

# Депрессия и ишемическая болезнь сердца: обзор рекомендаций Европейского общества кардиологов 2018 года

Большое депрессивное расстройство (БДР) – широко распространенное заболевание, которым страдает приблизительно 10% населения в мире (Kessler R.C. et al., 2005). Оно представляет собой растущую глобальную проблему (Whiteford H.A. et al., 2013), которая ассоциируется с повышенным риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) (Carney R.M. et al., 2017). Неудивительно, что эти состояния являются коморбидными: распространенность депрессии среди пациентов с ИБС в 2-3 раза превышает таковую в общей популяции, составляя 15-30% (Lichtman J.H. et al., 2014). Кроме того, депрессия встречается примерно в два раза чаще среди женского населения, чем среди мужского, и особенно распространена у молодых женщин, перенесших острый инфаркта миокарда (ИМ) (Vaccarino V. et al., 2017).

Депрессия как фактор риска развития ИБС может иметь разную степень тяжести – от умеренной депрессивной симптоматики до развернутой картины БДР. Согласно критериям DSM-5, клиническая депрессия, или БДР, характеризуется депрессивным настроением либо ангедонией в течение как минимум двух недель и сопровождается функциональными нарушениями, соматическими или когнитивными симптомами.

В большинстве эпидемиологических исследований по депрессии и заболеваемости ИБС получено подтверждение того, что выраженность симптомов депрессии связана с более высоким риском развития ИБС. Механизмы такой корреляции являются сложными, многофакторными и до сих пор изучены не до конца (Penninx B.W. et al., 2017). Образ жизни и факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, такие как курение и гиподинамия, играют большую роль в возникновении патологии, но не объясняют всех изменений. У больных ИБС депрессия также приводит к выраженным функциональным нарушениям, снижению приверженности к терапии и реабилитационным мероприятиям. Механизмы корреляции между возникновением депрессии и ИБС заслуживают дальнейшего изучения.

В многочисленных исследованиях была продемонстрирована взаимосвязь депрессивной симптоматики и ИБС. Это касалось как лиц, ранее не страдавших ИБС, так и пациентов с данным заболеванием, включая больных острым коронарным синдромом (ОКС), сердечной недостаточностью (СН), стабильной стенокардией и тех, кому проводили аортокоронарное шунтирование.

По результатам метаанализа Y. Gan et al. (2014), который включал данные 30 проспективных когортных исследований с участием лиц, изначально не страдавших ИБС, депрессия ассоциировалась с повышением риска будущих коронарных событий на 30%. Связь становилась еще значимее для группы исследований, участники которых были более однородными по социально-демографическим факторам и образу жизни. Если в популяции и по данным клиник общей практики уровень депрессии составлял около 10%, то у пациентов с ИБС он увеличивался до 15-30% (Cassano P. et al., 2002).

## Депрессия как прогностический фактор при ОКС

Несмотря на неоднородность результатов, данные большинства исследований подтверждают, что депрессия, развившаяся

после ОКС, является фактором риска смерти от всех причин и сердечно-сосудистой летальности, а также для комбинированных конечных точек, включающих смертность или нефатальные сердечные события. Среди пациентов, госпитализированных по поводу ОКС, повышенный риск возникал независимо от того, предшествовала ли депрессия ОКС или развивалась впоследствии (Parashar S. et al., 2006). Однако некоторые данные свидетельствуют о том, что депрессивные расстройства, которые появились вскоре после ОКС, могут быть сопряжены с более высоким риском, чем ему предшествовавшие. Также депрессия – основной определяющий фактор незапланированных повторных госпитализаций в течение 30 дней после выписки из стационара после перенесенного ИМ (Hess C.N. et al., 2016).

Данные исследований свидетельствуют о том, что своевременная диагностика и терапия депрессии улучшают прогноз (Smolderen K.G. et al., 2009). Лица с депрессией, выявленной в стационаре при госпитализации по поводу ИМ, после соответствующего лечения имели сходный уровень смертности в течение года с пациентами без депрессии; смертность у больных нелеченой депрессией была намного выше. Эти данные важны, поскольку значение депрессии у лиц с ОКС часто недооценивается, и лечение не проводится.

## Депрессия и качество жизни

У пациентов, страдающих ИБС, депрессия является самым серьезным показателем, влияющим на качество жизни (КЖ) (Lane D. et al., 2000). Она оказывает больший эффект на КЖ, чем симптомы, обусловленные серьезностью сердечных заболеваний: функциональные нарушения или одышка у лиц с СН и стенокардией, переносимость физической нагрузки у больных стабильной ИБС (Müller-Tasch T. et al., 2007). Депрессивные симптомы после ИМ ассоциированы с более выраженными физическими ограничениями и ухудшением КЖ. У пациентов с систолической дисфункцией депрессия – основной детерминант КЖ, тогда как кардиологические показатели тяжести заболевания (содержание NT-proBNP и фракция выброса левого желудочка) не оказывают существенного влияния на КЖ. Изменение выраженности клинических симптомов депрессии является самым сильным предиктором КЖ, связанного со здоровьем, в течение 1 года (Dekker R.L. et al., 2011).

## Оценка тяжести депрессии у пациентов с ИБС

Для оценки тяжести депрессии разработаны различные методики. Одна из них – структурированное клиническое интервью для DSM-5 (SCID) (First M.B. et al., 1995). Степень тяжести депрессии можно определить с помощью шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton M.A., 1960). Она разработана для пациентов с аффективными нарушениями депрессивного типа и применяется для оценки эффективности терапии. Оба способа требуют привлечения квалифицированного эксперта (психиатра, клинического психолога или социолога). Альтернативной методикой, которая может быть использована самими лицами с ИБС,

является шкала депрессии Бека (Beck A.T., 1996). Опросник выдается на руки больному и заполняется им самостоятельно.

Показатель по каждой категории рассчитывается следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 3 в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Суммарный балл составляет от 0 до 63 и снижается по мере улучшения состояния.

## Терапия депрессии у лиц с ИБС

Психотерапия помогает лицам с депрессией понять поведение и эмоции, которые способствуют развитию этого состояния, восстановить чувство контроля и получения удовольствия в жизни, а также научиться справляться с трудностями (Hirschfeld R.M. et al., 2012).

Для лечения депрессии эффективно используются психодинамическая, межличностная, когнитивно-поведенческая терапия. Другие методики психотерапии, полезные для лечения депрессии, включают такие способы управления стрессом, как глубокое дыхание, контролируемое расслабление мышц, йога, медитация и осознанное снижение уровня стресса. Было показано, что психотерапия может быть так же эффективна при депрессии, как и медикаменты. Наиболее эффективно использование обоих методов лечения одновременно.

## Антидепрессанты

Антидепрессанты для лечения пациентов с ИБС, а также показания к применению и побочные эффекты представлены в таблице.

**Трициклические антидепрессанты (ТЦА)** представляют собой первый класс препаратов, которые были синтезированы для лечения депрессии. ТЦА способствуют увеличению содержания норадреналина и серотонина в синапсах. Однако ТЦА вызывают ряд побочных эффектов, из-за которых следует избегать назначения препаратов этой группы у лиц с ИБС, особенно с предшествующими нарушениями сердечной проводимости, застойной СН или недавним ИМ.

**Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)** блокируют транспортер, который возвращает серотонин из синапса в нейрон. СИОЗС не имеют антихолинергических и сердечных эффектов и являются препаратами первой линии для больных ИБС. Однако по эффективности они ненамного превышают плацебо (Jakobsen J.C. et al., 2017). Наиболее эффективна такая терапия у лиц с тяжелой депрессией (Fournier J.C. et al., 2010). Кроме того, у пациентов, получающих аспирин или другие антиагреганты/антикоагулянты, при приеме СИОЗС может повышаться риск кровотечения.

Результаты исследования безопасности и эффективности СИОЗС для пациентов с ИБС неоднозначны. По некоторым данным, больные, у которых выраженность симптомов депрессии уменьшается благодаря СИОЗС (в основном лица с тяжелой депрессией), могут иметь более благоприятные исходы сердечно-сосудистых заболеваний (Freedland K.E., Carney R.M., 2013). Однако другие результаты позволяют предположить, что СИОЗС, так же как ТЦА, при длительном использовании связаны с повышением риска сердечных событий и смерти (Whang W. et al., 2009; Weeke P. et al., 2012). Таким образом, в конкретном случае для каждого пациента должна проводиться обязательная оценка рисков и преимуществ.

**Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина** обладают более высокой, чем СИОЗС, эффективностью при депрессии, но ассоциированы с большим риском побочных эффектов. Венлафаксин может дозозависимо вызывать увеличение артериального давления (АД), что нежелательно для лиц с ИБС, особенно с уже развившейся гипертензией. Кроме того, прием венлафаксина сопряжен с самым высоким риском суицидальности среди всех антидепрессантов – вероятность попыток или завершенных самоубийств в три раза выше, чем при применении других препаратов.

Некоторые препараты оказывают эффект на различные нейротрансмиттерные системы или обладают малоизученными механизмами действия. Бупропион в первую очередь действует на дофаминовые системы и используется как для терапии депрессии, так и для помощи пациентам, которые хотят избавиться от курения. Миртазапин влияет на ряд различных рецепторных систем, блокируя пресинаптические норадренергические  $\alpha_2$ -рецепторы с усилением высвобождения норадреналина. Также он увеличивает высвобождение серотонина. Это может приводить к легкой ортостатической гипотензии и антихолинергическим побочным эффектам.

Тразодон – безопасный и эффективный антидепрессант, модулятор серотониновой системы с двойным механизмом действия, благодаря которому имеет дополнительные преимущества: восстанавливает физиологическую структуру сна, обладает противотревожным и прокогнитивным действием, не вызывая при этом привыкания и синдрома «отмены».

## Выводы

Результаты как экспериментальных, так и клинических исследований показывают, что существует двунаправленная связь между депрессией и ИБС. Депрессию следует рассматривать как модифицируемый прогностический фактор течения ИБС; безопасное лечение депрессии может улучшить исходы ИБС.

Подготовила **Юлия Паламарчук**

Оригинальный текст документа читайте на сайте [www.academic.oup.com](http://www.academic.oup.com)

Таблица. Фармакотерапия антидепрессантами у пациентов с ИБС			
Классификация препаратов / генерические названия	Показания	Побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы	Другие побочные реакции
<b>Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</b>			
Флуоксетин Сертралин Пароксетин Флувоксамин Циталопрам Эсциталопрам	Препараты выбора при ИБС: 1. Сертралин: средство выбора у пациентов после ИМ 2. Циталопрам: следует использовать с осторожностью у лиц с высоким риском пролонгации QTc или тахикардии типа «пируэт», т.е. с застойной СН, недавно перенесших ИМ; с брадикардией, гипокалиемией или гипомagneмией, врожденным синдромом удлиненного интервала QT	Меньше / совсем нет антихолинергических и кардиальных эффектов 1. Одновременный прием сертралина с аспирином и другими антиагрегантами/антикоагулянтами может увеличить риск кровотечений, особенно у пожилых лиц 2. Действие циталопрама связано с дозозависимым удлинением интервала QT	Тошнота, диарея, головная боль, бессонница, возбуждение, потеря либидо, отсроченная эякуляция и эректильная дисфункция
<b>Трициклические антидепрессанты</b>			
Имипрамин Доксепин Амоксилин Нортриптилин Амитриптилин	Следует избегать применения у пациентов с ИБС, дефектами проводимости, застойной СН и пожилых лиц Противопоказаны пациентам после ИМ	Увеличение частоты сердечных сокращений Продление интервала PR, увеличение продолжительности QRS и интервала QT, уплощение зубца T на ЭКГ Ортостатическая гипотензия Резкое прекращение может быть связано с повышенным риском развития аритмии	Антихолинергические эффекты: сухость во рту, запор, проблемы с памятью, спутанность сознания, помутнение зрения, сексуальная дисфункция, снижение выработки мочи, ухудшение памяти
<b>Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина</b>			
Десвенлафаксин Дулоксетин Левомилнаципран Милнаципран Венлафаксин	Венлафаксин: избегать назначения пациентам с высоким риском развития злокачественной желудочковой аритмии или с неконтролируемой гипертензией	Меньше / совсем нет кардиальных эффектов Связаны с дозозависимым повышением АД и частоты сердечных сокращений Регулярный мониторинг АД Венлафаксин: небольшое удлинение интервала QT	Головокружение, запор, сухость во рту, головная боль, нарушения сна, реже серотониновый синдром с беспокойством, дрожью и потоотделением
<b>Антидепрессанты с инновационными механизмами действия</b>			
Бупропион	Отказ от курения у пациентов с ИБС	Возможное увеличение АД Незначительная степень удлинения интервала QT	Потеря веса, беспокойство; в высоких дозах редко может вызвать судороги
Миртазапин	Использовать с осторожностью у пациентов с ИБС и после ИМ	Легкая ортостатическая гипотензия Незначительная степень удлинения интервала QT	Потливость и дрожь, утомляемость, странные сны, дислипидемия, повышение веса, тревога и возбуждение
Тразодон	Использовать с осторожностью у пациентов с ИБС, блоком атриовентрикулярной проводимости или другими ее нарушениями, у лиц после ИМ	Ортостатическая гипотензия Малая или низкая степень удлинения интервала QT	Иногда может вызывать приапизм

# ТРИТТИКО XR 300 мг

Тразодону гідрохлорид 300мг

мультиמודальний модулятор серотонінової системи<sup>1</sup>



## НОВІ МОЖЛИВОСТІ В ЛІКУВАННІ ДЕПРЕСІЇ<sup>2</sup>



- Потужний антидепресивний ефект<sup>3-5</sup>
- Швидка відповідь на терапію<sup>2-4</sup>
- Високий відсоток досягнення ремісії<sup>5,6</sup>
- Баланс ефективності й безпеки<sup>2</sup>
- Швидке повернення до повноцінного життя<sup>6</sup>

### Стисла характеристика лікарського засобу Триттіко.

Триттіко є похідним тріазолопїридину. Ефективним для лікування депресивних станів, в тому числі депресій, що поєднуються з тривогою й порушеннями сну, і відрізняється швидким початком дії. Триттіко стабілізує емоційний стан, покращує настрій, послаблює психічну залежність від алкоголю. На відміну від інших психотропних засобів Триттіко не протипоказаний при глаукомі й розладах з боку сечовидільної системи, не має екстрапірамідних ефектів і не потенціює адренергічну передачу. Не має антихолінергічної активності, тому не асоціюється з впливом на функцію серця. Триттіко є антидепресантом із седативними властивостями, що може призводити до сонливості упродовж перших днів прийому препарату. Іноді можуть виникати інші побічні реакції. Для більш детальної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування.

Виробник лікарського засобу: Азіенде Кіміке Ріуніте Анжеліні Франческо - А.К.Р.А.Ф. - С.п.А., Віа Веккіо Дел Піноккіо, 22 - 60100 Анкона (АН), Італія.

Р.П. МОЗ України для Триттіко XR 300мг № 1275 UA/15577/01/02 від 24.11.2016.

Інформація для лікарів (і фармацевтів) для використання в професійній діяльності.

1. Stahl S., University of California, San Diego, Debbi Ann Morrissette Neuroscience Education Institute «Modulating the serotonin system in the treatment of major depressive disorder-ERRATUM». Article in CNS spectrums. — December 2014.

2. Sheehan D.V., Croft H.A., Gossen E.R. et. al. Extended release Trazodone in Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study // Psychiatry (Edgmont). — 2009. — 6. — 20-33.

3. Kasper S., Olivieri L., Di Loreto G., Dionisio P. A comparative, randomized, double-blind study of trazodone prolonged-release and paroxetine in the treatment of major patients with major depressive disorder // Current Medical Research and Opinion. — 2005. — V. 21. — P. 1139-1146.

4. Munizza C., Olivieri L., Di Loreto G. et.al. A comparative, randomized, double-blind study of trazodone prolonged-release and sertraline in the treatment of major depressive disorder // Current Medical Research and Opinion. — 2006. — V. 22. — P. 1703-1713.

5. Eva Ceskova. Чешский опыт лечения депрессии тразодоном // МНЖ. — 2013. — № 7 (61). — С. 161-162.

6. Fagiolini A. et.al. Rediscovering Trazodone for the treatment of major depressive disorder // CNS Drugs. — 2012. — 26. — 1033-1049.

**Dileo**  
F A R M A

04119, м. Київ,  
вул. Мельникова, 83-Д, оф. 404  
тел.: (044) 538-01-26,  
факс: (044) 538-01-27

  
ANGELINI