

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПЕРВОГО РЯДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А.А. Евсюков¹, Н.П. Гарганеева², М.М. Петрова¹, Д.С. Каскаева¹

¹ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздравсоцразвития России

²ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Томск
E-mail: Evsukovsasha@mail.ru

THE USE OF ANTIDEPRESSANTS FIRST-LINE IN THE COMPLEX PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

A.A. Evsyukov¹, N.P. Garganeeva², M.M. Petrova¹, D.S. Kaskaeva¹

¹Krasnoyarsk State Medical University n.a. Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

²Siberian State Medical University, Tomsk

Получены результаты эффективного применения антидепрессантов первого ряда сбалансированного действия, относящихся к классам селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективных стимуляторов обратного захвата серотонина (ССОЗТ), в комплексной терапии больных хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) на амбулаторном этапе в условиях городской поликлиники. По данным опросника Center for Epidemiology Studies-Depression scale (CES-D), депрессивные расстройства были выявлены у 32,1% среди 280 амбулаторных пациентов, уровень шкалы депрессии колебался от 19 до 28 баллов. На фоне длительной антидепрессивной терапии, наряду с редукцией депрессивных расстройств и снижением выраженности депрессии более чем на 48% по шкале Гамильтона, наблюдалась значимая положительная динамика в психологическом статусе больных, что проявлялось в повышении активности, снижении уровня соматической тревоги, повышении социальной адаптации и показателей качества жизни, а также в снижении факторов сердечно-сосудистого риска. Оптимизация ведения больных ИБС с депрессией обеспечивается интегративным подходом к диагностике, лечению и профилактике в условиях реальной поликлинической практики.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стенокардия, депрессия, антидепрессанты.

The results of effective use of antidepressants first-line balanced action relating to the class of selective serotonin reuptake inhibitors and selective serotonin reuptake stimulants in the treatment of patients with chronic coronary heart disease (CHD) in outpatient clinics in urban. According to the questionnaire, Center for Epidemiology Studies-Depression scale (CES-D) depressive disorders were found in 32.1% among 280 outpatients, level of depression scale ranged from 19 to 28 points. On the background of long-term antidepressant therapy, along with the reduction of depressive disorders and a significant reduction in depression for more than 48% on the Hamilton scale, we observed significant positive changes in psychological status of patients, which manifested in increased activity, reduced levels of somatic anxiety, increased social adaptation and quality indicators life, as well as in reducing cardiovascular risk factors. Optimizing management of patients with CHD and depression is provided by an integrative approach to diagnosis, treatment and prevention in a real patient practice.

Key words: coronary heart disease, angina, depressive disorder, antidepressants.

Введение

В связи с высокой распространенностью расстройств депрессивного спектра в общемедицинской и, особенно, в кардиологической практике заслуживают внимания вопросы терапии депрессий вне психиатрической сети [2–4]. Депрессия отягощает течение ишемической болезни сердца (ИБС), ее неблагоприятные последствия взаимосвязаны как с патофизиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, влияющими на прогноз, так и поведенческими реакциями больных, нарушающими их социальное функционирование и приверженность пациентов к лечению. К настоящему времени накоплены убедительные данные об использовании антидепрессантов при лечении кардиологических больных. Наиболее крупными исследованиями в этом направлении были

SADHART и ENRICHD [5–8]. Современная тактика ведения пациентов с ИБС нуждается в новой стратегии – своевременном выявлении депрессивных расстройств и обоснованном использовании в лечебном процессе не только препаратов соматического действия, но психофармакотерапии [1]. В амбулаторно-поликлинической практике использование психотропных средств, в частности, антидепрессантов, представляет непростую клиническую задачу как для терапевта или кардиолога, так и для пациента.

Цель: изучить возможности длительного использования антидепрессантов первого ряда с разным механизмом действия в схеме комплексной терапии в амбулаторно-поликлинической практике и оценить их эффективность у больных ишемической болезнью сердца с депрессией.

Материал и методы

Обследованы 280 больных хронической ИБС, стабильной стенокардией напряжения (СН) ФК II–III, находившихся на диспансерном амбулаторно-поликлиническом наблюдении городской поликлиники, из них 95 мужчин (33,9%) и 185 женщин (66,1%). Средний возраст мужчин составил $55,82 \pm 6,40$ года, женщин – $58,73 \pm 4,86$ ($p < 0,001$). В результате скринингового исследования с использованием опросника Center of Epidemiological Studies-Depression scale (CES-D) у 90 (32,14%) пациентов с ИБС были выявлены депрессивные расстройства, соответствующие показателям шкалы уровня депрессии от 19 до 28 баллов. Методом открытого рандомизированного исследования больные СН с депрессией были разделены на подгруппы в зависимости от назначенной терапии антидепрессантами первого ряда с различным механизмом действия, включенными в схему комплексного лечения. Были использованы антидепрессанты нового поколения, относящиеся к классу селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и к классу селективных стимуляторов обратного захвата серотонина (ССОЗТ). Показанием для назначения антидепрессивной терапии (АДТ) явилось наличие депрессивного расстройства, подтвержденного психометрическим исследованием и результатами психиатрического консультирования. При выборе антидепрессанта мы руководствовались общими принципами психофармакотерапии с доказанными свойствами препаратов, широко применяемых в кардиологической практике [4–8].

В подгруппу 1 вошли 30 пациентов, которые принимали антидепрессант тианептин (коаксил, “Сервь”, Франция) в дозе 37,5 мг/сут. В подгруппе 2, представленной 30 пациентами, назначался антидепрессант сертралин (стимултон, “Эгис”, Венгрия) в дозе 50–100 мг/сут. В подгруппе 3 (контрольной), состоящей из 30 пациентов, антидепрессант не назначался. Эффективность АДТ и динамика уровня депрессии оценивалась с помощью госпитальной шкалы депрессии Гамильтона (HDRS) в динамике через 6 мес.

Психологическое тестирование проводилось с помощью “Сокращенного Многофакторного Опросника для исследования Личности” (СМОЛ), разработанного на основе Миннесотского многопрофильного опросника личности. Оценка качества жизни (КЖ) проводилась с использованием опросника “Medical Outcomes Study-Short Form” (MOS) SF-36, разработанного Бостонским институтом здоровья. Опросник включает шкалы, отражающие различные аспекты КЖ, и два объединенных показателя “Физический компонент здоровья” и “Психологический компонент здоровья”. Тест СМОЛ и изучение КЖ выполнены в динамике через 6 мес. на фоне комплексной терапии до и после исследования. Данные представлены в виде средней величины и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В основную группу были включены 90 больных СН, набравшие в результате скринингового исследования по шкале CES-D от 19 до 28 баллов, соответствующих лег-

ким и умеренным клиническим проявлениям депрессии. В общей группе больных ИБС с симптомами депрессии средний балл по шкале CES-D составил $21,20 \pm 1,20$, из них у мужчин $20,96 \pm 1,88$, у женщин $21,30 \pm 1,78$, не обнаружив значимых различий по гендерному признаку ($p = 0,873$). Оценка уровня депрессии по шкале CES-D также не выявила значимых различий между подгруппами больных до начала терапии антидепрессантами, что свидетельствует о сопоставимости исследуемых подгрупп и обоснованности АДТ, таблица 1.

По данным нашего исследования, больные ИБС, стабильной стенокардией напряжения с депрессивными расстройствами на основании индекса Дьюка имели более высокий сердечно-сосудистый риск неблагоприятного прогноза в течение года, равный 1,25%, по сравнению с пациентами, у которых не выявлено симптомов депрессии ($p = 0,045$). У больных ИБС с депрессией значительно чаще диагностировалась СН ФК III ($p = 0,04$), чаще ассоциировалась с артериальной гипертонией (АГ) ($p = 0,0001$), сахарным диабетом типа 2 ($p = 0,027$), постинфарктным кардиосклерозом ($p = 0,0001$), перенесенной хирургической реваскуляризацией миокарда ($p = 0,0004$). Пациенты с ИБС и депрессией более чем в 2 раза чаще, чем пациенты без депрессии, переносили психосоциальный стресс ($p = 0,0002$), имели низкий уровень материального дохода ($p = 0,0001$), становились инвалидами ($p = 0,0118$), не имели социальной поддержки ($p = 0,0001$).

Рандомизированные на три подгруппы для проведения сравнительного изучения больные ИБС с депрессией были сопоставимы по возрасту, наличию ассоциированных соматических заболеваний, факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и психосоциальных факторов.

Фармакотерапия ИБС осуществлялась согласно клиническим рекомендациям (ВНОК, 2009) с использованием основных групп препаратов (антиангинальных, антигипертензивных, гиполипидемических, антитромботических).

На фоне комплексной медикаментозной терапии “базисными” препаратами и антидепрессивной терапии была отмечена положительная динамика ряда клинико-функциональных, гемодинамических показателей, показателей липидного обмена, а также психического состояния пациентов, показателей психологического профиля и КЖ.

Так, для достижения целевого уровня артериального давления (АД) у больных ИБС, ассоциированной с АГ, назначались антигипертензивные препараты преимущественно в виде комбинированной терапии. В общей группе пациентов с депрессией исходный уровень офисного САД составил $131,34 \pm 7,67$ мм рт. ст., ДАД – $80,57 \pm 4,99$ мм рт. ст., тогда как через 6 мес. уровень САД был $122,97 \pm 8,7$ мм рт. ст., ДАД $78,27 \pm 6,0$ мм рт. ст. Значимое снижение уровня САД и ДАД было выявлено как в общей группе больных ($p = 0,0001$), так и отдельно в подгруппах 1 и 2 ($p = 0,013$; $p = 0,001$). В контрольной подгруппе, которая не получала АДТ, уровень САД и ДАД не изменился ($p = 0,422$), что свидетельствует о влиянии депрессии на регуляторные процессы АГ.

Изучение показателей обмена липидов крови в подгруппах выявило достоверное снижение содержания ОХС

и ХС-ЛПНП, ИА и повышение ХС-ЛПВП в подгруппах 1 (тианептин) и 2 (сертралин). Следует отметить, что большинство пациентов в подгруппах 1 (63,3%) и 2 (56,7%) систематически принимали гиполипидемические препараты, тогда как в контрольной подгруппе, лишь 23,3% ($p=0,0028$). Отказ большей части больных в подгруппе 3 принимать гиполипидемические препараты можно объяснить низкой приверженностью к лечению в связи с сохраняющейся депрессией.

В таблице 2 отражена динамика показателей спектра липидов крови в общей группе больных ИБС с депрессией, которым назначалась АДТ.

Оценка эффективности АДТ и динамика показателей уровня депрессии по шкале Гамильтона свидетельствовала, что на фоне длительной терапии антидепрессантами в подгруппе 1 (коаксил) через 6 мес. уровень депрессии снизился на 48,42% (с $17,06 \pm 3,90$ до $8,8 \pm 2,35$ баллов; $p=0,001$), в подгруппе 2 (стимулотон) – на 48,18% (с $17,56 \pm 4,60$ до $9,1 \pm 2,29$ баллов; $p=0,001$). В подгруппе 3, не получавшей АДТ, уровень депрессии снизился на 8,97% (с $17,72 \pm 3,89$ до $16,13 \pm 3,71$ баллов) без значимых различий ($p>0,05$) (рис. 1).

При сравнении эффективности фармакотерапии антидепрессантами (коаксила и стимулотона) по динамике показателей через 6 мес. было выявлено статистически значимое снижение уровня выраженности депрессии независимо от используемого препарата. Отличительными особенностями препаратов сбалансированного дей-

ствия, к которым относятся тианептин и сертралин, являются не только их выраженный антидепрессивный, но и противотревожный эффекты, что было отмечено по данным психологического исследования.

По результатам теста СМОЛ (в Т-баллах), усредненный профиль личности пациентов ИБС с депрессией во всех трех подгруппах характеризовался повышением показателей по шкалам 1 (ипохондричности), 2 (депрессии), 3 (эмоциональной лабильности), 6 (ригидности), 7 (тревоги) и снижением по шкале 9 (оптимизма). Анализ исходных профилей СМОЛ показал, что более чем у половины больных подгрупп 1, 2 и 3 (в 63,5, в 64,1 и в 63,8% соответственно) выявлены признаки социально-психологической дезадаптации (СПД) (рис. 2).

Через 6 мес. АДТ в подгруппах 1 и 2 достоверно снизились признаки СПД, составив в подгруппе 1 – 24,9% ($p=0,004$), в подгруппе 2 – 23,6% ($p=0,003$). В подгруппе 3 (контрольной) через 6 мес. у 61,1% больных ИБС с депрессией сохраняется высокий уровень СПД.

На фоне АДТ наблюдалась положительная динамика в психологическом статусе больных подгруппы 1 и 2, что проявлялось в достоверном снижении уровня депрессии, соматической тревоги, ипохондричности, повышении настроения и активности, адекватной реакции на жизненные ситуации, улучшении социально-психологической адаптации. В контрольной группе за указанный период времени значимых различий динамики теста СМОЛ не отмечено.

Таблица 1

Анализ уровня депрессии по шкале CES-D у больных ССН до начала терапии в зависимости от класса антидепрессанта и пола пациентов

Больные ИБС, ССН с депрессией	Средний балл уровня депрессии по шкале CES-D до лечения				
	Общая группа, n=90	Подгруппа 1 (тианептин, коаксил), n=30	Подгруппа 2 (сертралин, стимулотон), n=30	Подгруппа 3 (АДТ не назначалась), n=30	Уровень значимости p
Оба пола	21,20±1,20	20,97±1,92	21,25±1,70	21,20±1,67	$p_{1-2}=0,285$ $p_{1-3}=0,118$ $p_{2-3}=0,617$
Мужчины	20,96±1,88	20,83±1,12	20,98±1,43	20,91±1,25	$p_{1-2}=0,325$ $p_{1-3}=0,239$ $p_{2-3}=0,425$
Женщины	21,30±1,78	21,06±2,21	21,30±1,56	21,28±1,66	$p_{1-2}=0,986$ $p_{1-3}=0,788$ $p_{2-3}=0,791$
p	p=0,456	p=0,088	P=0,179	p=0,492	

Примечание: АДТ – антидепрессивная терапия.

Таблица 2

Динамика показателей спектра липидов крови больных ИБС с депрессией на фоне терапии антидепрессантами

Показатели спектра липидов крови у больных ИБС с депрессией	Средние значения показателей уровня липидов крови в ммоль/л, M±m					
	ОХС	ХС-ЛПВП	ТГ	ХС-ЛПНП	ИА	ИА по Климову
Исходный уровень	5,76±0,81	1,02±0,16	2,00±0,65	3,83±0,87	5,65±1,28	4,65±1,31
Через 6 мес.	5,08±0,83	1,16±0,18	1,99±0,71	3,02±0,81	4,38±1,28	3,38±1,28
p	0,0001	0,0001	0,947	0,013	0,0007	0,002

Примечание: ОХС – общий холестерин; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ИА – индекс атерогенности (ОХС/ХС-ЛПВП; ИА по А.Н. Климову (ОХС-ХС-ЛПВП/ХС-ЛПВП).

Снижение КЖ по исходным показателям было выявлено у всех больных ИБС с депрессией. У пациентов, которые принимали антидепрессанты, в динамике через 6 мес. отмечено повышение КЖ по шкалам физического функционирования ($p=0,002$), ролевых ограничений вследствие физических проблем ($p=0,003$), восприятия общего состояния здоровья ($p=0,005$), энергичности /жизнеспособности ($p=0,0001$), социального функционирования ($p=0,01$), ролевых ограничений вследствие эмоциональных проблем ($p=0,01$), психического здоровья ($p=0,0001$). Тогда как в подгруппе 3 вследствие сохраняющихся признаков депрессии наблюдалось еще большее снижение КЖ по шкалам, характеризующим психологический компонент здоровья: социальное функционирование ($p=0,040$), ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем ($p=0,026$) и психическое здоровье ($p=0,0005$).

Заключение

Улучшение психологического и психического состояния пациентов, редукция симптомов депрессии при назначении АДТ способствовало повышению приверженности больных ИБС к лечению, правильной оценке своего соматического состояния, регулярному приему необходимых «базисных» препаратов, что в целом положительно отразилось на показателях КЖ.

На фоне длительной АДТ было выявлено значимое снижение и нормализация уровня АД, снижение частоты ангинозных приступов, снижение частоты приема короткодействующих нитратов, снижение атерогенных фракций холестерина и индексов атерогенности и повышение антиатерогенной фракции. Антигипертензивные препараты совместно с АДТ оказывали более эффективное антигипертензивное действие.

Применение антидепрессантов в схеме базисной терапии приводит не только к редукции симптомов депрессии, но также способствует снижению риска сердечно-сосудистых осложнений, повышению социально-психологической адаптации больных и показателей качества жизни.

Антидепрессанты сбалансированного действия тианептин и сертралин адекватных дозах имели благоприятный кардиальный профиль. Эффективность антидепрессантов проявилась в значительном уменьшении вклада психологических факторов в реализацию кардиальных симптомов, что положительно повлияло на клиническое течение ИБС и ряд факторов сердечно-сосудистых осложнений за длительный период наблюдения. Эффективность профилактических диспансерных мероприятий обеспечивается интегративным подходом к тактике ведения и лечения больных ИБС с депрессивными расстройствами на амбулаторно-поликлиническом этапе с учетом как общепринятых факторов сердечно-сосудистого риска, так и значимых психосоциальных факторов, а также обоснованной терапией антидепрессантами.

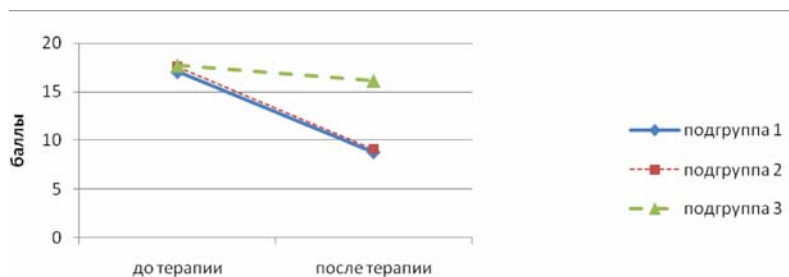


Рис. 1. Оценка эффективности АДТ и динамика показателей шкалы Гамильтона у больных ИБС в сравнимых подгруппах через 6 мес.

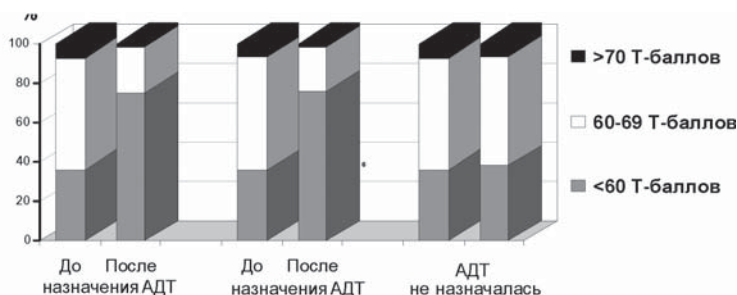


Рис. 2. Динамика уровня теста СМОЛ у больных ИБС с депрессией и признаками СПД в зависимости от назначения антидепрессивной терапии: показателем СПД являются значения шкал СМОЛ, превышающие 60 Т-баллов

Литература

1. Гарганеева Н.П. Новая стратегия многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в условиях психосоциального стресса // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 25. — С. 1704–1711.
2. Дробижев М.Ю. Использование современных антидепрессантов у больных с терапевтической патологией // Consilium medicum. — 2002. — С. 7–10.
3. Погосова Г.В. Психоэмоциональные расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях: терапевтические аспекты // Consilium medicum. — 2006. — Т. 8, № 5. — С. 118–123.
4. Смулевич А.Б., Иванов С.В. Коаксил (тианептин) в терапии непсихотических депрессий у пациентов психиатрического стационара // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2006. — Т. 8, № 3. — С. 10–15.
5. Arroll B., Macgillivray S., Ogston S. et al. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis // Ann. Fam. Med. — 2005. — Vol. 3, No. 5. — P. 449–456.
6. Glassman A.H., O'Connor C.M., Califf R.M. et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina // JAMA. — 2002. — Vol. 228. — P. 701–709.
7. Serebruany V.L., Glassman A.H., Malinin A.I. 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. — Vol. 108. — P. 939–944.
8. Taylor C.B., Youngblood M.E., Catellier M. et al. Effects of Antidepressant Medication on Morbidity and Mortality in Depressed patients after myocardial infarction. ENRICH trial // Arch. Gen. Psychiatry. — 2005. — Vol. 62. — P. 792–798.

Поступила 14.02.2011