

Депрессия у кардиологических больных, или Как разорвать порочный круг

Проблема связи депрессивных расстройств и заболеваний сердечно-сосудистой системы длительное время остается предметом активных дискуссий. Полученные в последние годы результаты исследований в области психосоматических заболеваний достаточно противоречивы. Часть из них свидетельствует о необходимости выявления и лечения депрессивных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, поскольку это позволяет улучшить прогноз и выживаемость таких больных, а также повысить их приверженность к терапии. В то же время авторы других работ утверждают, что данная стратегия не является обязательной, поскольку требует дополнительных затрат (как времени, так и материальных ресурсов), при этом не оказывая существенного влияния на результаты терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. В настоящей работе мы попытаемся обобщить результаты последних клинических исследований.

Распространенность депрессии у больных с сердечно-сосудистой патологией

О существовании тесной взаимосвязи депрессии и заболеваний сердечно-сосудистой системы известно давно. Проведенный более 20 лет назад метаанализ исследований, опубликованных в период с 1945 по 1985 год, показал, что депрессия является основным психосоциальным фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний (D.L. Musselman et al., 1998). Среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) депрессия встречается в 3 раза чаще, чем в общей популяции (B.D. Thombs et al., 2006). По данным Американской ассоциации сердца (АНА, 2001), каждый пятый пациент с ИБС страдает большой депрессией. Распространенность тревожно-депрессивных расстройств у больных артериальной гипертензией (АГ) достигает 40% (А.Б. Смулевич, 2005).

Высокая распространенность депрессивных расстройств у соматических больных признана одной из причин увеличения кардиоваскулярной смертности за период с 1990 по 2003 год (Е.И. Чазов, 2004). Сегодня можно с полной уверенностью утверждать, что депрессия является независимым фактором риска таких сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как ИБС, инфаркт миокарда (ИМ), хроническая сердечная недостаточность и АГ (F. Dobbels et al., 2000). Кроме того, у больных с сердечно-сосудистой патологией депрессия может развиваться вторично — как реакция пациента на тяжелое соматическое заболевание. При этом возникновение тревожных расстройств у больных ССЗ усугубляет течение последних, служит фактором риска преждевременной смерти, ухудшения прогноза и снижения качества жизни таких пациентов.

Доказано, что лица с депрессивными нарушениями находятся в группе высокого риска развития ССЗ, и наоборот, у больных с сердечно-сосудистой патологией повышен риск развития расстройств аффективного спектра. Следовательно, можно говорить о существовании порочного круга: ССЗ → появление депрессии → ухудшение течения ССЗ и повышение риска развития другой патологии сердечно-сосудистой системы.

Эту закономерность подтверждают результаты современных исследований. Например, при опросе пациентов, обратившихся к врачам общей практики, было показано наличие психических расстройств почти у 30%, в том числе большой депрессии у 8,4% и малой депрессии у 10,4% (J.L. Jackson et al., 2007). По данным случайной выборки 5% пожилых больных, госпитализированных в США в течение года с обострением хронической сердечной недостаточности, коморбидные психические расстройства были выявлены у 15,8% пациентов, у 8,4%

из них была обнаружена депрессия (S.L. Sayers et al., 2007). Коморбидное течение заболеваний сердечно-сосудистой системы и депрессивных расстройств приобретает особое значение в связи с их широкой распространенностью как среди пациентов медицинских учреждений, так и среди населения в целом.

- *Депрессивные расстройства повышают риск развития различных ССЗ, ухудшают их течение, а также снижают качество жизни и трудоспособность пациентов.*

Известно, что сочетание депрессии и ИБС в 2 раза ухудшает социальное функционирование пациентов по сравнению с каждым из этих заболеваний в отдельности. У пациентов со стабильной стенокардией и коморбидной депрессией почти в 3 раза повышается риск таких сердечно-сосудистых событий, как ИМ, остановка сердца, кардиальная смерть и реваскуляризация (N. Frasure-Smith et al., 2008; J. Denollet et al., 2010). Кроме того, при наличии депрессии у больных ССЗ доля повторных сердечно-сосудистых катастроф или вмешательств на сердце увеличивается более чем на 7% в год (I. Shiotani et al., 2002). В прошлом году были представлены результаты проспективного когортного исследования HeSSup (Health and Social Support study), в котором приняли участие более 23 тыс. жителей Финляндии (H. Nabi, 2010). Было показано, что при наличии легких или умеренных симптомов депрессии риск ИБС повышается более чем в 1,5 раза, в случае тяжелой депрессии этот риск увеличивался в 2 раза.

- *Психические расстройства ассоциируются с повышением общей и кардиоваскулярной смертности.*

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что депрессию следует рассматривать как независимый фактор риска смерти по причине ССЗ. Так, наблюдение за 35 715 амбулаторными пациентами показало, что при наличии депрессии смертность повышается на 17% (L.S. Kinder et al., 2008), при этом смертность по причине ИБС увеличивается в 1,5-2,7 раза (P.G. Surtees et al., 2008; W. Whang et al., 2009). В большом проспективном исследовании EPIC-Norfolk United Kingdom Prospective Cohort Study у пациентов с большой депрессией риск смерти от ИБС был повышен в 2,7 раза в течение 4 лет наблюдения (P.G. Surtees et al., 2008).

F. Laperance (2000) выделяет депрессию в качестве самостоятельного фактора риска повышения смертности после перенесенного ИМ. Выявление депрессии у больных, перенесших ИМ, связано с повышением летальности в 2,3 раза (в течение 8 лет) и риска развития стенокардии почти в 2 раза (C. Dickens et al., 2008). Важно отметить, что риск смерти

от ССЗ у пациентов с депрессивными расстройствами существенно зависит от возраста. Так, риск смерти от ИБС у таких больных в возрасте 18-49 лет повышен в 3,2 раза, 50-75 лет — в 1,9 раза, старше 75 лет — лишь в 1,05 раза (D.D. Osborn et al., 2007). A. Sherwood и соавт. (2011) также соглашаются с тем, что депрессия является независимым фактором риска госпитализации, кардиоваскулярной и общей смертности.

Следует отметить, что депрессия увеличивает риск кардиоваскулярной смерти не только у пациентов с диагностированными заболеваниями сердца. В проведенном В. Penninx и соавт. (2001) долгосрочном клиническом исследовании было отмечено, что наличие депрессии увеличивает относительный риск смерти от ССЗ независимо от наличия у пациентов заболеваний сердца, а на фоне тяжелой депрессии риск смерти от ССЗ достоверно повышается и составляет при легкой и умеренной депрессии — 1,6 у больных ССЗ и 1,5 — у лиц без ССЗ, при тяжелой депрессии — 3,0 и 3,9 соответственно.

В проведенном в Финляндии популяционном исследовании показано, что депрессия достоверно повышает риск внезапной смерти у пожилых пациентов (OR 2,74; 95% ДИ 1,37-5,50) даже после коррекции с учетом таких значимых факторов риска, как пол, наличие в анамнезе острого ИМ и СД (H. Luukinen et al., 2003). Аналогичные данные были получены в исследованиях с участием женщин среднего и пожилого возраста (W. Whang et al., 2010; A. Pan et al., 2011).

- *Психические расстройства снижают приверженность пациентов к лечению, следовательно, ухудшая результаты терапии ССЗ.*

Исследования свидетельствуют о том, что у больных с депрессивной симптоматикой значительно снижена приверженность к лечению и выполнению врачебных рекомендаций. Такие пациенты не соблюдают режим лечения, реже придерживаются здорового образа жизни, хуже выполняют врачебные рекомендации относительно диеты, отказа от курения, увеличения физической активности, ограничения приема алкоголя; они редко участвуют в мероприятиях по реабилитации и вторичной профилактике (M.J. Zellweger et al., 2004). Как известно, комплаенс оказывает существенное влияние на результаты лечения: в частности, четкое выполнение рекомендаций врача позволяет снизить смертность на 44% (S.S. Simpson et al., 2008). В Европейских рекомендациях по профилактике ССЗ депрессия и тревога рассматриваются как значимые препятствия к модификации образа жизни пациентов в желаемом направлении. В подобных случаях важная роль отводится психотропному лечению. Например, в исследовании H.R. Vogneg и соавт. (2008) было

показано, что терапия антидепрессантами у больных АГ связана со значительно лучшей приверженностью к антигипертензивному лечению — 78 против 31%.

- *У пациентов с ССЗ наличие коморбидных психических расстройств значительно увеличивает затраты на лечение.*

По данным зарубежных исследований, отсутствие коррекции депрессивных расстройств связано со значительным (в 2-3 раза) повышением стоимости терапии соматических заболеваний. Американские ученые подсчитали, что у госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью наличие депрессивного расстройства увеличивает продолжительность госпитализации на 0,6-1,4 дня и затраты на лечение на 7763 доллара (S.L. Sayers et al., 2007; N.M. Albert et al., 2009). На первый взгляд, увеличение продолжительности госпитализации кажется незначительным, однако с учетом большого количества больных с сердечной недостаточностью это приводит к существенным материальным затратам.

- *Психологическая и фармакологическая поддержка больных ССЗ, страдающих депрессией, может улучшить результаты их лечения.*

Согласно результатам ряда исследований, терапия депрессивных расстройств может уменьшить их негативное влияние на течение ССЗ (J.H. O'Keefe et al., 2009; J.C. Huffman et al., 2011). Проведенное еще в 1997 г. исследование показало, что хорошая социальная поддержка, способствующая снижению выраженности депрессивной симптоматики, уменьшает неблагоприятное влияние депрессии на смертность больных после ИМ (N. Frasure-Smith et al.).

Патогенетическая взаимосвязь депрессии и ССЗ

Ученые утверждают, что некоторые нейробиохимические и нейроэндокринные изменения при депрессивных расстройствах могут служить патофизиологическими механизмами, обуславливающими повышенную уязвимость больных депрессией в отношении ССЗ. В осуществлении взаимосвязи между депрессией и ССЗ важна роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС) и симпатoadреналовой (САС) систем.

Известно, что стресс сопровождается рядом физиологических реакций, таких как повышение уровня адреналина и норадреналина, частоты сердечных сокращений и артериального давления, а также активации тромбоцитов. На фоне этого может повышаться риск развития атеросклероза, ИМ, гипертрофии миокарда, нарушений ритма сердца и внезапной смерти (рис.).

На сегодняшний день рассматривают несколько возможных механизмов влияния депрессии и расстройств депрессивного спектра на развитие и прогрессирование ССЗ (L. Pozuelo et al., 2009). Наиболее важными из них являются такие:

- *изменение вариабельности сердечного ритма и дисбаланс автономной нервной системы;*
- *нарушение функционального состояния тромбоцитов, повышение вязкости крови и дисфункция эндотелия;*

Продолжение на стр. 28.

Депрессия у кардиологических больных, или Как разорвать порочный круг

Продолжение. Начало на стр. 27.

- повышение уровня воспалительного ответа;
- генетическая предрасположенность.

Влияние депрессии на сердечный ритм

Известно, что вариабельность сердечного ритма (ВСР) – надежный неинвазивный маркер активности вегетативной нервной системы. Снижение ВСР рассматривается в качестве прогностического маркера заболеваемости и смертности от ССЗ как среди относительно здоровых лиц, так и среди пациентов, перенесших острое коронарное событие.

Еще в 1995 г. результаты исследования Kawachi и соавт. с участием 581 человека в возрасте от 47 до 86 лет показали, что у пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, существенно снижается ВСР. Это, в свою очередь, свидетельствует об ухудшении регуляторных механизмов и адаптационных возможностей организма в стрессовых ситуациях, что сопровождается повышением риска внезапной сердечной смерти. Исследование Heart and Soul Study показало, что сниженная ВСР является фактором риска желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти у пациентов с ССЗ (A. Gehi et al., 2005).

R. Krittayahong и соавт. также подтвердили существование четкой взаимосвязи между тяжестью депрессии и снижением ВСР у пациентов с ИБС.

Аналогичные данные были получены в ходе анализа результатов исследования NESDA (The Netherlands Study of Depression and Anxiety), в котором приняли участие более 2 тыс. пациентов (С.М. Licht et al., 2009). По мнению авторов исследования, снижение ВСР было обусловлено применением пациентами с депрессивными нарушениями антидепрессантов различных групп, в том числе трициклических антидепрессантов (ТЦА), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и др. Всегда ли депрессия приводит к снижению ВСР или это результат терапии антидепрессантами? В настоящее время этот вопрос остается открытым.

Влияние депрессии на функциональную активность тромбоцитов и дисфункцию эндотелия

Неблагоприятное влияние депрессии на течение ССЗ может также опосредоваться через тромбоцитарные механизмы. Тромбоциты играют важную роль в поддержании гемостаза, могут влиять на развитие атеросклероза, тромбоза и острого коронарного синдрома путем взаимодействия с субэндотелиальными компонентами пораженных сосудов и факторами свертывания. Как известно, тромбоциты имеют рецепторы для катехоламинов и серотонина (5-НТ-рецепторы). Увеличение уровня катехоламинов у пациентов с депрессией приводит к активации тромбоцитов, повышению их

агрегации. Вследствие активации тромбоцитов высвобождаются гранулы, содержащие хемотаксические и митогенные факторы. Патогенетическая связь между депрессией и ССЗ также объясняется повышением вязкости крови (G. Lowe et al., 1997).

Увеличение активности тромбоцитов является типичным для пациентов с депрессией. Результаты исследований подтверждают, что у лиц с депрессивной симптоматикой повышены внутриклеточный уровень свободного кальция, плотность рецепторов, связывающих 5-НТ₂, и агрегация тромбоцитов (С.В. Serrano et al., 2011). Также отмечено повышение плазменных уровней тромбоцитарного фактора IV и β-тромбоглобулина (маркеры активации тромбоцитов) у пациентов с ИБС и депрессивными расстройствами (F. Laghrissi-Thode et al., 1997). В исследовании SADHART (Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial Platelet Substudy) было показано, что лечение СИОЗС сертралином больных с депрессивными расстройствами, перенесших ИМ, существенно снижает уровень биомаркеров активации тромбоцитов (V.L. Serebruanu et al., 2003). Эндотелиальная дисфункция, определяемая по изменению потокзависимой дилатации плечевой артерии, также оказалась характерным признаком наличия депрессии у пациентов, у которых традиционные факторы риска атеросклероза отсутствовали (A. Sherwood et al., 2005).

Повышение уровня воспалительного и иммунного ответа

Депрессивные состояния связаны также с иммунными и воспалительными нарушениями. Были получены клинические и экспериментальные данные, свидетельствующие о роли иммунитета, в первую очередь гиперсекреции провоспалительных цитокинов (TNFα, IL-6 и др.), в манифестации и течении депрессии (W. Jiang et al., 2001; M. Macs et al., 2002). Наличие депрессивных расстройств может сопровождаться повышением чувствительности миокарда к кардиотоксическому действию TNFα (J. Pasic et al., 2003). Социальная изоляция пациентов с депрессией также повышает уровни маркера воспаления IL-6 и, как следствие, риск сердечно-сосудистых заболеваний (E. Loucks et al., 2005).

Для пациентов с депрессией характерен более высокий уровень С-реактивного белка и воспалительных цитокинов, которые играют важную роль в атерогенезе (J.P. Emprana et al., 2005). Недавние исследования также показывают существование прямой зависимости степени выраженности депрессии от концентрации С-реактивного белка у пациентов, перенесших ИМ (N. Frasure-Smith et al., 2007). В связи с этим приобретают интерес результаты исследования АТТІСА, в котором изучалась взаимосвязь между депрессией и повышенным риском развития ССЗ у 953 относительно здоровых пациентов (D.B. Panagiotakos et al., 2004). Выяснили, что депрессия при учете других факторов риска, таких как возраст, пол, приверженность к курению, наличие сахарного диабета, низкий уровень физической активности, ассоциируется с достоверным повышением уровней С-реактивного белка, лейкоцитов и фибриногена.

В исследовании Y. Young-Xu и соавт. (2003) было показано снижение риска развития депрессии и тревожного расстройства у больных ИБС на фоне применения статинов.

Генетическая предрасположенность к развитию депрессии и ССЗ

Ученые обнаружили общие генетические механизмы, предопределяющие развитие депрессии и ССЗ. Оказывается, что депрессия, АГ и ИБС развиваются в результате неблагоприятного воздействия не только факторов внешней среды, но и общих генетических факторов. Следовательно, развитие депрессии и основных ССЗ отчасти может быть детерминировано одними и теми же генетическими факторами (J.F. Scherger et al., 2003).

Следует также напомнить данные исследований, подтвердивших генетическую предрасположенность к депрессии у пациентов с S-аллелем инсерционно-делеционного полиморфизма (5-HTTLPR) в промоторном регионе гена переносчика серотонина (5-НТТ). Известно, что серотонинергическая нейромедиаторная система мозга участвует в регуляции настроения, а ее дисфункция может приводить к развитию депрессии. Переносчик серотонина 5-НТТ играет важную роль в трансмиссии серотонина в головном мозге. Впервые «ген депрессии» под названием 5-HTTLPR попал в поле зрения ученых еще в 2003 г. Оказалось, что у носителей короткого варианта этого гена нарушается ответ нервной системы на стрессовые ситуации, что в конечном итоге ведет к развитию депрессии (J.A. Schinka et al., 2004; S.A.G. Willis-Owen et al., 2005). С тех пор было проведено большое количество исследований, посвященных стрессу, депрессии и генетическим особенностям. В частности,

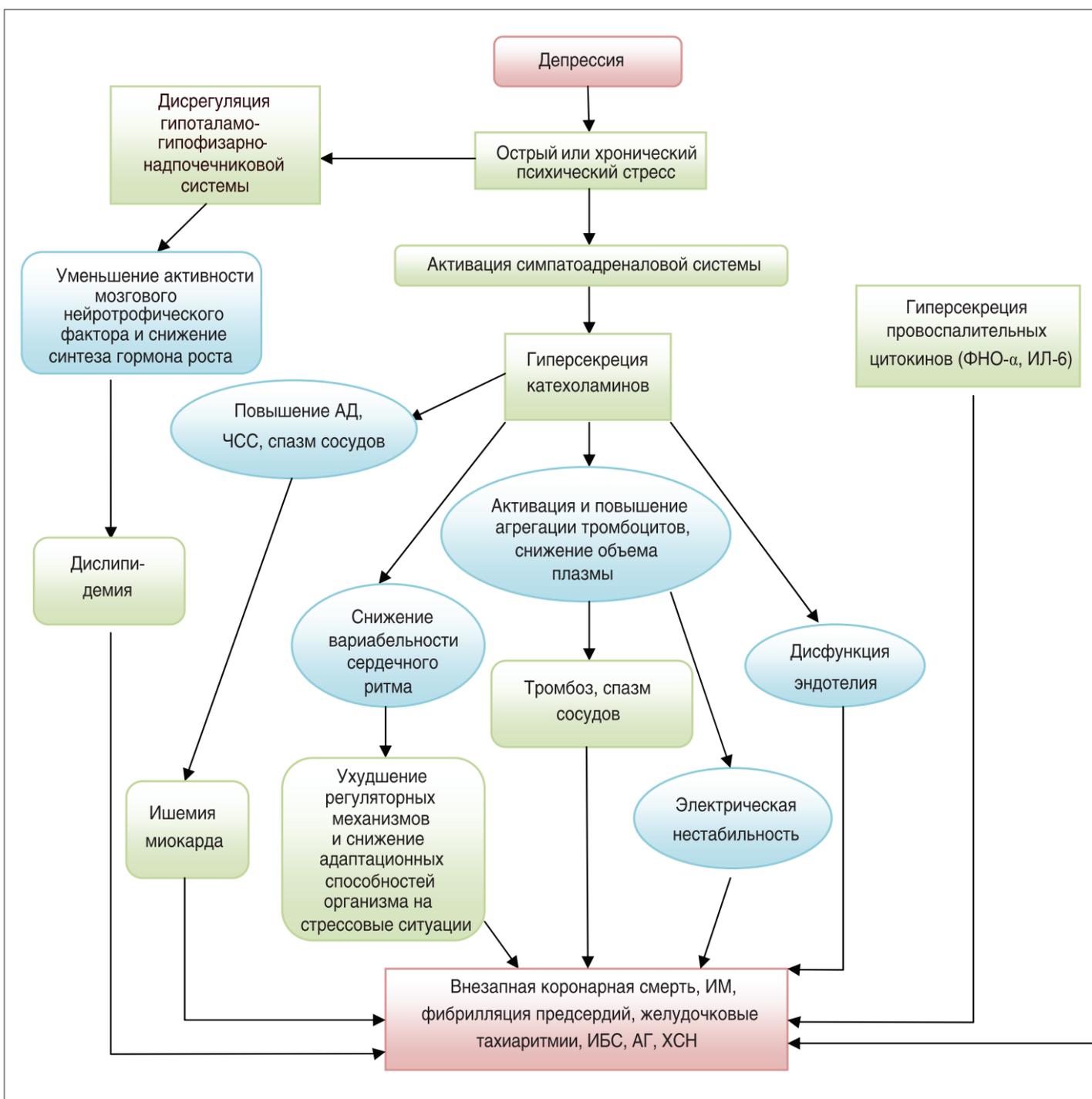


Рис. Патогенетическая взаимосвязь депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний

было доказано, что у пациентов с ИМ, имеющих один или оба аллеля этого короткого гена, чаще развивается депрессия и повышен риск возникновения сердечно-сосудистых событий (D. Nakatani et al., 2005).

Совсем недавно американские ученые смогли подтвердить роль генетических факторов в развитии депрессии. Научные сотрудники Мичиганского университета (K. Karg et al., 2011) проанализировали 54 исследования, проводившиеся с 2001 по 2010 год, в которых приняли участие более 41 тыс. человек, и доказали наличие четкой взаимосвязи между коротким вариантом гена 5-HTTLPR и развитием депрессии.

В свете изложенных данных становится понятным, почему полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента, являющегося одним из важных звеньев формирования сердечно-сосудистой патологии, ассоциируется не только с активностью этого фермента, но и с гиперкортизолиемией (нейроэндокринной составляющей депрессии) и, как следствие, с развитием собственно депрессии (T.C. Baghai et al., 2006).

Таким образом, полученные на сегодняшний день данные могут отчасти объяснить механизмы коморбидности депрессии и ССЗ. В то же время отсутствуют убедительные подтверждения возможности значимых изменений структуры миокарда и сосудов, причиной которых являются депрессивные расстройства.

Общие принципы лечения депрессивных расстройств у больных ССЗ

Несмотря на большое число рекомендаций по диагностике и лечению депрессивных расстройств в соматической практике за рубежом, такие важные руководства практически отсутствуют в Украине. В то же время врачи общей клинической практики и кардиологи, прошедшие специальную подготовку, могут достаточно эффективно лечить нетяжелые депрессивные расстройства. Это представляется особенно актуальным, принимая во внимание тот факт, что специализированная психиатрическая и психотерапевтическая помощь доступна не во всех медицинских учреждениях нашей страны. Нельзя также игнорировать существующее предубеждение многих пациентов относительно лечения у психиатра и психотерапевта. Не случайно, по данным международного исследования ВОЗ 17 стран, лишь каждый 5-й человек, страдающий выраженным психическим расстройством, получает соответствующее лечение (P.S. Wang et al., 2009). Поэтому разработка национальных рекомендаций по ведению психических расстройств врачами-интернистами является насущной потребностью отечественной системы здравоохранения.

К основным методам лечения депрессивных состояний относят медикаментозную терапию и немедикаментозные вмешательства (различные методы психотерапии, в том числе когнитивно-поведенческую психотерапию, а также релаксационные методики, такие как аутогенная тренировка, дыхательно-релаксационный тренинг, прогрессивная мышечная релаксация, релаксационная методика с использованием биологической обратной связи) (Т.А. Айвазян, 2002). Немаловажными также являются устранение стрессогенного фактора, нормализация режима труда и отдыха, увеличение физической активности.

В 2008 г. были опубликованы рекомендации Комитета клинической кардиологии, Комитета эпидемиологии и профилактики, Междисциплинарного совета АНА по повышению качества медицинской помощи при лечении депрессии у пациентов с ИБС. Вышеуказанные международные сообщества для лечения

депрессии у больных ССЗ рекомендуют назначать фармакотерапию антидепрессантами, когнитивно-поведенческую терапию, сердечную реабилитацию, а также мероприятия по увеличению физической активности. Авторы руководства заявляют, что когнитивно-поведенческая терапия может с успехом применяться у больных ИБС и быть альтернативой для пациентов, которым противопоказаны антидепрессанты. Частоту и продолжительность такой терапии следует подбирать индивидуально для каждого пациента. Кроме того, снизить депрессивный статус у больных ССЗ могут физические упражнения и сердечная реабилитация, при этом программа физических нагрузок должна быть разработана индивидуально для каждого пациента с учетом уровня его физического и психического здоровья.

В условиях малой доступности квалифицированной психотерапии для большинства пациентов общемедицинской сети здравоохранения основным методом лечения депрессивных расстройств на сегодняшний день остается фармакотерапия. Наиболее изученными группами антидепрессантов у кардиологических больных являются ТЦА и СИОЗС. Данные об эффективности и безопасности антидепрессантов других групп у кардиологических больных ограничены.

ТЦА оказывают выраженный антидепрессивный эффект и по эффективности при тяжелой депрессии превосходят некоторые более новые группы лекарственных средств, в частности СИОЗС. Однако ТЦА значительно уступают антидепрессантам последующих поколений по безопасности и переносимости. В последние годы появляется все больше данных о том, что у пациентов с ИБС ТЦА могут повышать риск смерти, более чем в 2 раза повышают риск развития ИМ. Способность ТЦА в отличие от СИОЗС повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний была доказана в крупном европейском исследовании (M. Namer et al., 2010).

ТЦА характеризуются рядом недостатков:

- могут замедлять внутрижелудочковую проводимость, удлинять интервал QT и повышать риск развития желудочковой аритмии по типу «пируэт»;
- могут накапливаться в миокарде, значительно изменяя проводимость и сократимость;
- способны вызывать атриовентрикулярную блокаду I и II степени, асистолию и внезапную сердечную смерть, риск которой увеличивается при применении высоких доз препаратов;
- могут приводить к синусовой тахикардии вследствие увеличения концентрации норадреналина в сыворотке крови;
- в 20% случаев связаны с развитием ортостатической гипотензии, обусловленной сочетанием центрального и периферического антиадренергического действия и непосредственного угнетающего влияния на миокард;
- опасны для пациентов пожилого возраста, у которых на фоне персистирующей рефлекторной тахикардии могут вызывать ишемию миокарда;
- сопровождаются неблагоприятными побочными эффектами (сонливостью, ухудшением памяти, снижением концентрации внимания, нарушением координации движений); у пациентов пожилого возраста побочные эффекты ТЦА могут проявляться в парадоксальной форме, имитируя симптомы делирия и деменции;
- обладают высоким потенциалом лекарственного взаимодействия, например с клонидином, антиаритмическими препаратами, варфарином и ацетилсалициловой кислотой;
- могут вызывать увеличение массы тела;

- снижают ВСР;
- имеют узкий терапевтический индекс, характеризуются высоким риском летальности в случае передозировки и требуют титрации дозы.

С учетом высокого риска развития побочных эффектов при приеме ТЦА и наличия более безопасных альтернативных препаратов в настоящее время рекомендуют применять ТЦА только для терапии тяжелых, рефрактерных и резистентных случаев депрессии, лечением которых должны заниматься исключительно врачи-психиатры.

Вторая группа препаратов – СИОЗС – обладает широким спектром фармакологической активности, оказывая выраженный антидепрессивный, анксиолитический и анальгетический эффекты. СИОЗС имеют более низкий риск кардиотоксичности по сравнению с таковым ТЦА.

Благоприятное соотношение эффективности/безопасность, подтвержденное в многочисленных клинических исследованиях, позволяет рассматривать СИОЗС в качестве препаратов первого ряда в общесоматической практике, в том числе у кардиологических больных. В качестве одного из возможных механизмов благоприятного эффекта СИОЗС рассматривают их антитромбоцитарное действие. Доказано, что СИОЗС угнетают захват серотонина тромбоцитами, истощают в них запасы серотонина, блокируют внутриклеточную мобилизацию кальция. Антитромбоцитарное действие СИОЗС может обуславливать и их профилактический эффект в отношении ИМ.

В рандомизированных клинических исследованиях у кардиологических больных наиболее хорошо изучены три препарата из группы СИОЗС – пароксетин, флуоксетин и сертралин. По результатам этих исследований можно предположить наличие у этих препаратов кардиопротекторного эффекта. К преимуществам СИОЗС также относятся возможность проведения лечения фиксированными дозами или минимальная потребность в титрации, а также высокая безопасность при передозировке.

Рандомизированные исследования показали, что СИОЗС безопасны для пациентов с ИБС и эффективны при умеренных, сильных и периодических депрессиях. Применение СИОЗС после перенесенного ИМ также является безопасным, относительно недорогим и может быть эффективным при постинфарктных депрессиях. Более того, в исследовании W.H. Sauer и соавт. (2001) было продемонстрировано снижение риска развития острого ИМ у лиц, принимавших препараты данной группы. В данном исследовании с участием более 3500 пациентов применение пароксетина, флуоксетина и сертралина ассоциировалось со значительным снижением риска ИМ по сравнению с приемом других антидепрессантов или отсутствием лечения. Эти результаты были подтверждены в одном из последних исследований, в котором продолжительный прием СИОЗС ассоциировался со снижением риска ИМ у пациентов, страдающих депрессией (S.E. Kimmel et al., 2011).

Таким образом, при лечении депрессии у больных ССЗ следует отдавать предпочтение антидепрессантам нового поколения с благоприятным профилем безопасности и не превышать рекомендуемые дозы препаратов. ТЦА и ингибиторы моноаминоксидазы противопоказаны к применению у пациентов с ССЗ вследствие их кардиотоксичности.

Согласно рекомендациям Комитета по профилактике АНА антидепрессантами первого выбора для пациентов с ИБС являются сертралин и циталопрам. В начале лечения антидепрессантами пациенты должны находиться под наблюдением в течение первых 2 мес для контроля

суицидального риска и риска медикаментозных осложнений.

Врачи должны помнить и проинформировать больного о том, что клинический эффект большинства антидепрессантов проявляется в среднем через 2 нед терапии. Важно также соблюдать определенную длительность курсового лечения антидепрессантами, которая должна быть не менее 1,5 мес, а при выраженных, рекуррентных, а также затяжных депрессивных состояниях – 2-6 мес в зависимости от состояния пациента. Отмена антидепрессантов нового поколения может проводиться одномоментно, без предварительного снижения дозы, поскольку для этих препаратов не характерны привыкание, а также синдром отмены. Однако назначать сразу несколько различных психотропных препаратов не рекомендуется ввиду возможного и непредсказуемого лекарственного взаимодействия.

Лечить или не лечить?

На сегодняшний день ни в одном крупном рандомизированном исследовании убедительно не доказано положительное влияние антидепрессантов и психотерапии на отдаленный прогноз пациентов с ССЗ. Несмотря на то что психотерапия и психотропные средства снижают выраженность тревоги и депрессии, как оказалось, они незначительно влияют на прогноз соматического заболевания.

В частности, один из последних мета-анализов 11 исследований подтвердил, что лечение депрессии у пациентов с заболеваниями сердца не повышает эффективность терапии ССЗ (B.D. Thombs et al., 2008). На основании полученных данных авторы анализа заявляют, что скрининг депрессии у больных ССЗ не способствует повышению эффективности терапии сердечно-сосудистой патологии. Кроме того, существующие анкеты и опросники для выявления депрессии не исключают риск ложноположительных результатов и, следовательно, назначение лечения при отсутствии показаний. Также следует учитывать, что в течение первого месяца терапии около 25-35% соматических пациентов, а в течение 3 мес каждый второй больной прекращают прием антидепрессантов.

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании MIND-IT (The Myocardial Infarction and Depression Intervention Trial) с участием более 2 тыс. пациентов было показано, что терапия антидепрессантами существенно не улучшает прогноз больных ССЗ (J.P. van Melle et al., 2007). Результаты рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования сертралина SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure trial) свидетельствуют о том, что назначение СИОЗС пациентам с сердечной недостаточностью не снижает смертность и риск сердечно-сосудистых событий (C.M. O'Connor, 2010).

Хотя в настоящее время не существует прямых доказательств того, что скрининговые исследования на наличие депрессии и последующее ее лечение приводят к улучшению состояния пациентов с ССЗ, доказано, что это расстройство связано с увеличением смертности и заболеваемости, ухудшением прогноза пациентов, перенесших сердечно-сосудистые события, и ухудшением качества их жизни. Важной представляется оценка влияния лечения антидепрессантами на выживаемость пациентов с ССЗ, их трудоспособность и восстановление после ИМ, для чего необходимо проведение дополнительных масштабных клинических исследований.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Ольга Татаренко**

