

# Взаимозависимость кардиоваскулярной патологии и аффективных нарушений

С.А. Маляров

Маляров Сергей Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской, социальной и судебной психотерапии НМАПО им. П.Л. Шупика, руководитель Центра психосоматики и депрессий Универсальной клиники «Оберіг», Киев

Депрессивные расстройства и сердечно-сосудистые заболевания являются взаимозависимыми состояниями. Депрессия обусловлена определенным образом жизни и наличием психологических факторов, ведущих к развитию кардиоваскулярных нарушений, и является важнейшим показателем неблагоприятного прогноза соматического расстройства (Frasure-Smith N. et al., 1995).

У депрессивных больных риск внезапной смерти по причине сердечно-сосудистой катастрофы намного выше, чем в общей популяции, и максимален при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (Wilson A.C., Kostis J.B., 1992). В то же время полномасштабные депрессивные состояния у таких пациентов отмечают значительно чаще. В середине 80-х годов XX в. опубликованы данные о том, что у 20–25% больных с патологическими изменениями коронарных сосудов, подтвержденными данными коронарографии, определялись признаки депрессии, достаточные для диагностики аффективного расстройства. Практически у 45% пациентов, перенесших инфаркт миокарда, также выявляли коморбидное депрессивное расстройство в период от 3–4 дней до 4 мес после сердечно-сосудистой катастрофы.

Распространенность депрессии в общей популяции составляет 5–30%, в общемедицинской практике — 20–50%. На данное заболевание приходится 20–25% всех психических расстройств. Депрессию диагностируют у около 35% соматических больных в условиях стационара, ее выявляют у 33–42% больных онкологического профиля, у 45–47% пациентов в течение первых 2 нед после перенесенного инсульта, у 45% — в течение первых нескольких дней после инфаркта миокарда, у 35% — в течение 3–4 мес после инфаркта миокарда.

В настоящее время кардиоваскулярная патология занимает 1-е место по уровню заболеваемости и смертности, а, по данным Всемирной организации здравоохранения и Всемирного банка, к 2020 г. 2-е место займет депрессия. Предполагается, что в настоящее время до 25% людей в развитых странах мира страдают эмоциональными расстройствами и до 75% перенесут их на протяжении

жизни. Высокая распространенность указанных состояний предполагает значительное количество больных с сочетанием ишемической болезни сердца и депрессии, однако статистическая вероятность такого совпадения сегодня выглядит слишком просто. Существует масса свидетельств того, что взаимодействие этих нарушений потенцирует тяжесть каждого из них. Так, смертность в течение 1-го года после перенесенного инфаркта миокарда у больных с коморбидной депрессией в 2–3 раза выше, чем у постинфарктных больных без депрессивной симптоматики (Carney R.M. et al., 2001).

Сегодня подобной статистикой уже трудно удивить специалистов в области здравоохранения. Однако профессиональная осведомленность и стремление привлечь особое внимание к данной проблеме по-прежнему мало отражаются на повседневной практике. Важнейшим отрицательным моментом является культуральный аспект «ложной психологизации» состояния человека после перенесенной сердечно-сосудистой катастрофы. Общепринятым является психологически понятное допущение, что больные с выраженной кардиоваскулярной патологией не могут не быть депрессивными.

Наибольшая практическая сложность заключается в своевременном назначении одновременного лечения при наличии обоих заболеваний. Ведь депрессивные больные в силу психопатологической специфики своего состояния значительно позже распознают и реагируют на острые кардиологические симптомы в постинфарктный период. По той же причине депрессивные пациенты практически не проявляют инициативы относительно соблюдения рекомендованного режима кардиологической реабилитации.

Помимо психопатологических и поведенческих аспектов, существуют и непосредственные биологические факторы, ухудшающие прогноз сочетанных нарушений. У больных с кардиологической патологией отмечают повышенный обмен катехоламинов (адреналина, норадреналина). У пациентов со сниженной функцией левого желудочка изменение уровня эндогенных нейромедиаторов может провоцировать аритмию сердца. При депрессии также отмечается повышение обмена

норадреналина. Возникающее синергическое действие может вызывать повышение риска внезапной коронарной смерти. В работе R.M. Carney и соавторов (1993) показано, что у депрессивных больных при проведении кардиальной катетеризации в связи с кардиоваскулярной патологией чаще возникали продолжительные приступы тахикардии, чем у пациентов без сопутствующей аффективной патологии.

Изменение частоты сердечных сокращений является важнейшим прогностическим показателем как при депрессии, так и состоянии после острого инфаркта миокарда. У пациентов с коморбидным постинфарктным состоянием и депрессивным расстройством более выражена неустойчивость частоты сердечных сокращений, что является важнейшим показателем неблагоприятного прогноза у пациентов в постинфарктный период. Собственно, антидепрессивная терапия у больных с кардиоваскулярной патологией ведет к нормализации парасимпатического тонуса, что может расцениваться как кардиопротекторное действие.

Ключевая роль в патогенезе острого коронарного синдрома принадлежит тромбоцитам, а применение антиагрегантных препаратов является стержнем терапии. D.L. Musselman и соавторы (1996), проводя цитометрию, показали, что у больных депрессией существенно повышен уровень активности гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa. Применение современных серотонинергических антидепрессантов в терапии эмоциональных расстройств снижает уровень активности тромбоцитов до нормальных показателей еще до появления клинической положительной динамики симптомов депрессии.

Известно, что реакция на стресс может спровоцировать ишемию и/или острую аритмию, а у пациентов с депрессией реакция на стресс существенно извращена (неадекватна силе раздражителя). Стрессовая реакция проявляется в  $\alpha$ -адренергической стимуляции, что ведет к сокращению стенки сосудов и повышению артериального давления. Затяжная и неадекватная стрессовая реакция в первую очередь вызывает патологические изменения микроциркуляции в сердечной мышце. Считается, что психологический стресс в большей степени, чем резкие

физические нагрузки, влияет на функционирование сердечной мышцы и способствует началу формирования воспалительных изменений в мелких сосудах. Депрессия патофизиологически может быть как причиной, так и следствием хронических воспалительных процессов, отмечаемых при кардиоваскулярной патологии. Депрессивное состояние ассоциируется с увеличением маркеров подострого воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$  и перераспределение В- и Т-клеток), что, в свою очередь, может обуславливать прогрессирование кардиоваскулярных нарушений.

Выявление депрессивной симптоматики у больных с кардиоваскулярной патологией может представлять определенные трудности ввиду того, что типичные депрессивные симптомы (снижение энергичности, астения, нарушение сна, потеря интереса и удовлетворения от привычных занятий) расцениваются как обычные и понятные следствия тяжелой кардиоваскулярной патологии.

Симптомы «распознаются» как качественно и количественно соответствующие аффективному симптомокомплексу, а не «признаются» психологически обычными и понятными для состояния тяжело соматического больного. Ключевыми моментами являются жалобы больного на ощущение постоянной усталости, невозможность расслабиться, многочисленность неопределенных соматических жалоб, тревожная настороженность, раздражительность или повышенная чувствительность. Больной не говорит о депрессии только потому, что его об этом не спрашивают.

К основным симптомам депрессии относят:

- снижение настроения;
- утрату больным интереса и отсутствие удовлетворения от всех или почти всех видов повседневной деятельности;
- резкое снижение энергичности (психологического и физического тонуса), которое сопровождается повышенной утомляемостью (астения, слабость, истощение) и снижением активности.

К другим симптомам депрессии относят:

- снижение способности к сосредоточенности и вниманию, самооценки и потеря ощущения уверенности в себе;
- идеи обвинения и самоуничтожения, нанесения себе повреждений или совершения самоубийства;
- пессимистическое и мрачное видение будущего;
- расстройства сна, аппетита.

Считается клинически важным выделение соматоаффективных, или витальных симптомов, сопровождающих снижение уровня активности депрессивного больного. К ним относят снижение интереса и удовлетворения от привычной деятельности, отсутствие реакции на события или деятельность, которые в норме ее вызывают, раннее утреннее пробуждение (за  $\geq 2$  ч до обычного времени), ухудшение

состояния в утреннее время, объективные признаки психомоторной заторможенности или ажитации (объективно регистрируемые врачом или описываемые другими лицами), заметное снижение аппетита, уменьшение массы тела (объективным критерием принято считать потерю 5% общей массы тела), устойчивое и выраженное снижение сексуальных потребностей.

В одном из ведущих мировых психиатрических изданий опубликованы результаты исследования, в котором дифференцированно рассматривалось прогностическое значение отдельных кластеров аффективных симптомов у больных с кардиоваскулярными нарушениями. Авторы подчеркивают, что соматоаффективные симптомы в практике врача-интерниста практически всегда рассматриваются как естественно присущие соматическому состоянию больного в постинфарктный период. Направленность антидепрессивной терапии на скорейшую редукцию именно этих симптомов кардинальным образом улучшала прогноз у таких пациентов (de Jonge P. et al., 2006).

На практике очевидность самостоятельного существования коморбидного депрессивного состояния у больного подтверждается наличием аффективных симптомов в течение большей части дня на протяжении  $>2$  нед и их влиянием на снижение повседневной активности. Ключевыми элементами состояния больного, на которые следует обратить внимание практикующему врачу, являются не просто печаль и снижение интересов, а сообщения больного о потере контроля над собой и над многими аспектами личной жизни, описание тревоги (ощущение постоянного напряжения при малейшем волнении, разнообразие изменений, неопределенные вегетативные и болевые ощущения), признаки раздражительности (вспыльчивость и негативизм по малейшему поводу, непереносимость шума или яркого света), жалобы на постоянную усталость и истощение. К тому же врач должен обсуждать с пациентом высокую вероятность развития депрессии на фоне кардиоваскулярной патологии, что позволит в дальнейшем предотвратить неготовность больного обсуждать симптомы и возможное терапевтическое вмешательство по этому поводу.

Также отдельного внимания заслуживает проблема тревоги у больных с кардиоваскулярной патологией. Так, в настоящее время сложно утверждать, что у больных с более тяжелыми депрессивными состояниями тяжесть кардиопатологии также более выражена, однако можно говорить о том, что тяжелые и продолжительные тревожные расстройства ведут к более тяжелым нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы.

В первичной врачебной практике на протяжении последних десятилетий стала стандартной процедура оценки риска сердечно-сосудистых нарушений и его снижения у лиц в возрасте старше 40 лет. Так, профилактическое вмешательство

предполагается при наличии признаков артериальной гипертензии, повышении уровня холестерина, избыточной массы тела. Необходимо, чтобы регулярный скрининг возможных проявлений депрессии и тревоги также был инкорпорирован в эту модель. Особенно важной является оценка наличия симптомов в период после перенесенной сосудистой катастрофы.

Отдельного разговора заслуживает тема мониторинга показателей сердечно-сосудистой системы у пациентов с аффективной патологией.

Можно утверждать, что, несмотря на очевидную значимость обсуждаемой проблемы, диагностика аффективных нарушений в кардиологической практике существует скорее как исключение. Во многом это связано с ошибочным представлением врачей-интернистов о сложности и небезопасности применения психотропных препаратов у соматически ослабленных больных.

Решение о том, когда и как лечить больных с депрессивными и тревожными расстройствами, определяется не на основе противопоставления тяжести соматического состояния, а путем тщательной оценки таких факторов, как тяжесть и продолжительность текущего аффективного эпизода, наличие депрессии в анамнезе, нарушений повседневного функционирования, качество микросоциальной поддержки на данный момент, предполагаемое психотравмирующее влияние и стрессовое реагирование. Для установления диагноза достаточно наличия симптоматики в течение  $>2$  нед. Подпороговые депрессивные симптомы могут спонтанно редуцироваться в течение первых 2–4 нед; в этом случае достаточно психологической поддержки. Критерием выбора терапевтического вмешательства является не количество симптомов, а нарушение повседневного функционирования, включая бытовое и гигиеническое. Важнейшим вспомогательным инструментом может быть стандартизованная самооценка больного — скрининговые инструменты.

Выбор лекарственной терапии при депрессивном состоянии в кардиологической практике должен в первую очередь определяться оценкой возможного влияния на состояние сердечно-сосудистой системы. Следует избегать назначения лекарственных средств, которые потенциально могут повысить или дестабилизировать частоту сердечных сокращений.

При всех рекомендациях о соблюдении осторожности в применении психотропных препаратов в соматической практике по-прежнему широко назначаются врачами-интернистами стандартные трициклические антидепрессанты. Представители I поколения этого класса препаратов (например амитриптилин) обладают целым рядом эффектов в отношении функции сердечно-сосудистой системы. Все препараты этой группы могут вызывать нарушения сердечной проводимости, а выявляемая в первые недели их приема ортостатическая артериальная гипотензия представляется особо опасной у пациен-

тов пожилого возраста. По данным рабочей группы The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial, применение трициклических антидепрессантов повышает риск смертности у больных кардиологического профиля, в первую очередь, у пациентов с ишемической болезнью сердца (Lespérance F., Frasure-Smith N., 2000). Большинство трициклических антидепрессантов вызывают повышение частоты сердечных сокращений у больных с кардиоваскулярной патологией, а у молодых пациентов вызывают более выраженную нестабильность сердечного ритма, чем у лиц старшего возраста. Все это ставит под сомнение возможность их применения в кардиологической практике.

Большинство антидепрессантов II поколения обладают благоприятным профилем действия на сердечно-сосудистую систему. Наибольшая доказательная база об их положительном применении у соматических больных накоплена для селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Доказано, что последние не оказывают прямого действия на частоту сердечных сокращений, не влияют на артериальное давление, не изменяют сердечную проводимость. В ряде широкомасштабных исследований установлено, что применение СИОЗС у больных, перенесших инфаркт миокарда, связано со снижением частоты повторных острых сердечно-сосудистых нарушений и, соответственно, со снижением смертности. При наличии в арсенале врача таких безопасных средств, которые могут существенно повысить качество реабилитации в постинфарктный период, есть все основания лечить депрессию у больных с кардиоваскулярной патологией.

Антидепрессанты двойного (серотонин-норадренергического) спектра действия не исследованы в терапии больных кардиологического профиля, однако их

свойство резко повышать адренергический тонус требует, как минимум, соблюдения осторожности.

Большинство транквилизаторов, включая бензодиазепины (например гидазепам, феназепам) и другие седативно-снотворные препараты, не обладают антидепрессивной активностью, а, наоборот, проявляют депрессогенные свойства. Поэтому их применение должно быть кратковременным, при необходимости коррекции отдельных симптомов тревоги. При всех случаях сочетания тревоги и депрессии показано применение антидепрессантов группы СИОЗС.

Популярные среди врачей низкопотенцированные нейрорептики (тиоридазин, сульпирид) не проявляют антидепрессивной активности, но усугубляют безинициативность и астенизацию соматических больных. Тиоридазин, по международным и отечественным стандартам, не рекомендован в качестве препарата первого выбора в лечении больных с психическими нарушениями в связи с высокой кардиотоксичностью — нарушением проводимости и риском резкого увеличения интервала Q–Tc.

Для серотонинергической группы антидепрессантов существует проблема лекарственного взаимодействия, так как они являются избирательными ингибиторами отдельных ферментов системы цитохрома P450. Следует быть внимательными при назначении таких мощных ингибиторов этих ферментов, как пароксетин или флуоксетин, сочетанно с варфарином, антиаритмическими средствами IС-класса, блокаторами β-адренорецепторов (Greenblatt D.J. et al., 1998).

Такие антидепрессанты данной группы, как эсциталопрам и циталопрам, в незначительной степени влияют на активность цитохромных ферментов. Поэтому для эсциталопрама практически не описаны случаи лекарственного взаимодей-

ствия, что в условиях комплексной терапии делает его выбор предпочтительным.

В целом лекарственная терапия при аффективных нарушениях у соматических больных включает 2 этапа:

- активная терапия в течение 2–4 мес, позволяющая достичь скорейшего купирования депрессивной симптоматики и восстановления функционирования;
- стабилизирующая терапия до 12 мес у пациентов с впервые выявленной депрессией, направленная на поддержание функционирования и предотвращение возможного обострения.

## Список использованной литературы

- Carney R.M., Blumenthal J.A., Stein P.K. et al. (2001) Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation*, 104(17): 2024–2028.
- Carney R.M., Freedland K.E., Rich M.W. et al. (1993) Ventricular tachycardia and psychiatric depression in patients with coronary artery disease. *Am. J. Med.*, 95(1): 23–28.
- de Jonge P., Ormel J., van den Brink R.H. et al. (2006) Symptom dimensions of depression following myocardial infarction and their relationship with somatic health status and cardiovascular prognosis. *Am. J. Psychiatry*, 163(1): 138–144.
- Frasure-Smith N., Lespérance F., Talajic M. (1995) Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 91(4): 999–1005.
- Greenblatt D.J., von Moltke L.L., Harmatz J.S., Shader R.I. (1998) Drug interactions with newer antidepressants: role of human cytochromes P450. *J. Clin. Psychiatry*, 59 Suppl., 15: 19–27.
- Lespérance F., Frasure-Smith N. (2000) Depression in patients with cardiac disease: a practical review. *J. Psychosom. Res.*, 48(4–5): 379–391.
- Musselman D.L., Tomer A., Manatunga A.K. et al. (1996) Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am. J. Psychiatry*, 153(10): 1313–1317.
- Wilson A.C., Kostis J.B. (1992) The prognostic significance of very low frequency ventricular ectopic activity in survivors of acute myocardial infarction. BHAT Study Group. *Chest*, 102(3): 732–736.

## Тестовые вопросы

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

### 1. Существует ли взаимосвязь между наличием депрессии и тяжестью кардиоваскулярных нарушений?

- да, депрессия является важнейшим показателем неблагоприятного прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях
- да, у депрессивных больных риск внезапной смерти максимален при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний
- нет, данные состояния не взаимосвязаны

### 2. Риск внезапной смерти у депрессивных больных

### по причине сердечно-сосудистой катастрофы...

- намного выше, чем в общей популяции
- намного ниже, чем в общей популяции
- такой же как в общей популяции

### 3. Распространенность депрессии в общей популяции составляет:

- 5–10%
- 5–20%
- 5–30%

### 4. Укажите частоту диагностики депрессии в постинфарктный период:

- в течение первых нескольких дней после инфаркта миокарда — у 45% больных
- в течение первых нескольких дней после инфаркта миокарда — у 35% больных
- в течение 3–4 мес после инфаркта миокарда — у 35% больных
- в течение 3–4 мес после инфаркта миокарда — у 45% больных

### 5. Реакция на стресс больных депрессией...

- существенно извращена (неадекватна силе раздражителя)
- не изменена

**6. К симптомам депрессии относят:**

- снижение настроения
- утрату больным интереса и отсутствие удовлетворения от всех или почти всех видов повседневной деятельности
- резкое снижение энергичности, сопровождающееся повышенной утомляемостью (астения, слабость, истощение) и снижением активности
- снижение способности к сосредоточенности и вниманию, самооценки и потеря ощущения уверенности в себе
- идеи обвинения и самоуничтожения, нанесения себе повреждений или совершения самоубийства
- пессимистичное и мрачное видение будущего
- расстройства сна, аппетита
- все вышеперечисленное

**7. К соматоаффективным симптомам, сопровождающим снижение уровня активности депрессивного больного, относят:**

- снижение интереса и удовлетворения от привычной деятельности
- отсутствие реакции на события или деятельность, которые ее вызывают в норме
- раннее утреннее пробуждение
- ухудшение состояния в утреннее время
- объективные признаки психомоторной заторможенности или ажитации
- заметное снижение аппетита, уменьшение массы тела
- устойчивое и выраженное снижение сексуальных потребностей
- все вышеперечисленное

**8. Направленность антидепрессивной терапии на ско-****рейшую редукцию соматоаффективных симптомов...**

- кардинальным образом улучшает прогноз у таких пациентов
- практически не влияет на прогноз у таких пациентов
- значительно ухудшает прогноз у таких пациентов

**9. Длительность симптоматики для установления диагноза депрессивного расстройства составляет:**

- >2 нед
- >1 мес
- >2 мес

**10. Представители I поколения трициклических антидепрессантов:**

- обладают рядом эффектов относительно функции сердечно-сосудистой системы (могут вызывать нарушения сердечной проводимости, в первые недели приема возможна ортостатическая артериальная гипотензия)
- не оказывают влияния на функцию сердечно-сосудистой системы

**11. Большинство антидепрессантов II поколения:**

- обладают благоприятным профилем действия на сердечно-сосудистую систему
- не оказывают влияния на функцию сердечно-сосудистой системы

**12. Эффекты СИОЗС:**

- не оказывают прямого действия на частоту сердечных сокращений
- оказывают прямое действие на частоту сердечных сокращений
- не влияют на артериальное давление

- снижают артериальное давление
- не изменяют сердечную проводимость
- могут вызывать нарушения сердечной проводимости
- при применении у больных, перенесших инфаркт миокарда, способствуют снижению частоты повторных острых кардиоваскулярных нарушений

**13. Большинство транквилизаторов...**

- не обладают антидепрессивной активностью
- обладают антидепрессивной активностью
- проявляют депрессогенные свойства
- не проявляют депрессогенных свойств

**14. СИОЗС эсциталопрам...**

- в незначительной степени влияет на активность ферментов системы цитохрома P450
- практически не описаны случаи лекарственного взаимодействия при его применении
- в условиях комплексной терапии наиболее предпочтителен
- все ответы верны

**15. Лекарственная терапия при аффективных нарушениях у соматических больных включает:**

- активную терапию в течение 2–4 мес, позволяющую достичь скорейшего купирования депрессивной симптоматики и восстановления функций
- стабилизирующую терапию до 12 мес у пациентов с впервые выявленной депрессией, направленную на поддержание функций и предотвращение возможного обострения

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua) или

отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу:  
01001, Киев-1, а/я «В»-82 с пометкой «Дистанционное обучение on-line»

**Контактные данные:**

ФИО \_\_\_\_\_  
Почтовый адрес: индекс \_\_\_\_\_  
область \_\_\_\_\_  
район \_\_\_\_\_  
город \_\_\_\_\_  
улица \_\_\_\_\_  
дом \_\_\_\_\_  
квартира \_\_\_\_\_  
Телефон \_\_\_\_\_  
E-mail \_\_\_\_\_