

## ВЛИЯНИЕ ДЕПРЕССИИ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Гарганеева Н.П.<sup>1</sup>, Петрова М.М.<sup>2</sup>, Евсюков А.А.<sup>2</sup>, Штарик С.Ю.<sup>2</sup>, Каскаева Д.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050 Томск;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, 660022 Красноярск

*Проведен анализ факторов сердечно-сосудистого риска и психосоциальных факторов у 280 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), находившихся под амбулаторно-поликлиническим диспансерным наблюдением в условиях городской поликлиники. Из них у 90 (32,1%), по данным опросника CES-D, были выявлены депрессивные расстройства, соответствующие уровню депрессии от 19 до 28 баллов. Сравнительный анализ групп больных ИБС с депрессией и без депрессии установил статистически значимые различия по ряду клинико-функциональных проявлений стабильной стенокардии напряжения, сердечно-сосудистым факторам риска, психосоциальным факторам, полу пациентов. У больных с депрессией ИБС сопряжена с более высоким функциональным классом стенокардии напряжения, более высоким риском неблагоприятного исхода по индексу Дьюка, более высокой частотой ассоциированных клинических состояний, случаев перенесенного психосоциального стресса, утраты профессиональной трудоспособности, отсутствия социальной поддержки, низкого материального дохода по сравнению с пациентами без депрессии. У 60 больных ИБС с депрессией, которым назначали антидепрессанты класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, через 6 мес отмечены значимое снижение уровня депрессии и редукция депрессивной симптоматики, повышение социально-психологической адаптации, улучшение качества жизни по сравнению с пациентами, не получившими антидепрессивной терапии, что указывает на патогенетические и поведенческие механизмы взаимосвязи ИБС и депрессии.*

**Ключевые слова** ишемическая болезнь сердца; стенокардия напряжения; факторы сердечно-сосудистого риска; депрессия (депрессивные расстройства); психосоциальные факторы; качество жизни; антидепрессанты класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

**Для цитирования:** Клини. мед. 2014; 12: 30—37.

### THE INFLUENCE OF DEPRESSION ON THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE AND QUALITY OF LIFE

Garganeeva N.P.<sup>1</sup>, Petrova M.M.<sup>2</sup>, Evsyukov A.A.<sup>2</sup>, Shtarik S.Yu.<sup>2</sup>, Kaskaeva D.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University; <sup>2</sup>V.F. Voino-Yasensky State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

*We undertook the analysis of cardiovascular risk factors and psycho-social factors in 230 patients with coronary heart disease (CHD) based at a city polyclinic. Ninety (31.1%) patients suffered depression (19-28 CES-D scores). Patients with and without depression were significantly different in terms of clinical and functional manifestations of stable angina of effort, cardiovascular risk factors, gender, and psycho-social factors. CHD with depression was associated with a higher FC of angina of effort, risk of adverse outcome (Duke index), frequency of concomitant pathology, psycho-social stress, loss of working capacity and a lower income levels. These patients treated with selective antidepressants (serotonin reuptake inhibitors) for 6 months experienced a marked decrease in the degree of depression and manifestation of its symptoms, improved psycho-social protection and quality of life compared with untreated patients. These data illustrate pathogenetic and behavioural mechanisms underlying the relationship between CHD and depression.*

**Key words:** coronary heart disease; angina of effort; cardiovascular risk factors; depression (depressive disorders); psycho-social factors; antidepressants from the group of selective serotonin reuptake inhibitors.

**Citation:** Klin. med. 2014; 12: 30—37. (In Russian)

Современные Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике 2011 г. [1] и Рекомендации, разработанные экспертами Европейского общества кардиологов (пересмотр 2012 г.) по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в клинической практике (European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, version 2012) [2], основываются на стратегии оценки риска сердечно-сосудистых событий и стратегии профилактических вме-

шательств по выявлению, контролированию и коррекции кардиоваскулярных и психосоциальных факторов. Наибольшая доказательная база, подтверждающая неблагоприятное влияние психосоциальных факторов на риск развития, течение и прогноз ССЗ с учетом класса доказательности (IIA), уровня доказательности (B) и степени доказательности по GRADE (сильная), представлена в отношении таких факторов, как психосоциальный стресс на рабочем месте и в семье, депрессия,

тревога, агрессия, низкий социально-экономический статус, социальная изоляция, тип личности D [1—4]. В условиях острого или хронического психосоциального стресса резко возрастает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), а также фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [5—9]. Результаты широкомасштабных исследований и данные нескольких метаанализов весьма убедительно доказывают, что депрессия является независимым предиктором развития ИБС и смертности от ССЗ [10—13]. Наличие умеренной или тяжелой депрессии ассоциируется с высоким риском развития инфаркта миокарда, внезапной коронарной смерти, ухудшением прогноза после острого нарушения кровообращения сердца и головного мозга [14—16]. Неблагоприятные последствия влияния депрессии взаимосвязаны как с патофизиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, так и с уменьшением приверженности пациентов к лечению и другими поведенческими реакциями [3, 17—20]. Сопряженность ИБС и депрессии является актуальной междисциплинарной проблемой. Выявление депрессии у больных ИБС и оценка факторов сердечно-сосудистого риска наряду с другими психосоциальными факторами, а также выбор тактики лечения коморбидной патологии свидетельствуют о медико-социальном значении интегративного подхода к исследованиям [1, 21, 22].

Цель исследования — изучить влияние депрессии на течение ИБС и качество жизни пациентов с оценкой значимости факторов кардиоваскулярного риска и психосоциальных факторов, а также обосновать назначение антидепрессивной терапии в комплексной схеме лечения.

## Материал и методы

В условиях городской поликлиники Красноярска обследовано 280 больных (средний возраст  $57,74 \pm 5,59$  года) — 95 (33,9%) мужчин и 185 (66,1%) женщин с верифицированным диагнозом ИБС, находившиеся на этапе амбулаторно-поликлинического диспансерного наблюдения у участкового врача-терапевта или кардиолога. Ранее эти пациенты проходили обследование и лечение в кардиологическом стационаре. Обязательным условием включения больных в исследование было получение информированного согласия. (От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании с соблюдением добровольности обследования в соответствии с Федеральным законом РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.11 № 323-ФЗ.) Диагноз ИБС, стабильная стенокардия напряжения (ССН), функциональный класс (ФК) II—III был подтвержден результатами клинического, лабораторно-инструментального исследования в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями [23]. Средний возраст мужчин составил  $55,82 \pm 6,4$  года, женщин —  $58,73 \pm 4,86$  года ( $p < 0,001$ ), продолжительность коронарного анамнеза —  $4,39 \pm 2,13$  года. В отделении функцио-

нальной диагностики у всех больных были проведены инструментальные исследования, которые включали электрокардиографию (ЭКГ), велоэргометрию (ВЭМ), эхокардиографию (ЭхоКГ) с цветным дуплексным сканированием. ЭКГ с регистрацией в 12 общепринятых и дополнительных отведениях проводили на электрокардиографах фирмы Fx-7402 Cardimax Fukuda DENSHJUK (Германия). ЭхоКГ выполняли на ультразвуковых системах VIVID 5 (GE Vingmed Ultrasound, Норвегия) по стандартному протоколу с использованием В-, М- и доплер-режима. Оценивали морфоструктурные параметры сердца и крупных сосудов, изучали систолическую и диастолическую функцию левого желудочка. Для оценки коронарной недостаточности при отсутствии противопоказаний проведена ВЭМ с дозированной физической нагрузкой, выполненная на стресс-системе Siemens Megacard (Германия) в режиме ступенчатой непрерывно возрастающей нагрузки с компьютерной обработкой данных ЭКГ. С помощью ВЭМ определяли толерантность к физической нагрузке (ТФН) и реакцию артериального давления (АД). Результаты ВЭМ соответствовали клиническим проявлениям и ФК ССН на момент обследования. Для стратификации риска развития стенокардии напряжения использовали прогностический индекс Дьюка, основанный на результатах стресс-теста и клинических данных. Индекс Дьюка представляет собой интегральный индекс, который рассчитывается на основании времени нагрузки, отклонения сегмента ST и возникновения стенокардии при нагрузке [23]. Критерии диагностики АГ основывались на Национальных клинических рекомендациях [23], при которых показатели целевого уровня систолического и диастолического АД не превышали 139 и 89 мм рт. ст. соответственно. Согласно классификации стратификации риска АГ, все больные ИБС имели очень высокий риск ССО в связи с наличием нескольких факторов риска и ассоциированных клинических состояний, что явилось основанием для диагноза гипертонической болезни (ГБ) III стадии [23].

Для выявления депрессивных расстройств использовали опросник Center for Epidemiology Studies-Depression scale (CES-D). Степень выраженности симптомов депрессии оценивали в баллах. При интерпретации данных учитывали суммарный показатель по каждой шкале в соответствии с его значением: до 19 баллов — отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии; 19 баллов и более — легкая депрессия, наличие симптомов клинически значимой депрессии; более 26 баллов — выраженная депрессия (клинически выраженная депрессия). Динамику выраженности и уровня депрессии изучали через 6 мес с помощью шкалы депрессии Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) на фоне комплексной терапии. Особенности психологического статуса больных ИБС исследовали с помощью сокращенного многофакторного опросника исследования личности (СМОЛ), разработанного на основе Миннесотского многоаспектного личностного опросника (ММПИ), в его адаптиро-

ванном варианте [24]. Опросник СМОЛ состоит из 71 вопроса, включает оценочные и клинические шкалы. Полученные результаты оценивали в Т-баллах, нормативный разброс профиля по шкалам от 40 до 60 Т-баллов. Для изучения качества жизни (КЖ) использовали общий опросник Medical Outcomes Study-Short Form (MOS) SF-36. Опросник включает 8 шкал, отражающих различные аспекты КЖ, объединенных в показатели «Физический компонент здоровья» и «Психологический компонент здоровья». Статистический анализ данных осуществляли с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0. Значимость различий групп по среднему значению показателя проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента—Фишера. В случае отклонения от нормального распределения выборки использовали критерии Вилкоксона, Манна—Уитни. Для сравнения качественных показателей применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости (*p*) был равен 0,05. Средние выборочные значения представлены  $M \pm m$ , где *M* — среднее арифметическое, *m* — ошибка среднего.

### Результаты и обсуждение

По опроснику CES-D у 90 (32,1%) из 280 больных ИБС выявлены депрессивные расстройства, соответствующие легким и умеренным проявлениям депрессии по уровню оценочной шкалы от 19 до 28 баллов. Это послужило основанием для разделения пациентов на 2 группы. Основную группу составили 90 больных с ССН и клинически значимой депрессией (средний балл  $21,20 \pm 1,20$ ). В группе сравнения, состоящей из 190 больных ССН без депрессивных расстройств, средний балл не превышал  $8,41 \pm 3,87$ . Депрессия встречалась практически у каждого третьего больного ИБС. Сравнительный анализ групп больных с депрессией и без депрессии обнаружил статистически значимые различия по ряду клинико-функциональных проявлений ССН, сердечно-сосудистым факторам риска и наиболее значимым психосоциальным факторам, подтверждающим неблагоприятное влияние депрессии на течение ИБС. Факторы риска, ассоциированные клинические состояния и другие проявления у больных ИБС с депрессией и без депрессии представлены в табл. 1.

Так, по данным клинико-функциональных исследований у больных ИБС с депрессией значительно чаще диагностировали более тяжелую ССН ФК III (21,1% против 11,6%,  $p = 0,049$ ), тогда как без депрессии — ФК II ( $p = 0,0367$ ). Неблагоприятное влияние депрессии на течение ССН подтверждалось установлением сопряженности депрессии с более низкими показателями ТФН по данным ВЭМ. У больных ИБС с депрессией наблюдались значительно более низкие показатели ТФН, чем у больных без депрессии ( $90,81 \pm 11,75$  и  $98,53 \pm 10,7$  Вт соответственно,  $p = 0,037$ ). У больных с депрессией ИБС ассоциировалась с ГБ III стадии в 91,1% случаев, без депрессии — в 63,2% ( $p = 0,0002$ ); при этом ГБ у женщин с депрессией встречалась чаще, чем у муж-

чин ( $p = 0,0001$ ). Больные ИБС с депрессией в 2,7 раза чаще переносили инфаркт миокарда, подтвержденный документально наличием постинфарктного кардиосклероза (47,8% против 17,9%,  $p = 0,0001$ ), чаще подвергались хирургической реваскуляризации миокарда (коронарное шунтирование, баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий), у них чаще регистрировались нарушения ритма сердца высоких градаций (34,4% против 25,3%, ( $p = 0,012$ ).

По данным ЭхоКГ, значимых различий морфоструктурных показателей в исследуемых группах не выявлено. Фракция выброса левого желудочка в обеих группах оставалась в пределах нормы, однако у больных с депрессией была ниже (61,2% против 64,5%,  $p = 0,037$ ). По ряду клинических признаков пациенты с депрессией отличались более высокой частотой приступов стенокардии ( $p = 0,036$ ) и приема нитратов короткого действия ( $p = 0,048$ ), числу случаев сахарного диабета 2-го типа (18,9% против 9,5%,  $p = 0,0273$ ); отягощенности семейного анамнеза по ССЗ (62,2% против 41,1%,  $p = 0,002$ ). При наличии депрессии длительность ИБС составила  $3,23 \pm 1,65$  года, без депрессии —  $5,63 \pm 2,13$  года ( $p = 0,0001$ ). Курение выявлено у 34,4% больных, достигая 74,2% у мужчин с депрессией ( $p = 0,0001$ ). Избыточная масса тела и ожирение чаще наблюдались у женщин с депрессией, чем у мужчин ( $p = 0,027$ ). Полученные результаты свидетельствуют о влиянии депрессии на характер клинических проявлений стенокардии и поведенческие факторы.

Дислипидемия выявлена в обеих группах ( $p = 0,584$ ), однако в спектре липидов крови у больных с ССН и депрессией отмечены более выраженные изменения всех показателей, чем у больных без депрессии (табл. 2).

Результаты оценки прогноза риска развития ССН по индексу Дьюка показали, что больные с депрессией и без депрессии относятся к группе среднего риска — смертность в течение года 1,25%. Индекс Дьюка — интегральный индекс, основанный на расчете времени нагрузки и отклонения сегмента ST (стресс-тест). При Индексе Дьюка 5 и более — риск ССО низкий, смертность в течение года 0,25%; от +4 до -10 — риск ССО средний, смертность 1,25%; а при значениях индекса Дьюка -11 и меньше — риск ССО высокий; смертность 5,25%. Несмотря на равнозначную степень риска, больные ИБС с депрессией имели более высокий риск неблагоприятного исхода в течение года по сравнению с больными без депрессии ( $0,31 \pm 3,09$  и  $0,80 \pm 2,01$  соответственно,  $p = 0,045$ ).

Анализ структуры психосоциальных факторов выявил наличие значимых взаимосвязей с развитием депрессии (рис. 1). Наиболее мощными психосоциальными стрессорными факторами, оказавшими выраженное негативное влияние на психологическое состояние больных ИБС, являлись психотравмирующие события семейного и производственного характера: тяжелое заболевание или смерть близкого человека (утрата близкого), развод, болезнь самого пациента, потеря работы или производственные неудачи, инвалидность, а также

**Таблица 1. Клиническая характеристика больных ИБС в зависимости от наличия или отсутствия депрессивных расстройств и пола пациентов ( $M \pm m$ )**

Показатель	Больные ССН с депрессией по шкале CES-D ( $n = 90$ )		Больные ССН, не имеющие депрессии по шкале CES-D ( $n = 190$ )		$p$
	мужчины ( $n = 31$ )	женщины ( $n = 59$ )	мужчины ( $n = 64$ )	женщины ( $n = 126$ )	
Средний возраст, годы	57,06±4,36	57,84±5,47	55,13±4,76	59,15±3,52	0,739
Длительность ИБС, годы	5,48±1,85	5,76±2,07	3,84±1,99	3,76±1,89	0,0001
ФК стенокардии:					
II	26 (83,9)	45 (76,3)	59 (92,2)	109 (86,5)	0,0367
III	5 (16,1)	14 (23,7)	5 (7,8)	17 (13,5)	0,0492
Постинфарктный кардиосклероз	15 (48,4)	28 (47,5)	12 (18,8)	22 (17,5)	0,0001
Хирургическая реваскуляризация миокарда	5 (16,1)	4 (6,8)	1 (1,6)	1 (0,8)	0,0004
Гипертоническая болезнь III стадии	28 (90,3)	54 (91,5)	31 (48,4)	89 (70,6)	0,0001
Сахарный диабет 2-го типа	4 (12,9)	13 (22,0)	4 (6,3)	14 (11,1)	0,0273
Инсульт в анамнезе	1 (3,2)	5 (8,5)	0 (0)	11 (8,7)	0,7689
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26,63±2,19	27,86±2,58	27,31±1,91	27,37±2,73	0,7245
АД, мм рт. ст.					
систолическое	131,0±7,72	131,15±7,71	129,0±6,83	130,54±7,58	0,1771
диастолическое	81,45±5,80	80,12±4,51	79,98±5,10	80,78±5,02	0,9634
Дислипидемия	20 (64,5)	30 (50,8)	30 (46,9)	69 (54,8)	0,584
Курение	23 (74,2)	8 (13,6)	46 (71,9)	14 (11,1)	0,638
Количество приступов в неделю	1,49±0,82	1,46±0,55	1,40±0,76	1,35±0,85	0,036
Количество таблеток нитроглицерина в неделю	1,34±0,54	1,35±0,68	1,28±0,35	1,25±0,40	0,050
Семейный анамнез	21 (67,7)	35 (59,3)	25 (39,1)	55 (43,7)	0,002
Индекс Дьюка	0,46±1,76	0,23±3,61	0,89±2,09	0,61±1,97	0,045
Психосоциальный стресс	21 (67,7)	43 (72,9)	18 (28,1)	44 (34,9)	0,0002
Отсутствие социальной поддержки	12 (38,7)	19 (32,2)	6 (9,38)	18 (14,3)	0,0001
Низкий доход	16 (51,6)	42 (71,2)	12 (18,8)	33 (26,2)	0,0001
Инвалидность I—II группы	6 (19,4)	15 (25,4)	5 (7,8)	17 (13,5)	0,0118

Примечание. В скобках указан процент. Для сравнения групповых средних количественных признаков использовали дисперсионный анализ. Для качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности.

отсутствие социальной поддержки (одинокое проживание, отсутствие помощи в семье), низкий материальный доход.

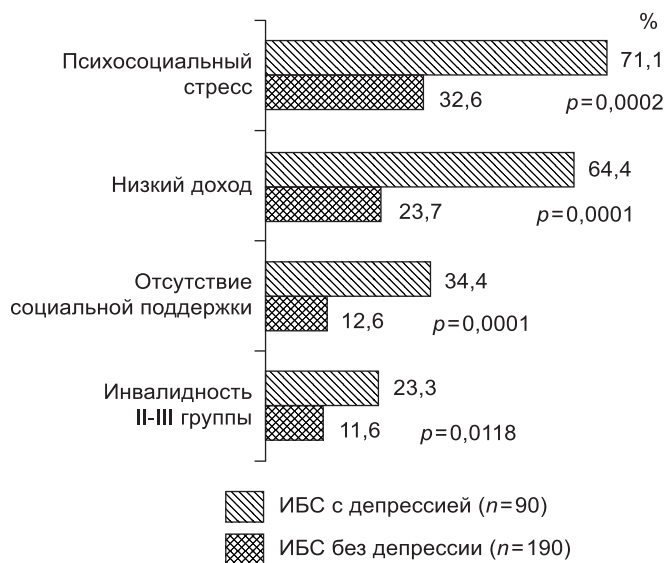
Больные ИБС с депрессией более чем в 2 раза чаще, чем пациенты без депрессии, переносили тяжелый психосоциальный стресс — с индивидуальной оценкой выраженности (71,1% против 32,6%,  $p = 0,0002$ );

более чем в 2 раза чаще становились инвалидами II—III группы вследствие утраты профессиональной трудоспособности (23,3% против 11,6%,  $p = 0,0118$ ), в 2,7 раза чаще имели низкий уровень материального дохода (64,4% против 23,7%,  $p = 0,0001$ ); более трети больных с депрессией не имели социальной поддержки (34,4% против 12,6%,  $p = 0,0001$ ).

**Таблица 2. Исследование липидов крови у больных ИБС при наличии и отсутствии депрессии ( $M \pm m$ )**

Группа	ОХС	ТГ	ЛПВП	ЛПНП	ИА	ИА по А.Н. Климову
	ммоль/л					
Больные с ССН и депрессией	5,76±0,81	2,00±0,65	1,02±0,16	3,83±0,87	5,65±1,28	4,65±1,31
Больные с ССН без депрессии	5,38±0,61	1,99±0,63	1,13±0,21	3,35±0,68	4,76±1,08	3,76±1,08
Уровень значимости $p$	0,005	0,934	0,034	0,025	0,032	0,0001

Примечание. ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ИА — индекс атерогенности: ОХС/ЛПВП; ИА по А.Н. Климову: ОХС—ЛПВП/ЛПВП.



**Рис. 1. Анализ структуры психосоциальных факторов у больных ИБС.**

Психологическое состояние больных ИБС с депрессией, по данным опросника СМОЛ и усредненного профиля личности, характеризовалось значимым повышением (более 60 Т-баллов) по шкалам депрессии, ипохондрической фиксации, ригидности, соматической тревоги и снижением по шкале активности. В 63,8% случаев выявлялись признаки социально-психологической дезадаптации. Наличие симптомов депрессии отражалось на общей клинической картине и проявлялось утяжелением течения ССН, учащением ангинозных приступов, неустойчивостью АД, снижением комплаентности и самооценки, неудовлетворенностью своим физическим состоянием, склонностью к самопорицанию, особенно у мужчин. Для больных ИБС с депрессией были характерны сниженный фон настроения, пессимистичность, подавленность, фиксация на психотравмирующих событиях, явления ангедонии, психосоматические реакции, вегетативная симптоматика и внекардиальные проявления (ощущения нехватки воздуха, страх, цефалгии, инсомния, боль разной локализации). Эти симптомы затрудняют не только выявление ИБС у больных с депрессией, но и лечение. Показанием для назначения антидепрессивной терапии (АДТ) в указанной выборке явился уровень депрессии, соответствующий выраженности ее клинических проявлений.

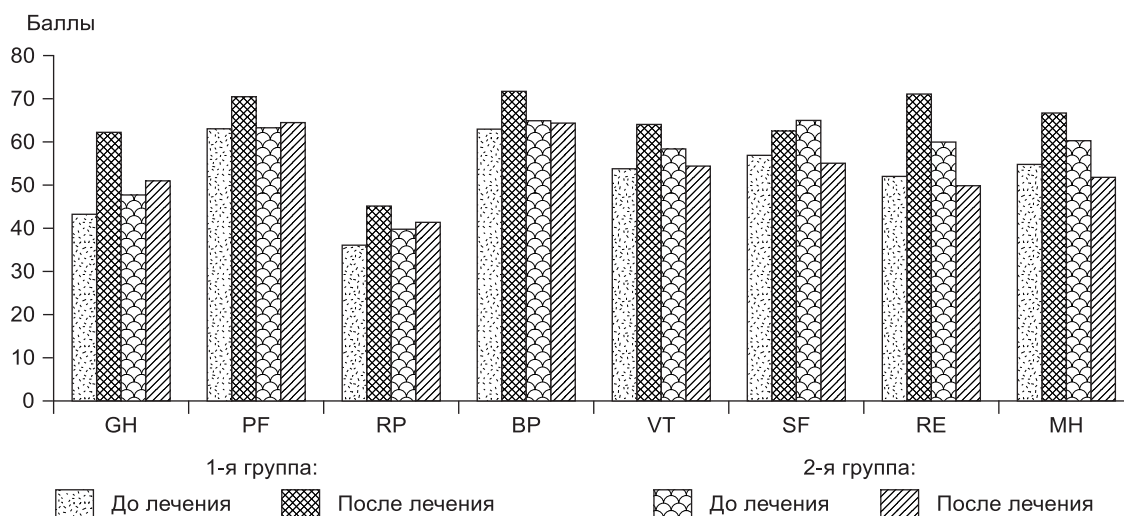
С учетом накопленного клинического опыта и современных рекомендаций наиболее эффективным и безопасным у больных ИБС с депрессией является использование антидепрессантов нового поколения, относящихся к классу селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [1—3, 21]. Результаты крупных рандомизированных проспективных исследований, полученные на основе доказательной базы в отношении СИОЗС, свидетельствуют о благоприятном кардиологическом профиле антидепрессантов этого класса, что позволяет применять их в кардиологической практике для лечения депрессии после перенесенного инфаркта миокарда или других сердечно-сосудистых событий [1]. Во-

прос о том, возможно ли улучшить кардиоваскулярный прогноз, используя для лечения депрессии современные антидепрессанты, остается не до конца изученным, тем не менее результаты многоцентрового исследования (SADHART) эффективности и безопасности сертралина в лечении большой депрессии у больных с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда убедительно доказали, что сертралин улучшает прогноз, снижает частоту тяжелых ССО и риск развития повторного инфаркта миокарда [25, 26]. По данным исследования ENRICHD, у больных с депрессией после перенесенного инфаркта миокарда при назначении антидепрессантов класса СИОЗС выявлено положительное кардиоваскулярное воздействие в ответ на терапию, достоверное уменьшение числа повторных кардиоваскулярных событий при вторичном анализе [27].

В нашем исследовании 90 больных ИБС с депрессией были разделены на 2 группы. У 60 пациентов 1-й группы схема комплексной медикаментозной терапии включала базисную терапию ССН и дополнительно антидепрессанты, 30 больным 2-й группы АДТ не назначали. Для лечения депрессии использовали антидепрессанты класса СИОЗС сбалансированного действия: 50 больных принимали сертралин (стимулотон) в дозе 50—100 мг/сут, 10 — пароксетин (рексетин) в дозе 20 мг/сут. Эффективность АДТ оценивали с помощью шкалы HDRS через 6 мес. В 1-й группе наблюдалось снижение уровня депрессии с  $17,06 \pm 3,90$  до  $8,8 \pm 2,35$  балла ( $p = 0,001$ ), во 2-й группе уровень депрессии снизился незначительно — с  $17,72 \pm 3,89$  до  $16,13 \pm 3,71$  балла ( $p > 0,05$ ).

Существенным критерием эффективности профилактических вмешательств, используемых для коррекции психологических факторов, включая медикаментозную коррекцию аффективных симптомов, является оценка качества жизни больных, представляющего собой интегральную характеристику физического, психологического и социального функционирования человека, связанного со здоровьем. Улучшение КЖ в современных рекомендациях — важнейшая составляющая мультимодальных программ [1, 2]. Сравнительная оценка показателей КЖ у больных ИБС, проведенная через 6 мес терапии, представлена на рис. 2.

Значительное улучшение КЖ при использовании комплексной схемы лечения, заключающейся в присоединении к базисной терапии антидепрессантов у больных 1-й группы, четко прослеживается через 6 мес по всем шкалам: GH ( $p = 0,0001$ ), PF ( $p = 0,002$ ), RP ( $p = 0,003$ ), VP ( $p = 0,0001$ ), VT ( $p = 0,0001$ ), SF ( $p = 0,01$ ), RE ( $p = 0,0006$ ), MH ( $p = 0,0001$ ) и отражает положительную динамику физического и психологического компонентов. Во 2-й группе, не получавшей АДТ, напротив, отмечено снижение КЖ по шкалам, характеризующим психологический компонент: SF ( $p = 0,04$ ), RE ( $p = 0,026$ ), MH ( $p = 0,0005$ ). Выявленная положительная динамика ряда показателей КЖ во 2-й группе связана с общим улучшением состояния больных на фоне проводимой адекватной базисной патогенетической и антиангинальной терапии.



**Рис. 2. Динамика показателей КЖ больных ИБС с депрессией до начала и через 6 мес базисной терапии и терапии антидепрессантами класса СИОЗС.**

Опросник SF-36 включает шкалы, отражающие различные аспекты КЖ: «общее состояние здоровья» (General Health — GH); «физическое функционирование» (Physical Functioning — PF); «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (Role-Physical Functioning — RP); «интенсивность боли» (Bodily pain — BP); «жизненная активность» (Vitality — VT); «социальное функционирование» (Social Functioning — SF); «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (Role-emotional — RE), «психическое здоровье» (Mental Health — MH).

В результате редукции симптомов депрессии, улучшения психологического состояния пациентов выявлено явное повышение приверженности больных ИБС к лечению, правильной оценке своего соматического состояния, регулярному приему необходимых медикаментозных препаратов (антиангинальных, антигипертензивных, гиполипидемических, антитромботических) по сравнению с показателями у больных с депрессией, которым АДТ не назначали ( $p = 0,0028$ ). Положительная динамика проявлялась в достоверном снижении показателей депрессии и ипохондрической тревоги, повышении настроения и активности, хорошем самоконтроле, адекватной реакции на различные жизненные ситуации, повышении уровня социально-психологической адаптации. Количество больных с признаками социально-психологической дезадаптации уменьшилось с 63,5 до 24,9% ( $p = 0,004$ ). На фоне комплексной терапии с включением в схему лечения антидепрессантов достигнуто снижение уровня АД до целевых значений и его стабилизация ( $p = 0,013$ ), снижение частоты ангинозных приступов ( $p = 0,025$ ) и частоты приема нитратов или отказ от приема короткодействующих нитратов ( $p = 0,001$ ), снижение атерогенных фракций холестерина ( $p = 0,0001$ ) и индексов атерогенности ( $p = 0,002$ ), что свидетельствует о влиянии депрессии на характер клинических проявлений ССН и ассоциированные клинические состояния.

## Заключение

В амбулаторно-поликлинических условиях первичной медико-санитарной помощи частота депрессивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца составила 32,1%. Больные ишемической болезнью сердца с депрессией, имеющие сочетание кардиоваскулярных и психосоциальных факторов, представляют собой особую группу диспансерного наблюдения. Несмо-

тря на высокую распространенность, распознавание и лечение депрессивных расстройств в кардиологической практике является непростой клинической задачей, что в целом отражает проблему депрессий в общей медицине.

Необходимо учитывать особенности клинических проявлений ишемической болезни сердца у больных с депрессией, связанные с патофизиологическими и поведенческими реакциями. Ишемическая болезнь сердца у больных с депрессией сопряжена с более высоким функциональным классом стенокардии напряжения, более высоким риском неблагоприятного прогноза по индексу Дьюка, более высокой частотой ассоциированных клинических состояний, случаев перенесенного психосоциального стресса, случаев утраты профессиональной трудоспособности, отсутствия социальной поддержки, низкого материального дохода по сравнению с пациентами без депрессии. Своевременное выявление депрессии и изучение совокупности психосоциальных факторов, наряду с факторами сердечно-сосудистого риска являются важнейшими составляющими современных комплексных лечебно-профилактических программ для больных ишемической болезнью сердца.

Ухудшение качества жизни больных ишемической болезнью сердца определяется сопряженностью факторов высокого кардиоваскулярного риска и психосоциальных факторов, способствующих нарушению социально-психологической адаптации и развитию психической дезадаптации, взаимосвязанных у больных ишемической болезнью сердца с депрессией.

Эффективность современных стратегий профилактики обеспечивается интегративным подходом к тактике ведения и лечения больных ишемической болезнью сердца с депрессией, в том числе обоснованностью психофармакотерапии антидепрессантами современных классов. Применение антидепрессантов, в частности селективных ингибиторов обратного захвата серотонина,



в схеме базисной терапии больных стабильной стенокардией с депрессией приводит к редукции симптомов депрессии, повышению социально-психологической адаптации и улучшению качества жизни по всем показателям физического и психологического компонентов.

#### Сведения об авторах:

##### **Сибирский государственный медицинский университет**

Гарганеева Наталья Петровна — д-р мед. наук, проф., проф. каф. поликлинической терапии; e-mail: garganeyeva@mail.tomsknet.ru

##### **Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого**

Кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом последипломного образования

Петрова Марина Михайловна — д-р мед. наук, проф., проректор по научной работе, зав. кафедрой; e-mail: stk99@yandex.ru

Евсюков Александр Александрович — канд. мед наук, доцент кафедры; e-mail: evsukovsasha@mail.ru

Штарик Светлана Юрьевна — д-р мед. наук, доцент кафедры; e-mail: shtarik@yandex.ru

Каскаева Дарья Сергеевна — канд. мед наук, доцент кафедры; e-mail: dashakas.ru@mail.ru

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов Р.Г., ред. *Национальные клинические рекомендации. Раздел I. Кардиоваскулярная профилактика*. 4-е изд. М.: Силиция-Полиграф; 2011.
2. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Рекомендации Европейского Общества Кардиологов (пересмотр 2012 г.). *Российский кардиологический журнал*. 2012; 4 (96), прил. 2: 1—84.
3. Davidson K.W., Rieckmann N., Clemow L., Schwartz J.E., Daichi Shimbo D., Medina V. et al. Enhanced depression care for patients with acute coronary syndrome and persistent depressive symptoms: Coronary psychosocial evaluation studies randomized controlled trial free. *Arch. Intern. Med.* 2010; 170 (7): 600—8.
4. Katon W.J., Lin E.H., Von Korff M., Ciechanowski P., Ludmann E.J., Young B. et al. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 2611—20.
5. Ohlin B., Nilsson P.M., Nilsson J.A., Berglund G. Chronic psychosocial stress predicts long-term cardiovascular morbidity and mortality in middle-aged men. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 867—73.
6. Nicholson A., Fuhrer R., Marton M. Psychological distress as a predictor of CHD events in men: The effect of persistence and components of risk. *Psychosom. Med.* 2005; 67: 522—30.
7. Rasul F., Stansfeld S.A., Hart C. L., Davey Smith G. Psychosocial distress, physical illness, and risk of coronary heart disease. *J. Epidemiol. Commun. Hlth.* 2005; 59: 140—5.
8. Eaker E.D., Sullivan L.M., Kelly-Hayes M., D'Agostino R.B.Sr., Benjamin E.J. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom. Med.* 2007; 69: 509—13.
9. Петрова М.М., Лака Г.П., Непомнящая Е.А., Чылбак-оол Р.Ч., Зорина Е.В. Стресс и артериальная гипертензия. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2003; 2 (4): 58—61.
10. Nicholson A., Kuper H., Hemingway H. Depression as an etiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2763—74.
11. Bart J., Schumacher M., Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with heart disease: a meta-analysis. *Psychosom. Med.* 2004; 66: 802—13.
12. Surtees P.G., Wainwright N.W.J., Luben R.N., Wareham N.J., Bingham S.A., Khaw K. Depression and ischemic heart disease mortality: Evidence from the EPIC-Norfolk United Kingdom Prospective Cohort Study. *Am. J. Psychiatry.* 2008; 165: 515—23.
13. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and anxiety as predictor of 2-years cardiac events in patients with stable coronary disease. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2008; 65: 62—71.
14. Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S., Sliwa K., Zubaid M., Almahmeed W.A. et al. Association of psychosocial risk factors of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART STUDY): case-control study. *Lancet.* 2004; 364: 953—62.
15. Dickens C., McGowan L., Percival C., Tomenson B., Cotter L., Heagerty A., Creed F. New onset depression following myocardial

В своей клинической практике кардиологи и терапевты должны руководствоваться современными рекомендациями по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний с учетом кардиоваскулярных и психосоциальных факторов.

- infarction predicts cardiac mortality. *Psychosom. Med.* 2008; 70: 450—5.
16. Davidson K.W., Burg M.M., Kronish I.M., Shimbo D., Dettenborn L., Mehran R. et al. Association of anhedonia with recurrent major adverse cardiac events and mortality 1 year after acute coronary syndrome. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2010; 67 (5): 480—8.
17. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and cardiac risk: present status and future directions. *Med. J.* 2010; 86 (1014): 193—6.
18. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Ромасенко Л.В., Деев А.Д. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования. *Кардиология*. 2007; 3: 28—37.
19. Гарганеева Н.П., Белокрылова М.Ф. Основные симптомокомплексы и условия формирования невротических и аффективных расстройств у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Сибирский медицинский журнал*. 2009; 24 [4 (вып. 2)]: 11—7.
20. Rozanski A., Blumenthal J.A., Davidson K.W., Saab P.G., Kubzanski L. The epidemiology, pathophysiology and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 637—51.
21. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. *Психокardiология*. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2005.
22. Гарганеева Н.П. Концепция факторов риска в оценке прогноза сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2010; 2 (59): 63—6.
23. Оганов Р.Г., ред. *Национальные клинические рекомендации*. 3-е изд. М.: Силиция-Полиграф; 2010.
24. Serebruany V.L., Glassman A.H., Malinin A.I., Nemeroff C.B., Muselman D.L., van Zyl L.T. et al. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet substudy. *Circulation.* 2003; 108: 939—44.
25. Glassman A.H., O'Connor C.M., Califf R.M., Swedberg K., Schwartz P., Bigger J.T. et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *J. A. M. A.* 2002; 228: 701—9.
26. Carney R.M., Blumenthal J.A., Freedland K.E., Youngblood M., Veith R.C., Burg M.M. et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study. *Psychosom. Med.* 2004; 66: 466—74.

#### REFERENCES

1. Oganov R.G., ed. *National Clinical Guidelines. Section I. Cardiovascular prevention*. 4<sup>th</sup> ed. Moscow: Silitsea-Poligraf; 2011. (in Russian)
2. European Guidelines in cardiovascular diseases in clinical practice (version 2012). *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2012; 4 (96), pril. 2: 1—84. (in Russian)

3. Davidson K.W., Rieckmann N., Clemow L., Schwartz J.E., Daichi Shimbo D., Medina V. et al. Enhanced depression care for patients with acute coronary syndrome and persistent depressive symptoms: Coronary psychosocial evaluation studies randomized controlled trial free. *Arch. Intern. Med.* 2010; 170 (7): 600—8.
4. Katon W.J., Lin E.H., Von Korff M., Ciechanowski P., Ludmann E.J., Young B. et al. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 2611—20.
5. Ohlin B., Nilsson P.M., Nilsson J.A., Berglund G. Chronic psychosocial stress predicts long-term cardiovascular morbidity and mortality in middle-aged men. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 867—73.
6. Nicholson A., Fuhrer R., Marton M. Psychological distress as a predictor of CHD events in men: The effect of persistence and components of risk. *Psychosom. Med.* 2005; 67: 522—30.
7. Rasul F., Stansfeld S.A., Hart C. L., Davey Smith G. Psychosocial distress, physical illness, and risk of coronary heart disease. *J. Epidemiol. Commun. Hlth.* 2005; 59: 140—5.
8. Eaker E.D., Sullivan L.M., Kelly-Hayes M., D'Agostino R.B.Sr., Benjamin E.J. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom. Med.* 2007; 69: 509—13.
9. Petrova M.M., Laka G.P., Nepomnyashchaya E.A., Chylbak-ool R.Ch., Zorina E.V. Stress and arterial hypertension. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2003; 2 (4): 58—61. (in Russian)
10. Nicholson A., Kuper H., Hemingway H. Depression as an etiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2763—74.
11. Bart J., Schumacher M., Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with heart disease: a meta-analysis. *Psychosom. Med.* 2004; 66: 802—13.
12. Surtees P.G., Wainwright N.W.J., Luben R.N., Wareham N.J., Bingham S.A., Khaw K. Depression and ischemic heart disease mortality: Evidence from the EPIC-Norfolk United Kingdom Prospective Cohort Study. *Am. J. Psychiatry.* 2008; 165: 515—23.
13. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and anxiety as predictor of 2-year cardiac events in patients with stable coronary disease. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2008; 65: 62—71.
14. Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S., Sliwa K., Zubaid M., Almahmeed W.A. et al. Association of psychosocial risk factors of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART STUDY): case-control study. *Lancet.* 2004; 364: 953—62.
15. Dickens C., McGowan L., Percival C., Tomenson B., Cotter L., Heagerty A., Creed F. New onset depression following myocardial infarction predicts cardiac mortality. *Psychosom. Med.* 2008; 70: 450—5.
16. Davidson K.W., Burg M.M., Kronish I.M., Shimbo D., Dettenborn L., Mehran R. et al. Association of anhedonia with recurrent major adverse cardiac events and mortality 1 year after acute coronary syndrome. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2010; 67 (5): 480—8.
17. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and cardiac risk: present status and future directions. *Med. J.* 2010; 86 (1014): 193—6.
18. Chazov E.I., Oganov R.G., Pogossova G.V., Shal'nova S.A., Romasenko L.V., Deev A.D. Clinical-epidemiological program of study of depression in cardiologic practice: in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease (KOORDINATA): results of multicenter investigation. *Kardiologiya.* 2007; 3: 28—37. (in Russian)
19. Garganeeva N.P., Belokrylova M.F. Basic symptom complexes and conditions of formation of neurotic and affective disorders in patients with cardiovascular diseases. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2009; 24 [4 (2)]: 11—7. (in Russian)
20. Rozanski A., Blumenthal J.A., Davidson K.W., Saab P.G., Kubzanski L. The epidemiology, pathophysiology and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 637—51.
21. Smulevich A.B., Syrkin A.L., Drobizhev M.Yu., Ivanov S.V. *Psychocardiology.* Moscow: OOO «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo»; 2005. (in Russian).
22. Garganeeva N.P. Risk factor concept in prognosis of cardiovascular diseases in patients with anxiety and depressive disorders. *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* 2010; 2 (59): 63—6. (in Russian)
23. Oganov R.G., ed. *National Clinical Guidelines.* 3<sup>rd</sup> ed. Moscow: Silitsea-Polygraf; 2010. (in Russian)
24. Serebruany V.L., Glassman A.H., Malinin A.I., Nemeroff C.B., Muselman D.L., van Zyl L.T. et al. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet substudy. *Circulation.* 2003; 108: 939—44.
25. Glassman A.H., O'Connor C.M., Califf R.M., Swedberg K., Schwartz P., Bigger J.T. et al. Sertralin treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *J. A. M. A.* 2002; 228: 701—9.
26. Carney R.M., Blumenthal J.A., Freedland K.E., Youngblood M., Veith R.C., Burg M.M. et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study. *Psychosom. Med.* 2004; 66: 466—74.

Поступила 18.06.14  
Received 18.06.14