновения, предположительную связь с провоцирующими факторами и способы ослабления симптома. Кроме того, фиксировались объективные признаки, доступные при обычном осмотре: мимика, речь, поведение, состояние кожи и слизистых, влажность и температура кистей рук. После описания в стандартизированной карте, симптомы кодировали для последующей записи в файл формата DBF с последующим математическим и графическим анализом.

Полученные данные использовали для оценки многодневной динамики симптомов депрессии и тревоги с помощью специальных шкал. Для оценки тревоги использовали шкалу Кови, в которой выраженность тревоги определялась по жалобам пациента, его поведению и вегетативным проявлениям [10]. Каждый из трех пунктов оценивался от 0 до 4 баллов (0 – отсутствует, 1 – в слабой степени, 2 – в умеренной степени, 3 – в тяжелой степени, 4 – в очень тяжелой степени), а общий балл определялся суммированием всех баллов и принимал значения от 0 до 12. Настроение пациентов оценивали с помощью шкалы депрессии Монтгомери–Асберга, которая включает 10 пунктов (субъективные и объективные проявления сниженного настроения, нарушения сна, снижение аппетита и т.д.) [22]. Каждый пункт оценивался от 0 до 6 баллов, а суммарный балл мог принимать значения от 0 до 60. Кроме того, для оценки отдельных психических симптомов применяли шкалы, разработанные Ю.А.Александровским и соавторами [1].

У 46 пациентов выявили признаки психической дисфункции, соответствующие критериям МКБ–10 депрессивной и тревожной реакции, в том числе в 6 случаях регистрировали сочетание с дистимией, а в 4 – с генерализованным тревожным расстройством.

Динамику отдельных психических симптомов в 3–дневном (продромальном) периоде, предшествующем обострению стенокардии, оценивали по появлению либо значительному усилению симптомов тревоги и изменения настроения (не менее чем на две степени, например, с легкой до сильной). При оценке изменений шкал Монтгомери–Асберга и Кови применяли критерий возрастания частоты приступов стенокардии, превышающей более чем в 1.5 раза среднеквадратическое отклонение от среднесуточной величины за весь период наблюдения у каждого пациента. Полученные таким путем частоты использовали для расчета показателей чувствительности и теста прогнозирования положительного результата.

Чтобы исследовать связи психических переменных и стенокардии необходимо было получить непрерывный ряд чисел, отражающих выраженность проявлений ишемии

миокарда, включая затяжные приступы. Был использован прием, приравнивающий один затяжной приступ к пяти обычным. В качестве переменных, отражающих выраженность тревоги и депрессии, использовали балльные оценки шкал Кови и Монтгомери–Асберга. Чтобы стандартизировать индивидуальные данные использовали не абсолютные значения, а изменения величины переменной относительно предыдущего дня. Затем данные каждого пациента объединяли друг с другом в один массив. Для исследования временных соотношений ежедневные значения исследуемых психических переменных сдвигали относительно ряда частоты стенокардии на 1–4 значения (дня). В результате вышеописанной подготовки данных получено 1659 значений для каждой из анализируемых переменных.

Изучение линейных связей проводилось с помощью корреляционного анализа по Спирмену в программе «SPSS 10.07» (SPSS Inc). Для исследования нелинейных связей применяли нейронные сети типа обратного распространения, созданные в программе «BrainMaker Professional 3.11» (California Scientific Software) [2,3,5]. Допустимая ошибка прогноза частоты стенокардии составляла 5–10%. Тестирование обученной сети проводилось на выборках, включавших 20% исходных данных, не вошедших в обучающую выборку.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение динамики клинических симптомов в сопоставлении с течением стенокардии выявило во многих случаях изменения психического статуса перед эпизодами обострения стенокардии.

Изменения психической симптоматики в виде колебаний настроения повторялись перед тремя эпизодами частой стенокардии покоя у пациента К., а после усиления стенокардии обычно присоединялись признаки тревоги (рисунок 1). В некоторых случаях усилению стенокардии предшествовали симптомы тревоги (рисунок 2). Первый эпизод спонтанной тревоги у пациента В. с нарушением сна прошел без последствий, в то время как следующий, сопровождавшийся сухостью рта, поллакиурией, вздутием живота и тенезмами через два дня сочетался с эпизодом затяжной стенокардии.

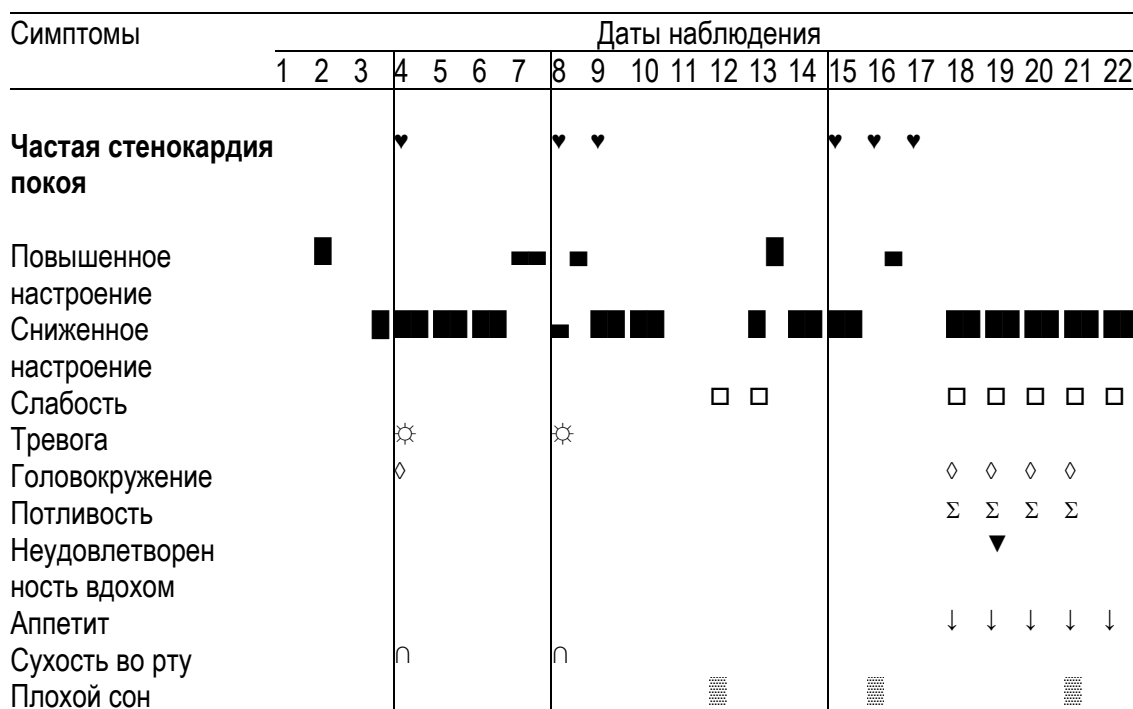


Рисунок 1. Динамика клинических симптомов у пациента К. Вертикальными линиями обозначены дни обострения стенокардии.

Симптомы	Даты наблюдения														
	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	1	2	3	4	5
Затяжная стенокардия покоя												♥			
Тревога					☼				☼	☼	☼				
Нарушение сна				☼				☼	☼	☼					
Сухость во рту									∩	∩					
Поллакиурия		#	#	#							#				
Вздутие живота		∏	∏	∏						∏			∏		
Тенезмы											Ω	Ω			

Рисунок 2. Динамика клинических симптомов у пациента В. Вертикальной линией обозначен день обострения стенокардии.

При изучении частоты усиления тревоги и изменений настроения в 3–дневном продромальном периоде эпизодов обострений стенокардии получены результаты, представленные в таблице 1.

Таблица 1. Прогностическая информативность психических симптомов при обострениях стенокардии.

Признак	Частота перед обострениями	Общая частота	Чувствительность (%)	ТППР (%)
Шкала депрессии	14	29	19.4	48.3
Шкала тревоги	12	22	16.9	54.5
Снижение настроения	31	59	43.7	52.5
Повышение настроения	27	41	38	65.9
Тревога	23	49	32.4	46.9

Примечание: ТППР – тест прогнозирования положительного результата.

Таблица 2. Корреляционные связи стенокардии с выраженностью тревоги и депрессии.

Лаг (сут)	Частота стенокардии–шкала депрессии	Частота стенокардии–шкала тревоги
–1	0.24*	0.08
–2	0.18	0.16
–3	–0.05	–0.22
–4	–0.07	–0.18

Примечание: * – $p < 0.05$.

Таблица 3. Прогнозирование стенокардии (в %) с помощью нейронных сетей, включающих шкалы тревоги и депрессии.

Лаг (сут)	Ошибка <10%		Ошибка <5%	
	все приступы	>5 приступов	все приступы	>5 приступов
-1	80.2	94.8**	36.5	46.9
-2	71.4	94.5**	39.6	49.5
-3	43.5	96.5***	23.5	58.8**
-4	35	87.5**	25	37.5

· 3134/## --s? 31341

Изменения настроения оказались прогностически более информативными, чем тревога. Отметим более низкую чувствительность показателей шкал депрессии и тревоги, возможно обусловленную включением в шкалы других, менее специфичных признаков, например, вегетативных симптомов или нарушений сна. Кроме того, могло повлиять различие методик расчета: при использовании шкал применяли оценку порогового уровня $M+1.5\sigma$, а для симптомов снижения настроения и тревоги – частоту появления или усиление по меньшей мере на две балла.

Интересным оказался факт улучшения настроения перед обострением стенокардии. При индивидуальном анализе этого феномена нередко выявляли следующую последовательность симптомов: депрессия – хорошее настроение – обострение (25.5% всех случаев депрессии). Кроме того, нередко встречались последовательности тревога – депрессия – обострение (34.8% всех случаев тревоги) и тревога+депрессия – обострение (30.4% всех случаев тревоги).

Отметим, что феномен психических предвестников обострения стенокардии описывался многими исследователями в виде появления снижения настроения, слабости, недомогания, раздражительности перед инфарктом миокарда [4,15,18,19].

При исследовании линейных связей между частотой стенокардии и шкалами психических синдромов, выявлены слабая положительная связь со шкалой депрессии при лаге в 1 день. Между шкалами депрессии и тревоги определялись достоверные умеренные корреляционные связи с коэффициентом корреляции 0.43 ($p<0.05$). Высокая частота сочетания тревоги и депрессии, свидетельствующая об определенной общности этих синдромов, выявлялась и в других исследованиях [12,13,25].

При использовании нейронных сетей, включавших в качестве независимых переменных шкалы тревоги и депрессии, а в качестве зависимой – частоту стенокардии, наилучшие показатели прогнозирования стенокардии выявлены за 1–2 дня до обострения (таблица 3). После того, как нейронной сети было предложено прогнозировать только приросты частоты стенокардии более 5 приступов в сутки, результаты существенно улучшились. Сравнение частот положительного прогноза с помощью таблиц сопряженности и критерия χ^2 выявило достоверные различия при ошибке до 10% и для 3–дневного лага прогноза при ошибке до 5%.

Таким образом, при многодневном исследовании показаны значимые связи психических факторов и стенокардии в ее нестабильном периоде. По-видимому, психические факторы нужно рассматривать в качестве триггерных, провоцирующих обострение стенокардии наряду с другими факторами, например, гелиогеофизическими или метеорологическими.

ВЫВОДЫ

1. В течение 3 дней перед эпизодами обострений стенокардии нередко наблюдалось усиление тревоги и колебания настроения.

2. Между выраженностью депрессии и тревоги с одной стороны, и частотой стенокардии с другой стороны выявлены связи, преимущественно нелинейного характера.
3. Нелинейные связи депрессии и тревоги с частотой стенокардии усиливались при повышении частоты стенокардии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вальдман А.В., Александровский Ю.А. Психофармакология невротических расстройств.–М,1984.–С.168–186.
2. Горбань А.Н., Дунин–Барковский В.Л.,Кирдин А.Н. и др. Нейроинформатика.– Новосибирск,1998.–296 с.
3. Корнеев В.В., Гарев А.Ф.,Васютник С.В.,Райх В.В. Базы данных. Интеллектуальная обработка информации.–М,2000.–С.174–211.
4. Малая Л.Т., Власенко М.А.,Микляев Ю.И. Инфаркт миокарда.–М,1981.–С.109.
5. Нейронные сети. STATISTICA Neural Networks.–М,2000.–182 с.
6. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non–ST–segment elevation myocardial infarction: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines//J Am Coll Cardiol.–2000.–Vol.36.–P.970–1062.
7. Bahr R.D., Leino V., Christenson R.H. Prodromal Unstable Angina in Acute Myocardial Infarction: Prognostic Value of Short– and Long–Term Outcome and Predictor of Infarct Size//Am Heart J.–2000.–Vol.140.–P.126–133.
8. Barefoot J.C., Helms M.J., Mark D.B. et al. Depression and long–term mortality risk in patients with coronary artery disease//Am J Cardiol.–1996.–Vol.78.–P.613–617.
9. Braunwald E., Mark D.B., Jones R.H., et al. Unstable angina: diagnosis and management. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute, US Public Health Service, US Department of Health and Human Services; 1994:1; AHCPR Publication No 94–0602.
10. Covi L., Lipman R., Nair D.M.,Crezliniski T. Symptomatic volunteers in multicenter drug trials//Progr Neuropsychopharm.–1979.–Vol.3.–P.521.
11. Frasure–Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression and 18–month prognosis after myocardial infarction//Circulation.–1995.–Vol.91.–P.999–1005.
12. Grunhaus L. Clinical and psychobiological characteristics of simultaneous panic disorder and major depression//Am J Psychiatry.–1988.–Vol.145.–P.1214–1221.
13. Hamilton M. The clinical distinction between anxiety and depression//In: The borderline between anxiety and depression.–Leusden,1988.–P.11–21.
14. Harper R.W., Kennedy G., DeSanctis R.W., Hunter A.M. The incidence and pattern of angina prior to acute myocardial infarction: a study of 577 cases//Am Heart J.–1979.–Vol.2.–P.178–183.

15. Hofgren C., Karlson B.W., Herlitz J. Prodromal symptoms in subsets of patients hospitalized for suspected acute myocardial infarction//Heart Lung.–1995.–Vol.24.–P.3–10.
16. Horsten M., Mittleman M.A., Wamala S.P. et al. Depressive symptoms and lack of social integration in relation to prognosis of CHD in middle-aged women. The Stockholm Female Coronary Risk Study//Eur Heart J.–2000.–Vol.21.–P.1072–1080.
17. Irvine J., Basinski A., Baker B., et al. Depression and Risk of Sudden Cardiac Death After Acute Myocardial Infarction: Testing for the Confounding Effects of Fatigue//Psych Med.–1999.–Vol. 61.–P.729–738.
18. Klæboe G., Offerstad J.E., Winsnes T., Espelund N. Predictive value of prodromal symptoms in myocardial infarction//Acta Med. Scand.– 1987.–Vol.222.–P.27–30.
19. Kuller L. Prodromata of sudden death and myocardial infarction//Adv Card.–1978.–Vol.25.–P.61–72.
20. Lesperance F., Frasere-Smith N., Juneau M., Theroux P. Depression and 1-Year Prognosis in Unstable Angina//Arch Intern Med.–2000.–Vol.160.–P.1354–1360.
21. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology//Eur Heart J.–2000.–Vol.21.–P.1406–1432.
22. Montgomery S., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change//Br J Psych.–1979.–Vol.134.–P.382–389.
23. Moser D.K., Dracup K. Is anxiety early after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events?//Psychosom Med.–1996.–Vol.58.–P.395–401.
24. Pokorski R.J. Mortality risk in patients with coronary artery disease and depression//J Insur Med.–1999.–Vol.31.–P.4–7.
25. Savino M., Perugi G., Simonini E. et al. Affective comorbidity in panic disorder: is there a bipolar connection?//J Affect Disord.–1993.–Vol.28.–P.155–163.