

MEDICINE

Oynotkinova O.Sh., Teniukov V.V., Baranov A.P.

PSYCHOTROPIC AND ANTIOXIDATIVE THERAPY IN REHABILITATION OF CARDIAC SURGERY PATIENTS

Oynotkinova Olga Shonkorovna, FGBU, "Vishnevsky's
Third Central Military Clinical Hospital", Doctor of Medicine,
professor of laboratory of lipidology, Moscow

Teniukov Vladimir Vanifatievich, Chuvash State
University, Cheboksary, Doctor of Medicine, professor of chair
of faculty therapeutics, Cheboksary

Baranov Anatoly Petrovich, Moscow State University,
Doctor of Medicine, professor of chair of therapeutics of
foundation medicine faculty, Moscow

Abstract

This article marks one of the most significant problems of cardiology and cardiac surgery patients - mental and brain dysfunction. It was shown that depression is an independent risk factor for coronary heart disease and is associated with severe postoperative course. The material presents survey data of 316 patients aged from 28 to 64 years who underwent cardiac surgical treatment: coronary artery bypass surgery, valvular prosthesis with combined lesions of the cardiovascular system. In cardiac surgery patients under cardiopulmonary bypass, cerebrotoxic and hypoxic brain injury combined therapy with ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexidol) and paroxetine have antihypoxia, antioxidant and angio-cerebroprotective action. Inclusion of antioxidants and antidepressant drugs in the complex therapy of cardiac surgery patients to prevent psychosomatic complications improves cerebroprotection and reduce the severity of the clinical manifestations of cerebrovascular and mental symptoms.

Keywords: ischemic heart disease, coronary artery bypass, anxiety and depressive symptoms, antioxidants, Mexidol, antidepressants.

Введение. С развитием хирургических методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и приобретенных пороков сердца все большее значение приобретает проблема психической и церебральной дисфункции с неприемлемым уровнем послеоперационной заболеваемости. Психопатология является уязвимым звеном кардиохирургии, поскольку операции на сосудах и клапанном аппарате, особенно в условиях искусственного кровообращения, обладают мультифакторным риском для нервной системы, вызывающих повреждения с изменением личностных или интеллектуальных способностей.

Невыясненными остаются механизмы действия психосоциальных факторов на процессы развития сердечно-сосудистых заболеваний. Связь между операцией на сердце, реабилитация больных и расстройствами в психической сфере очевидна. Среди психических расстройств депрессивные состояния у больных ИБС наиболее распространены от 5 до 44% стационарных больных. Коморбидность депрессионного состояния ИБС рассматривается как неблагоприятный фактор, негативно влияющий на проявления и исход заболевания. Основными признаками депрессии у кардиохирургических больных считают: подавленное настроение с выражением на лице грусти, печали, страдания; слабость, вялость; снижение или утрата способности радоваться и испытывать удовольствие; повышенная тревожность, суетливость, беспокойство; нарушение сна; пессимизм по отношению к будущему; быстрая утомляемость, снижение оперативной памяти и концентрации внимания. Наряду с явлениями гипотимии, выделяют тревожно-ипохондрические расстройства, представленные нозогенными переживаниями страха смерти, новых проявлений физического неблагополучия, сосудистой катастрофы, необратимой инвалидизации. Определяются также соматовегетативные нарушения, с значительным полиморфизмом и представленные гомонимными (по отношению к симптомам ИБС) симптомами, нередко сопряженными с генерализованной тревогой и паническими атаками. В этой связи, пациентам с ИБС целесообразно назначать малые дозы психотропных средств.

Депрессивные состояния, формирующиеся у пациентов с коронарными заболеваниями, особенно в дооперационном и раннем послеоперационном периодах, наряду с кардиопротекторной, агрегантной, липидкорректирующей терапией требуют проведения комплексной терапии малыми дозами психотропных препаратов с реабилитационными

**8th International Scientific and Practical Conference
«Science and Society» 2015**

немедикаментозными мероприятиями. Препаратами выбора являются медикаменты, обладающие противотревожным и антидепрессивным действием, не оказывающие токсического действия на ССС, обладающие антиоксидантным и антиапоптотическим действием. Это - Пароксетин — антидепрессант, с выраженным противотревожным эффектом - ингибитор обратного захвата серотонина [1, 2, 4, 5] и антиоксидант Мексидол—этилметилгидроксипиридина сукцинат – обладающий выраженными антиоксидантными и антирадикальными свойствами [3, 6], повышающий устойчивость организма к кислородзависимым патологическим процессам, улучшающий мнестические функции, уменьшающий токсические эффекты аппарата искусственного кровообращения в процессе операций, оказывающий нейропротекторное, антигипоксическое, антиоксидантное и антистрессорное действие. Изучение оценки эффективности комбинированной терапии препаратами Мексидоли Пароксетин в коррекции тревожно-депрессивных, вегето-сосудистых расстройств и проведении медико-психологической реабилитации больных, перенесших операцию на коронарных артериях и клапанном аппарате сердца, явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы обследования. Обследовано 316 больных в возрасте от 28 до 64 лет. Больные были разделены на три группы в зависимости от вида оперативного вмешательства. 1-я группа — 186 больных, перенесших операцию АКШ: 161 мужчин, 25 женщин, средний возраст $49,3 \pm 3,1$ года, средняя длительность заболевания ИБС — 10,4 года. У 89 больных в анамнезе постинфарктный кардиосклероз. 2-я группа — 54 больных, перенесших протезирование клапанов сердца: 46 мужчин, 8 женщин, средний возраст $43,7 \pm 2,3$ года, продолжительность заболевания 18,3 года. 3-я группа — 76 больных с сочетанным поражением сердечно-сосудистой системы: ИБС в сочетании со стенозом аортального клапана и перенесшие сочетанную операцию АКШ и протезирование аортального клапана, все мужчины, средний возраст $56,1 \pm 3,7$ года, продолжительность заболевания 18,9 года. Пациентам всех трех групп назначали Мексидол.

Контрольную группу составили 56 пациентов, аналогичных 1, 2, 3 группам, которым терапия Мексидолом не проводилась. Диагноз верифицирован результатами ЭКГ с нагрузкой, ЭхоКГ, коронаро-вентрикулографии. Учитывались данные кардиологического обследования, включавшего ежедневный контроль артериального давления, частоты

8th International Scientific and Practical Conference «Science and Society» 2015

сердечных сокращений, ЭКГ (до начала исследования и в дальнейшем ежедневно), ортостатической пробы еженедельно, реовазо - и электроэнцефалографии. Проводилось динамическое исследование показателей ПОЛ и ферментов антиоксидантной защиты. Все пациенты консультированы психологом, неврологом. Для верификации психических и неврологических нарушений проводилось комплексное обследование, психологическое тестирование с заполнением опросника и анкет.

В комплексную коронаролитическую, антиагрегантную терапию включали антиоксидант Мексидолом. Препарат вводился по 200 мг внутривенно 1 раз в день в течение 7 дней до операции и по 200 мг внутримышечно 15–20 дней в послеоперационном периоде. Пароксетин назначался в дозе 10–20 мг в сут в утренние часы на фоне стандартной схемы лечения сердечно-сосудистых расстройств начиная с 5 дня послеоперационного периода. Длительность лечения составляла 15–20 дней.

Результаты и обсуждение. Выводы. У больных всех трех групп диагностированы нозогенные депрессии, в клинической картине которых доминирующее положение занимала ипохондрическая и тревожная симптоматика, проявляющаяся обостренным самонаблюдением, фиксацией на своем состоянии с тщательной регистрацией малейших признаков физического дискомфорта, пессимистической оценкой тяжести основного заболевания и эффективности предстоящего лечения. Для большинства пациентов были характерны тревожные опасения по поводу возможной инвалидизации, связанной с оперативным вмешательством или течением заболевания. Выраженность соматовегетативной и астенической симптоматики (повышенная утомляемость, выраженная слабость, сердцебиение, ощущение нехватки воздуха) не коррелировала с тяжестью соматического состояния. В структуре тревожных расстройств был выражен соматический компонент, а также имели место панические атаки, наиболее характерные для пациентов с болевым синдромом в области послеоперационного рубца и нарушением сердечного ритма. В структуре депрессивного синдрома имели место типичные расстройства сна, снижение аппетита, витальные ощущения загрудинного дискомфорта.

Динамика психопатологической симптоматики оценивалась клинически на всем протяжении терапии. Кроме того, для объективизации оценки эффективности терапии, имевшие место психопатологические расстройства были

**8th International Scientific and Practical Conference
«Science and Society» 2015**

сведены к семи основным синдромам, частота представленности которых оценивалась до начала лечения Пароксетином Мексидолом и на 20-й день терапии. В процессе комплексной коронаролитической, антиоксидантной и антидепрессантной терапии к исходу 2-й неделе лечения отмечалась отчетливая тенденция к клиническому улучшению психического статуса: уменьшалась выраженность гипотимии, повышался общий фон настроения, отмечалась редукция тревожно-ипохондрических и вегетативных проявлений, астенизации. Пациенты отмечали появление чувства бодрости, прилива сил, что способствовало изменению пессимистического взгляда на собственное состояние и физические возможности. Динамика психологических показателей у кардиохирургических больных на фоне комплексной терапии представлена в табл. 1.

Таблица 1. Динамика психопатологических синдромов у кардиохирургических больных на фоне терапии Мексидолом и Пароксетином (M ± m)

Синдромы	Группы					
	1-я после АКШ		2-я после протезирования АК		3-я сочетание АКШ+ протезирование АК	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Агриппнический						
а)	12	6,25	11	3,7	21	4,76
б)	4	-	5	-	6	-
Гиперанозогнозический						
а)	14	6,25	11	2,38	12	6,6
б)	4	-	5	-	6	-
Астенический	7	43,750	10	35,7	10	33,0
Депрессивный:						
а)	21	6,25	21	3,7	22	3,3
б)	2		4		6	
Неврастенический						
а)	4	9,52	3	11,1	4	13,2
б)	1	2,38	1	3,7	1	3,8
Истерический						
а)	2	4,76	2	7,7	2	6,8
б)	0	-	0	-	0	-
Кардиофобический						
а)	5	11,9	3	11,1	4	13,2
б)	1	3,3	2	6,6	1	6,25

Примечание: а) до лечения, б) после лечения $p < 0,05$.

В процессе терапии Пароксетином и Мексидолом к исходу 2-й недели лечения клинически отмечалась отчетливая тенденция к уменьшению выраженности психопатологической симптоматики: выравнивалось настроение, редуцировались тревожно-ипохондрические и вегетативные проявления, повышалась активность, появлялось ощущение бодрости, уменьшалось чувство бесперспективности и пессимистическая оценка своего физического состояния, улучшился сон и аппетит. К 20-му дню терапии, как видно из табл. 1, часть синдромов (депрессивный, гипернозогнозический, истерический, агрипнический) была купирована полностью, частота проявления и выраженность остальных существенно редуцировалась, а по данным последующего наблюдения известно, что через 3 мес у 85% пациентов они полностью исчезли. У 67% больных появилась уверенность, что по завершении реабилитации они смогут приступить к прежней трудовой деятельности, у 89%—улучшилось качество жизни, измененное в связи с болезнью и оперативным вмешательством, сформировались новые цели и установки. По данным нейропсихологического и психофизиологического исследования, в ходе лечения наблюдалось улучшение оперативной памяти, концентрации внимания, скорости реакции, увеличение объема запоминаемой информации. Сочетание Мексидола и Пароксетина позволяет снизить терапевтическую дозу психотропных препаратов.

По данным РЭГ, с оценкой реологического, дикротического и диастолического индексов, отмечено улучшение венозного оттока и стабилизация пульсового кровенаполнения. Достоверно уменьшалась медленно волновая активность Δ - и θ -ритма в лобных отведениях, отмечена тенденция к увеличению α -ритма в затылочных отведениях, в то время как показатели β -ритма практически не изменялись, что свидетельствует об улучшении биоэлектрической активности головного мозга и положительном нейрофизиологическом влиянии комбинированной терапии.

При исследовании показателей антиоксидантной системы и ПОЛ отмечено, что на фоне операции в условиях искусственного кровообращения пациентов, не принимавших Мексидол, концентрация сульфгидрильных групп белков плазмы крови снижалась в 1,7 раза и не изменялась в течение 10 сут., истощение пула сульфгидрильных групп соответствовало повышению в крови уровня перекисей липидов в 2,0–2,5 раза. На фоне терапии Мексидолом отмечалась нормализация

**8th International Scientific and Practical Conference
«Science and Society» 2015**

ферментов антиоксидантной защиты существенно снижалось содержание перекисей в плазме крови больных в послеоперационном периоде. В то же время в группе пациентов, которым Мексидол не назначался, уровень перекисей липидов оставался повышенным и в раннем послеоперационном периоде достоверно не изменялся. Учитывая тот факт, что Мексидол хорошо растворим в воде, преимущественное влияние его именно на гидрофильные антиоксиданты (сульфгидрильные группы белков), активные в водной фазе, представляется естественным. В то же время, он не влияет на содержание гидрофобного антиоксиданта витамина Е, действующего преимущественно в липидной фазе крови. Уровень витамина Е был снижен в 1,5–2,4 раза в раннем послеоперационном периоде и не восстанавливался после применения Мексидола. Отсутствие эффекта Мексидолана другой водорастворимый антиоксидант — аскорбиновую кислоту, возможно связан с особенностями химического взаимодействия между аскорбатом и этилметилгидроксипиридина сукцинатом.

Таблица 2. Влияние комбинированной терапии на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантные факторы у кардиохирургических больных ($M \pm m$)

Показатель Группа	Перекиси липидов, мк моль/л	Аскорбиновая кислота, мг/л	Витамин Е, мкмоль/л	SH-группы белков, мкмоль/л	Урат, мкмоль/л
Контрольная группа (пациенты не получавшие Мексидол)	16,4±0,8	9,1±1,1	11,3±0,9	327± 2,4	303± 21
Больные, перенесшие операцию АКШ. Дополнительно Мексидол:					
1) до начала лечения	39,4±5,4***	4,8±0,7**	5,1± 0,9***	192± 13,0***	214± 19*
2) на 10-е сутки лечения Мексидолом	28,4± 2,5***#	3,6± 0,6***	4,6± 1,3***	236± 3,2***++	201± 44*
Больные ИБС до операции без применения Мексидол лечения:					
1) до начала лечения	31,0± 3,3**	9,1± 0,9	7,6± 0,9**	181± 24,0***	—
2) в процессе лечения Мексидолом на 10-е сутки	24,2± 0,9***	7,1± 1,0	6,7± 0,7***	180± 12,0***	—

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$;
— различие между группами «до начала лечения» и «в
процессе лечения» по непараметрическому Т-критерию
Вилкоксона с уровнем достоверности $p < 0,05$; ++ — различие
между группами «до начала лечения» и «в процессе лечения» по
критерию Стьюдента с уровнем достоверности $p < 0,01$.

8th International Scientific and Practical Conference «Science and Society» 2015

Как видно из табл. 2, Мексидол, активизируя энергосинтезирующие функции митохондрий и улучшая обмен в клетке, способствует быстрому восстановлению нормального уровня сульфгидрильных групп белков, стабилизируя биомембраны плазматических клеток, и тем самым улучшает церебральный метаболизм и кровоснабжение головного мозга, корректируя расстройства в регуляторной и микроциркуляторной системах.

Таким образом, показана достаточно высокая антидепрессивная активность, хорошая переносимость и целесообразность применения комплексной терапии (Пароксетина и Мексидола) в лечении тревожно-депрессивных состояний у пациентов с заболеванием ССС как в пред-, так и в послеоперационном периодах. Сочетание Мексидола и Пароксетина позволяет снизить терапевтическую дозу психотропных препаратов.

Выводы: Включение антиоксидантных и антидепрессорных препаратов в комплексную терапию кардиохирургических больных с целью профилактики психосоматических осложнений, способствует повышению церебропротекции и снижению выраженности проявлений клинических цереброваскулярных, вегето-сосудистых психических симптомов. Сочетание Мексидола и Пароксетина позволяет снизить терапевтическую дозу психотропных препаратов, как в пред-, так и в послеоперационном периодах. В послеоперационном периоде реабилитационные мероприятия наиболее эффективны, на фоне адекватного назначения антидепрессантов в сочетании с антиоксидантами (Мексидола и Пароксетина) для коррекции возникающих метаболических, дисциркуляторных, психопатологических, тревожно-депрессивных расстройств.

References:

- [1] Chapuy P., Cuni G., Delomier Y., Galley P., Michel J.P., Pareaud M., Marey C. *Presse Med.* 1991; 20 (37): 1844–1852.
- [2] Evans D.L., Straab J., Ward H., Leserman J., Perkins D.O. et al. *Depression and Anxiety.* 1996 // 1997; 4: 199–208.
- [3] Golikov A.P., Boytsov S.A., Mikhin V.P., Polumiskov V.Iu. Free radical oxidation and pathology of cardiovascular system: antioxidant correction // *Healing doctor* 2003 №4, с.70-74.
- [4] Mosolov S. N. *Clinical application of modern antidepressants*, Sankt Petersburg, 1995, с.19.

**8th International Scientific and Practical Conference
«Science and Society» 2015**

- [5] Rayskiy V.A. Psychotropic means in clinic of inner diseases. M., 1998, c. 19.
- [6] Shlyakhto E.V., Myocardial metabolism during ischemic heart disease: possibilities of metabolic correction. // Cardiovascular therapy and prevention. 2004. №1. C.21-28.