
Лечение тревожно-депрессивных расстройств у больных с кардиоцеребральной патологией

Н.Р. Салимова, А.И. Ходжаев

Республиканский специализированный центр кардиологии. Ташкент, Республика Узбекистан

Anxiety and depression treatment in patients with cardio-cerebral pathology

N.R. Salimova, A.I. Khodzhaev

Republic Specialized Cardiology Center. Tashkent, Uzbek Republic

Цель исследования. Изучение клинической эффективности тимотранквилизатора алпразолама и антидепрессанта сертралина у больных артериальной гипертензией (АГ) с кардиоцеребральной патологией.

Материал и методы. Обследованы 80 мужчин (средний возраст $49,6 \pm 6,9$ лет) больных АГ с тревожно-депрессивным синдромом (ТДС). Всем больным проводилась антигипертензивная терапия небивололом или эналаприлом. У части из них использовалась психотерапия: алпразолам ($n=30$), сертралин ($n=20$). Остальные 30 больных, получавших монотерапию небивололом ($n=15$), эналаприлом ($n=15$), составили группу сравнения по отношению к двум первым. Все группы по возрасту, исходным клиническим параметрам, характеру базисной терапии были сопоставимы. Психодиагностика осуществлялась с помощью беседы-интервью, шкал самооценки Цунга и Спилбергера-Ханина, личностного опросника СМОЛ; клинико-соматическое течение АГ оценивалось по общепринятым критериям до, в ходе и после 4-недельного лечения.

Результаты. Терапия антигипертензивными препаратами у больных АГ с ТДС несколько улучшала психологический статус за счет уменьшения степени выраженности тревоги, но без влияния на депрессию. Психотерапия достоверно чаще и быстрее приводила к нормализации психологического профиля. На этом фоне улучшалось клиническое течение АГ, а эффективные дозы антигипертензивных препаратов оказались меньшими, чем в группе сравнения. При превалировании тревоги, легкой депрессии более эффективным был алпразолам, а при умеренной и выраженной депрессии – сертралин.

Заключение. Дифференцированная психотерапия ТДС у больных АГ приводит к более ранней и значимой нормализации психологического состояния, потенцирует эффект антигипертензивных средств и улучшает клиническое течение АГ.

Ключевые слова: Тревожно-депрессивные расстройства, сердечно-сосудистые заболевания, психодиагностика, психотерапия.

Aim. To investigate clinical efficacy of a thymo-tranquilizer alprazolam and an antidepressant sertraline in patients with arterial hypertension (AH) and cardio-cerebral pathology.

Material and methods. Eighty male patients, aged 49.6 ± 6.9 years, suffering from AH and anxiety-depressive syndrome, were examined. All participants received antihypertensives – nebivolol ($n=15$) or enalapril ($n=15$). Some were administered psychopharmacotherapy: alprazolam ($n=30$), or sertraline ($n=20$). Other 20 patients, receiving only antihypertensives, composed a control group. All four groups were comparable by age, clinical characteristics, and basic treatment. Psychodiagnostics included structured interview, Zung and Spielberger-Khanin scales of self-assessment, SMOL personality scale. AH clinical course assessed by standard methods, at baseline, during and after the 4-week treatment.

Results. Antihypertensive treatment in AH patients with anxiety and depression facilitated some improvement of psychological status, due to decrease in anxiety symptoms, but without any effect on depression. Psychopharmacotherapy (alprazolam, sertraline) normalized psychological status significantly more often and faster, at the same time improving AH clinical course: effective doses of antihypertensives decreased – they were lower than in control group. In dominating anxiety and mild depression, alprazolam was more effective, and in mild to severe depression, the drug of choice was sertraline.

Conclusion. Selective psychopharmacotherapy of anxiety and depression with alprazolam or sertraline in AH patients facilitated normalization of psychological status, enhanced antihypertensives' effect, and improved AH clinical course.

Key words: Anxiety and depressive disturbances, cardiovascular pathology, psychodiagnostics, psychopharmacotherapy.

© Коллектив авторов, 2004

700052, Ташкент, ул. Муртазаева 4,

Тел.: 136-08-16, 136-34-49; (998-37-12) 75 47 68

E-mail: cardio@comuz.uz, pirnazarov@sarkor.uz или pirnazarov@mailru

Проблема невротических расстройств тревожно-депрессивного свойства привлекает все большее внимание кардиологов [2,4,6,15]. Из числа лиц, обращающихся к кардиологу, 15% страдают приступами острой тревоги (паническими атаками), а у 70% имеют место симптомы депрессии [5,7]. В преобладающем большинстве случаев за грудиной боль у больных с отрицательными результатами коронарографии оказывается соматическим проявлением депрессии [12,13]. Сердечный болевой синдром сочетанного коронарогенного и психогенного происхождения довольно частое явление, особенно у пациентов в возрасте >45 лет. В настоящее время доказано, что тревожно-депрессивные состояния (ТДС) ассоциируют с тяжелым (по основным симптомам) и осложненным течением (аритмии и блокады сердца, недостаточность кровообращения) ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ), а также неблагоприятным прогнозом (инвалидизация, смертность) [2,6,7,14]. Наличие малой депрессии повышает риск сердечно-сосудистой смертности на 60%, а большой депрессивный эпизод – в 3 раза [9,11]. Даже при благополучном течении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) соматические проявления тревожно-депрессивных расстройств (ТДР): слабость, головокружение, тяжесть в области сердца, чувство нехватки воздуха, могут индуцировать обострение основной патологии [10]. Отмечено, что психологические проблемы препятствуют выполнению врачебных рекомендаций по изменению образа жизни (диета, отказ от курения, физические упражнения, обучение приемам психологического самоконтроля), что снижает качество жизни (КЖ) и приверженность к терапии [12,15]. Клиническая целесообразность своевременной диагностики и терапии ТДР у кардиологических больных ни у кого не должны вызывать сомнения [1,2]. При этом в каждом конкретном случае важно определить удельный вес, вклад соматических и психических нарушений в формирование целостной клинической картины заболевания, изучить их взаимное влияние в динамике болезни, определить приоритеты в ведении и терапии больных. Что касается терапии, то патогенетическим методом коррекции ТДР у кардиологических больных является применение антидепрессантов [3], которые можно сочетать с психотерапией [1,5]. Антидепрессанты, наряду с тимолептическим, могут обладать противотревожным, гипнотическим

(антидепрессанты-седатики), стимулирующим (антидепрессанты-стимуляторы) эффектами или быть препаратами сбалансированного типа действия [3,6]. При них, как правило, не развиваются психическая и физическая зависимости, они не угнетают когнитивные функции. При применении антидепрессантов важно помнить об отсроченном во времени (на 2-3 недели) проявлении основного эффекта, возможности избыточной стимуляции центральной нервной системы (ЦНС) и вегетативной гиперактивации на начальных этапах терапии, необходимости четкого соблюдения временной экспозиции с препаратом (не менее чем 1,5-2 месяца) для достижения желаемого клинического результата. Перспективными для применения в кардиологической практике признаются современные антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), а также переходные препараты типа – алпразолама (антидепрессант-транквилизатор), сульпирида (нейролептик-антидепрессант). В отличие от традиционных трициклических антидепрессантов, у которых высок риск неблагоприятного влияния на деятельность сердечно-сосудистой системы и прогноз заболевания, эти препараты улучшают прогноз жизни больных [11,13,16]. Однако следует отметить, что подобные выводы в большинстве своем касаются ИБС. В меньшей степени в литературе обсуждаются результаты терапии ТДР у больных АГ с использованием СИОЗС и, в частности, сертралина, а также тимотранквилизатора алпразолама.

Целью настоящей работы явилось изучение клинической эффективности тимотранквилизатора алпразолама (Ксанакс®, Фармация, NV/SA, Бельгия) и антидепрессанта сертралина (Золофт®, Пфайзер Интернэшнл Инк, США) у больных с кардиocereбральными осложнениями АГ.

Материал и методы

В динамике лечения обследованы 80 больных, мужчин в возрасте от 33 до 59 лет (средний возраст $49,6 \pm 6,9$), у которых на фоне АГ диагностированы тревожные или ТДР. Ксанакс® использован у 30, Золофт® – у 20 больных на фоне адекватно подобранной базисной антигипертензивной терапии небивололом или эналаприлом малеатом. Группами сравнения служили 36 больных АГ, получавших монотерапию небивололом ($n=15$) и эналаприлом ($n=15$). У этих больных изучали спонтанную динамику психологических расстройств. Все группы были по возрасту, продолжительности заболевания, исходным клиническим параметрам, характеру базисной терапии сопоставимы.

Психодиагностика осуществлялась с помощью беседы-интервью, шкал самооценки Цунга и Спилбергера-

Ханина, сокращенного многофакторного опросника для исследования личности – СМОЛ; оценка клинико-соматического течения АГ – по общепринятым клиническим методикам до, в ходе и после 4-недельного курса лечения. В дальнейшем продолжительность психофармакотерапии определялась индивидуально.

Результаты и обсуждение

По данным беседы-интервью больные предъявляли жалобы на сжимающие головные боли, головокружение; беспричинную тревогу, страх; подавленность настроения; нарушения сна с затруднением засыпания и ранними пробуждениями; потерю прежнего интереса ко всем проявлениям жизни, инициативности, жизненного стержня, способности радоваться («ничто не радует», «потерял жизнерадостность», «нет оптимизма»); снижение работоспособности; ощущение какой-то вины. Больные самостоятельно пытались объяснить свое состояние наличием жизненных неурядиц, болезнями, особенностями характера. И в то же время подчеркивали, что «не могут справиться с этим самостоятельно», и что раньше подобные ощущения не беспокоили долго. Некоторые пациенты принимали «успокаивающие» настои из трав, таблетки, другие искали утешения в эпизодическом приеме алкоголя. При рутинном сборе анамнеза кардиологом больные зачастую отрицали наличие психологических проблем, делая акценты на соматические жалобы по причине, «что хватает проблем с сердцем и давлением». При целенаправленной психодиагностике без жесткого временного ограничения, с тщательным разбором психологических расстройств постепенно удавалось заглянуть во внутренний мир больного и оценить вклад психологических расстройств в клиническую картину соматической патологии. Такой подход к психодиагностике позволил одновременно решать психотерапевтические задачи: больной ощущал неподдельный интерес врача к своей судьбе и старался максимально придерживаться его рекомендаций. Приверженность больного лечению в подобной ситуации существенно возрастала.

По усредненным результатам психодиагностического тестирования у больных обнаружена преимущественно умеренная тревога (шкала Спилбергера-Ханина) в сочетании с депрессией (шкала Цунга) различной степени выраженности. Усредненный профиль СМОЛ характеризовался наличием пиков по 1 (ипохондрией), 2 (депрессии), 7 (психастении) шкалам и снижению по 9 (гипомании), что верифицировало диагноз ТДР.

Сравнительный анализ полученных результатов по клиническому тестированию, усредненному профилю СМОЛ после лечения по группам показал, что Ксанакс® был эффективен при хронической и пароксизмальной тревоге и депрессии, но особенно тревожном варианте депрессии. На фоне терапии Ксанаксом® у больных АГ с первых дней лечения резко уменьшалась выраженность тревоги и эмоциональной лабильности, улучшалось настроение и сон; в динамике ко 2-3 неделе психологическое состояние больных с легкой и отчасти (68%) с выраженной депрессией полностью нормализовалось без признаков избыточной седатации и угнетения интеллектуальной деятельности. При среднесуточной дозе Ксанакса® 0,25–0,50 мг побочные явления в виде преходящей сонливости, легкой заторможенности наблюдались лишь у 2 больных в начале терапии. Но при умеренной и, особенно, выраженной депрессии возникала необходимость в повышении суточной дозы Ксанакса® до 0,75–1,0 мг/сут. Дальнейшее повышение дозы Ксанакса® сопровождалось тенденцией к избыточной седатации и угнетению социальной активности, что могло неблагоприятно влиять на КЖ больных, особенно на амбулаторном этапе наблюдения.

Терапия Золофтом® в начальной дозе 25 мг однократно, утром сопровождалась уменьшением явлений тревоги и фобии со 2-3 дня лечения, без признаков сонливости и угнетения психомоторных функций. С конца первой недели в этой группе больных отмечалось клинически выраженное улучшение настроения с повышением интереса к жизни и социальной активности, иными словами, в ранние сроки начал проявляться собственно антидепрессивный эффект Золофта®. У трех больных в первые дни лечения наблюдались признаки эмоциональной возбудимости с бессонницей, что потребовало кратковременного применения гипнотиков золпидема или Ксанакса®. Среднесуточная доза Золофта составила 25–50 мг, длительность терапии – 4–8 недель. Собственно антидепрессивная эффективность Золофта® в дозе 25–50 мг/сут по данным шкалы Цунга и профилю СМОЛ у больных АГ с умеренной и выраженной депрессией была выше ($p < 0,05$), нежели Ксанакса®. Больные на фоне лечения Золофтом® могли сохранять приемлемый режим социальной активности. Вместе с тем, противотревожный эффект Ксанакса®, согласно шкале Спилбергера-Ханина, СМОЛ, был выше, чем у Золофта® ($p < 0,01$), и клинически он наступал уже в первые минуты при

сублингвальном применении или часы при пероральном приеме. Поэтому в случаях клинической необходимости Ксанакс® у больных АГ применялся для экстренного купирования аффекта тревоги, как возможной причины развития острых сосудистых эпизодов.

В группах сравнения, где использовались только антигипертензивные средства, также наблюдалось улучшение психологического состояния с тенденцией к уменьшению степени выраженности тревоги, эмоциональной лабильности, возбудимости. Однако только у двух больных с легкой степенью ТДС произошла нормализация психологического состояния, у остальных полной редукции ТДР достичь не удалось. Более того, у одного больного на фоне терапии небивололом несколько усилились имеющиеся депрессивные тенденции.

На фоне терапии ТДР Ксанаксом® и Золофтом® наряду с редукцией психопатологической симптоматики у больных АГ существенно улучшалось клиническое течение болезни в соматическом аспекте. По сравнению с группой больных АГ, получавших только антигипертензивную терапию, при психофармакотерапии достоверно значимо и в более ранние сроки от начала лечения – на $3,5 \pm 1,0$ сутки vs $8,9 \pm 1,2$ суток в группе сравнения ($p < 0,05$), стабилизировалось АД, отсутствовали его колебания, гипертонические кризы, соматические осложнения. В ходе психофармакотерапии при

разработанном режиме дозирования ни в одном случае не наблюдались нежелательные побочные эффекты или лекарственные взаимодействия с антигипертензивными средствами.

Положительное влияние психофармакотерапии на клиническое течение АГ очевидно опосредовано нормализацией психологического состояния с устранением соматических проявлений ТДС и возможности их суммации с симптомами собственно соматического заболевания [1,5,6,13]; ликвидировать признаки вегетативной неустойчивости и наклонность к симпатикотонии [3,7,14,15] с повышением податливости больных базисной терапией и возможностью потенцирования ее эффектов [2,4,8,16].

Выводы

Терапия антигипертензивными препаратами у больных АГ с ТДР может способствовать улучшению психологического статуса, в основном за счет уменьшения степени выраженности тревоги или регресса легких степеней тревоги, но без влияния на депрессивные тенденции. Психофармакотерапия ТДР Ксанаксом® или Золофтом® позволяет не только добиться более ранней и полной нормализации психологического состояния, но и стабилизировать соматическое течение АГ. Если в структуре ТДР превалирует тревога, то рекомендуется назначение Ксанакса®, а в случае преобладания депрессии, особенно умеренной и выраженной, предпочтение отдается Золофту®.

Литература

1. Дубницкая Э.Б., Андрущенко А.В. Терапия депрессивных расстройств в общемедицинской практике. *Совр психиатр* 1998; 2: 10-14.
2. Курбанов Р.Д., Ходжаев А.И., Салимова Н.Р. Лечение невротических расстройств в кардиологической практике. Ташкент 2001; 52с.
3. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. Санкт-Петербург 1995; 564с.
4. Погосова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. *Кардиология* 2002; 42(4): 86-90.
5. Смулевич А.Б., Козырев В.Н., Сыркин А.Л. Депрессии у соматически больных. Москва 1998; 108с.
6. Чазов Е.И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности её лечения. *Клин исслед лек средств в России* 2001; 1: 2-4.
7. Al-Ansari EA, el-Hilu S, el-Hihi MA, et al. Patterns of psychiatric consultations in Kuwait general hospitals. *Gen Hosp Psychiat* 1990; 12: 257-63.
8. Carney RM, Rich MW, Tevelde A, et al. Major depressive disorder in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1273-5.
9. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. *JAMA* 1993; 270(15):1819-25.
10. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 999-1005.
11. Penninx BW, Beekman AT, Honig A, et al. Depression and cardiac mortality. *Arch Gen Psych* 2001; 58: 221-7.
12. Pratt LA, Ford DE, Crum RM, et al. Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction: prospective data from Baltimore ECA follow-up. *Circulation* 1996; 94: 3123-9.
13. Glassman AH, Roose SP. Risk of antidepressants in elderly: tricyclic antidepressants and arrhythmia-reversing risk. *Gerontology* 1994; 40(Suppl.1): 15-20.
14. Lamping KG, Faraci FM. Role of sex differences and effect of endothelial NO synthase deficiency in responses of carotid arteries to serotonin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21(4): 523-8.
15. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 580-92.
16. Montgomery SA. Selective serotonin re-uptake inhibitors in long-term treatment of depression. *Selective serotonin re-uptake inhibitors* 1996; 123-33.

Поступила 04/08-2003