

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.8-008.64-052-056.24-058-085

Т.В. Глушко, И.Е. Куприянова*, А.Н. Репин**,
Т.Г. Нонка****

E-mail: ran@cardio.tsu.ru

АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

* Учреждение РАМН НИИ психического здоровья
СО РАМН, Томск;

** Учреждение РАМН НИИ кардиологии СО РАМН,
Томск

Эпидемиологические данные последних десятилетий свидетельствуют о высокой распространенности депрессивных, тревожных и других расстройств депрессивного спектра в общемедицинской и кардиологической практике, намного превышающей частоту этих расстройств в популяции [8, 3, 4]. Кроме того, существует и приобретает все большую актуальность проблема сопряженности различных форм соматической патологии с аффективными расстройствами, что в первую очередь относится к так называемым психосоматическим заболеваниям.

В последние годы врачи общеклинической практики, особенно кардиологи, все чаще проявляют интерес к выявлению и лечению депрессивных расстройств у кардиологических пациентов. Как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), так и психопатологические расстройства в значительной степени снижают трудоспособность больных, нарушают их адаптационные возможности, социальное функционирование и являются тяжелым бременем для общества.

По данным аналитического прогноза ВОЗ, к 2020 г. ИБС и депрессия станут основными (первая и вторая позиции соответственно) причинами сокращения продолжительности полноценной жизни жителей планеты [11]. Установлено [15], что у больных с сочетанием ССЗ и депрессии показатели социального функционирования в 2 раза ниже, чем при наличии только одного из этих заболеваний.

Клинический опыт и ряд исследований показывают, что депрессивные и тревожно-депрессивные состояния утяжеляют течение ССЗ. Они являются одной из причин значительного ухудшения качества жизни больных, кроме того, снижают приверженность больных с ССЗ к лечению, выполнению немедикаментозных рекомендаций, участию в реабилитационных и профилактических мероприятиях [7, 8]. В связи с вышеизложенным представляется крайне актуальным изучение характера влияния расстройств депрессивного спектра на течение и прогноз ССЗ в рамках крупномасштабных исследований.

Согласно данным масштабного эпидемиологического международного исследования, проведенного ВОЗ, различные расстройства психической сферы присутствуют у каждого четвертого (24%) пациента общемедицинской сети здравоохранения, расстройства депрессивного спектра – у каждого пятого (21%) больного [32].

Из расстройств депрессивного спектра чаще всего отмечаются собственно депрессивные (10,4%) и тревожные (10,5%) расстройства. Результаты, полученные при многолетнем многоцентровом популяционном исследовании в территориальных поликлиниках нескольких городов России, показали, что 30% больных, обращающихся за помощью к участковым врачам, имеют нарушения, соответствующие критериям депрессивного эпизода по МКБ-10, а при учете тревожных расстройств и субсиндромальных депрессивных нарушений эта пропорция достигает 50% [16].

Два крупных эпидемиологических исследования КОМПАС (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общей Соматического профиля) и КООРДИНАТА (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных Артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца), проведенных в России в 2001-2004 гг. с общим числом более 12 тыс. включенных больных общемедицинской сети здравоохранения, показали, что симптомы депрессии и тревоги присутствуют примерно у половины больных АГ, ИБС и ХСН, а выраженная симптоматика, с высокой степенью вероятности свидетельствующая о наличии клинически значимых тревоги и депрессии, имеет место почти у каждого третьего больного: 28% – при АГ, 31% – ИБС, 38% – хронической сердечной недостаточности (ХСН) [5, 10]. Особенно часто психопатологические нарушения отмечаются после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта (МИ), операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), а также при ХСН.

По данным крупнейшего международного многоцентрового исследования INTERHEART Study (Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries) с участием 52 стран, 29 тыс. обследованных, проведенного в

2003 г. с целью выявления факторов риска (ФР) развития ИМ, было установлено, что независимо от географического региона, этнических, расовых и социальных различий заболеваемость ИМ во всем мире определяют 9 независимых ФР, среди которых третьими по значимости являются депрессия и стресс [24].

Исследования показывают, что коморбидность тревоги/депрессии и сердечно-сосудистой патологии не случайна. В настоящее время не подлежит сомнению тот факт, что в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний большую роль играют аффективные расстройства, чаще всего тревога и депрессия, которые являются независимыми ФР, влияющими на развитие заболеваний и на прогноз выживаемости пациентов с кардиологической патологией. Показано, что при стрессе, тревоге/депрессии нарушается эндотелиальная функция [30, 22]; наблюдается активация процессов воспаления – увеличение СРБ, лейкоцитов, амилоида-А, интерлейкина-6 и интерлейкина-1 β , а также агрегации и тромбообразования, нарастают дефекты физиологических характеристик тромбоцитов, повышается уровень фибриногена, фактора IV, β -тромбоглобулина [31, 27, 20]; отмечается гиперактивность симпатической нервной системы – гиперпродукция адреналина/норадреналина; снижение вариабельности ритма сердца; гиперкортизолемиа; снижение выработки ω -3 жирных кислот и фолиевой кислоты [14, 12, 26, 29]. Все эти механизмы изолированно или в сочетании друг с другом способствуют атерогенезу и атеротромбозу. Симптомы депрессии даже малой степени выраженности увеличивают риск развития и повторения сердечно-сосудистых катастроф.

Обращаясь к врачам-специалистам, пациенты с соматическими симптомами аффективных расстройств обычно получают терапию, направленную на коррекцию физиологических функций и симптомов болезни. Однако без адекватного патогенетического лечения тревожно-депрессивной патологии терапия недостаточно эффективна, а к помощи психиатра эти пациенты прибегают редко. Серьезной проблемой является сложившаяся годами установка врачей-интернистов, что диагностикой и лечением аффективной патологии должны заниматься психиатры.

Своевременная диагностика депрессии во многих случаях становится решающим условием для успешной медицинской помощи. Выявление и лечение депрессии в первичной сети позволяют облегчить ее симптомы, предупредить рецидив и снизить затраты на лечение, а также негативное влияние заболевания на общество [13, 17, 18, 25]. Часто проявлениями депрессии являются симптомы, напоминающие таковые при соматических заболеваниях и «маскирующие» ее. Практика показала, что у врачей-интернистов отсутствуют даже минимальные навыки выявления тревожно-депрессивных расстройств. В связи с этим пациенты с расстройствами

депрессивного спектра часто проделывают длительный путь, прежде чем попадают в поле зрения психиатра, в течение которого они проходят многочисленные обследования и получают лечение, которое не приносит результатов.

Установлено, что у больных с депрессией смертность в течение года после ИМ в 3-6 раз выше, чем у лиц, перенесших коронарную катастрофу, но не страдающих данным психопатологическим расстройством [23]. Вместе с тем известно, что депрессия у кардиологических больных чаще всего остается нераспознанной и поэтому не лечится [7].

Знание клиники и принципов лечения тревожно-депрессивных расстройств в кардиологии необходимо в связи с их высокой распространенностью, дифференциально-диагностическим значением, негативным влиянием на течение и прогноз ССЗ.

Лечение депрессивных состояний у больных с сердечно-сосудистой патологией имеет свои особенности. При назначении психофармакотерапии в условиях кардиологической клиники необходимо принимать во внимание специфику соматического состояния больного и «базисной» терапии ССЗ, в связи с чем повышаются требования к безопасности антидепрессантов.

Известно, что применение трициклических антидепрессантов (ТЦА) у больных ИБС является фактором риска неблагоприятных коронарных событий. В терапевтических дозах они могут вызывать удлинение интервалов PQ и QT, расширение комплекса QRS при ЭКГ-контроле, что объясняется их хинидиноподобной активностью. Большинство побочных эффектов ТЦА связано с их влиянием на вегетативную нервную систему. К ним относятся, например, ортостатическая гипотензия, возникающая чаще у пожилых людей и больных гипертонической болезнью при нарушении функции левого желудочка (особенно при сочетанном применении с диуретиками). ТЦА имеют свойство накапливаться в сердечной мышце, при этом их концентрация там более чем в 100 раз превышает содержание в плазме крови. Резкое угнетение активности парасимпатической нервной системы приводит к тахикардии и появлению эктопических импульсов. Влияние ТЦА и мапротилина на проводящую систему сопоставимо с действием антиаритмических препаратов первого класса (хинидин, новокаинамид и др.) [9]. Антидепрессантами первого ряда у больных с ССЗ сегодня считаются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Препараты этой группы тормозят обратное проникновение серотонина из синаптической щели внутрь пресинаптического нейрона и не оказывают существенного влияния на другие нейромедиаторы. СИОЗС имеют благоприятный кардиальный профиль. Побочные эффекты этой группы минимальны, особенно при соблюдении рекомендованных доз [21]. Но даже при использовании современных антидепрессантов группы

СИОЗС (флуоксетина, флувоксамина) иногда провоцируются аритмии [1].

Психотропные препараты влияют на тромбоцитарное звено гемостаза. Недоучет побочного действия отдельных антидепрессантов на кровотворную систему может привести к жизненно опасным осложнениям. Все СИОЗС повышают содержание серотонина в ЦНС и снижают его уровень в тромбоцитах, что ведет к снижению их агрегационных свойств. [6]. Длительное применение СИОЗС уменьшает запасы серотонина в тромбоцитах и повышает риск (особенно у пациентов с изначально существующей патологией тромбоцитов) нарушений агрегации тромбоцитов, увеличения времени кровотечения. В отношении отдельных представителей СИОЗС имеются литературные данные, свидетельствующие о случаях кровотечения при приеме флуоксетина, флувоксамина, пароксетина [19, 28].

Поэтому перед операцией, сопряженной с большой кровопотерей, рекомендуется отмена данных препаратов у пациентов с подтвержденным повышением времени кровотечения.

При лечении депрессии у больных с кардиологической патологией следует учитывать особенности метаболизма препарата при совместном назначении антидепрессанта с другими медикаментозными средствами. В первую очередь речь идет о совместимости антидепрессанта с соматотропным препаратом, назначенным для коррекции ССЗ. Так, недостаточный эффект антидепрессанта может быть связан с приемом соматотропного препарата, активирующего его метаболизм, и, наоборот, при использовании лекарств, подавляющих трансформацию антидепрессора, нередко обнаруживаются побочные эффекты на незначительных дозах психотропного средства.

С назначением СИОЗС связано активное воздействие на систему цитохромов Р-450 печени. В связи с этим сочетание СИОЗС и ТЦА может сопровождаться развитием токсических эффектов даже при использовании низких доз каждого из препаратов, что обусловлено возможностью повышения концентрации средств-субстратов вследствие замедления их метаболизма из-за торможения активности цитохромов [2].

Нежелательные последствия отмечены и при взаимодействии антикоагулянтов и СИОЗС. Это взаимодействие реализуется через систему цитохромов Р-450, которая играет важную роль в метаболизме многих психотропных препаратов. Так, одновременное назначение антикоагулянта варфарина и СИОЗС (флувоксамина, флуоксетина) может привести к повышению концентрации антикоагулянта и показателей протромбинового времени до опасного уровня.

Основными особенностями лечения депрессии у кардиологических больных являются приоритет оценок переносимости и индивидуальной чувстви-

тельности над эффективностью и мощностью психотропных препаратов, а также многофакторность процессов, влияющих на конечный терапевтический результат. При этом на первый план выступает достижение баланса между полной реализацией психофармакологического эффекта препарата с минимальной выраженностью его побочных действий с учетом тяжести ССЗ и часто пожилого возраста кардиологических больных.

Добавление антидепрессантов к стандартной антиангинальной терапии позволяет улучшить психологический статус больного, обеспечивает улучшение общеклинического состояния пациентов, что ведет к уменьшению объема базовой терапии и сокращает длительность пребывания в стационаре, то есть способствует оптимизации терапевтического процесса.

Взаимодействие клиницистов разных специальностей способствует более широкому пониманию соотношения соматических заболеваний и психических нарушений. Врачи общей медицинской практики самостоятельно и с помощью консультантов-психиатров могут обеспечить больным с депрессией эффективное и безопасное лечение. СИОЗС и широкие возможности психотерапии позволяют на порядок улучшить качество жизни больных ССЗ, а в последующем позитивно повлиять на течение и прогноз болезни. В связи с этим настороженность врачей-интернистов в плане выявления тревожно-депрессивных расстройств, знание главных симптомов психических нарушений и использование современных селективных антидепрессантов способны эффективно распознавать и корректировать психопатологические нарушения у кардиологических больных, что существенно повысит возможности полноценной комплексной терапии сердечно-сосудистой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дробижев М.Ю., Сыркин А.Л., Иванов С.В., Печерская М.Б. // Психиатр. и психофармакотер. – 2000. – Т. 2, №4. – С. 1-4.
2. Иванов С.В. // Consilium Medicum. – 2002. – Прил. – С. 10-12.
3. Краснов В.М. Психиатрические расстройства в общей медицинской практике // РМЖ. – 2002. – №25. – С. 1187-1191.
4. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. – 2004. – №1. – С. 48-54.
5. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Деев А.Д. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога // Кардиология. – 2005. – №8. – С. 38-44.
6. Павлова О.А. Функциональное состояние системы обратного захвата серотонина тромбоцитами больных эндогенной депрессией, резистентной к психофармакотерапии антидепрессантами // Дис. ... канд. мед. наук. – 1996.

7. Погосова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти // Кардиология 2002. – №4. – С. 86-91.
8. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. – М., 2000.
9. Смулевич А.Б. // Consilium Medicum. – 2003. – Экстра вып. – С. 3-6.
10. Чазов Е.И., Органов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования // Кардиология. – 2005. – №11. – С. 4-11.
11. Brundtland G.H. Mental Health in the 21st century. Bulletin of the world Health Organization 2000; 78:411.
12. Carney R.M., Blumental J.A., Stein P.K., et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. Circulation 2001; 104: 2024-8.
13. Gilbody S., Bower P., Fletcher J., Richards D., Sutton A.J. Collaborative Care for Depression. A Cumulative Meta-analysis and Review of Longer-term Outcomes // Arch. Intern. Med. – 2006. – Vol. 166. – P. 2314-2321.
14. Gorman J.M., Sloan R.P. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. Am Heart J 2000; 140: S77-83.
15. Judd L.L., Schettler P.J., Akiskal H.S. The prevalence, clinical relevance, and public health significance of sub-threshold depressions. Psychiat Clin North Am 2002; 25:685-686.
16. Katon W., Schulberg H. Epidemiology of depression in the primary care. Gen Hosp Psychiatry 1992; 14: 237-47.
17. Katon W.J., Schoenbaum M., Fan M.Y., Callahan C.M., Williams J., Hunkeler E., Harpole L., Zhou X.H., Langston C. Cost-effectiveness of improving primary care treatment of late-life depression // Arch. Gen. Psychiatry. – 2005. – Vol. 62 (12). – P. 1313-20.
18. Korff M.V., Goldberg D. Improving outcomes in depression // BMJ. – 2001. – Vol. 323. – P. 948-949.
19. Pai V.B., Kelli M.W. // Ann. Pharmacother. – 1996. – Vol. 30. – P. 786-788.
20. Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Chrysoschoou C., et al. Inflammation, coagulation, and depressive symptomatology in cardiovascular disease-free people; the ATTICA study. Eur Heart J 2004; 6: 492-9.
21. Pierce D.W., Glassman A.N. Treatment of depression in patients with heart disease // J. Pract. Psychiat. Behav. Health. – 1998. – Vol. 4 – P. 140-149.
22. Pogossova G.V., Nebieridze D.V., Ozdueva L.D., et al. Incidence of anxiety, depressive symptoms and their relationship with cardiovascular risk factors in men aged 35-64. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2004; 11 (Supl 1): 017.
23. Pratt L.A., Ford D.E., Crum R.M. et al. // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 3123-3129.
24. Rosengren A., Hauken S., Ounpuu S., et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case – control study. www.thelancet.com. September 3, 2004.
25. Rost K., Pyne J.M., Dickinson L.M., LoSasso A.T. Cost-Effectiveness of Enhancing Primary Care Depression Management on an Ongoing Basis // Annals of Family Medicine. – 2005. – Vol. 3. – P. 7-14.
26. Rozanski A., Blumental J.A., Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulations 1999; 99: 2192-217.
27. Schins A., Honig A., Crijns H., et al. Increased coronary events in depressed cardiovascular patients: 5-HT2A receptor as missing link? Psychosomatic Medicine 2003; 65: 729-37.
28. Scop B., Brown T. // Psychosomatics. – 1996. – Vol. 172. – P. 82-84.
29. Severus W.E., Littman A.B., Stoll A.L. Omega-3 fatty acids, homocysteine, and the increased risk of cardiovascular mortality in major depressive disorder. Harv Rev Psychiatry 2001; 9: 280-93.
30. Speieker L.E., Hurliman D., Ruschitzka F., et al. Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin – A receptors. Circulation 2002; 24:2817-21.
31. Suarez E.C. C-reactive protein is associated with psychological risk factors of cardiovascular disease in apparently healthy adults. Psychosom Med 2004; 66: 684-91.
32. Ustun T.B., Sartorius N. Mental Illness in General Health Care: An International Study Chichester: Willey 1995.

AFFECTIVE DISORDERS AND PECULIARITIES OF PSYCHOPHARMACOTHERAPY IN CARDIOLOGIC PRACTICE

T.V. Gloushko, I.Ye. Koupriyanova, A.N. Repin,
T.G. Nonka

SUMMARY

Affective disorders in cardiology practice are considered in the article. Experience of using antidepressants for the treatment of depressive disorders in patients having cardiovascular pathology is discussed.

Key words: anxious-depressive disorders, antidepressants, cardio-vascular pathology, comorbidity, quality of life.

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В «СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»!

С целью повышения оперативности взаимодействия между редакцией «СМЖ» и авторами с 2003 г. в каждой рукописи должен указываться электронный адрес (e-mail) лица, ответственного за переписку с редакцией «СМЖ».

Обработка рукописей без e-mail задерживает ее публикацию в очередных номерах.

Приоритет в публикации рукописей отдается авторам, имеющим текущую годовую подписку на «СМЖ».

Переписка с авторами осуществляется по e-mail: medicina@tomsk.ru