

УДК:616.127-005.4-06:616.89-008.454]-07-0

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И ДЕПРЕССИЯ: СПОСОБЫ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ

Е.М. Сурмач, В.А. Снежицкий, В.А. Карпюк

УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь

В обзоре кратко приведены данные литературы об основных способах диагностики и коррекции ишемической болезни сердца и коморбидных депрессивных расстройств.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, постинфарктные депрессивные, тревожно-депрессивные расстройства, триптофан, способы диагностики постинфарктной депрессии, лечение коморбидных расстройств.

Связь ишемической болезни сердца (ИБС) с расстройствами настроения имеет несколько аспектов. Большинство исследователей утверждают, что симптомы депрессии ухудшают качество жизни и прогноз у пациентов с ИБС, это причина возможного коронарного события у здоровых [1]. Депрессия у больных ИБС встречается чаще, чем в популяции, составляя, по разным данным, 18-65% [6]. В течение 12 месяцев после инфаркта миокарда (ИМ) около 30% пациентов имеют большой депрессивный эпизод и столько же - малый, чаще описывается "тревожная депрессия". Исходя из данных мета-анализа более 20 исследований, получено, что депрессия, сопровождающая ИМ, более чем в 2 раза увеличивает риск смерти после коронарного события [17, 19]. Получены данные о том, что "депрессивные" пациенты с социальной поддержкой (наличие семьи, друзей) имеют меньший риск фатальных осложнений ИБС [10]. Единичные работы отрицают связи между депрессивными расстройствами и смертностью, но указывают, что наличие расстройства негативно влияет на течение основного заболевания, частоту госпитализаций, качество жизни [14].

Часто литературные источники рассматривают ИБС как психосоматоз, что не всегда является безоговорочной истиной. Иногда заболевание протекает по "классическим механизмам" стенозирующего атеросклероза, развития коронарной окклюзии с ИМ. ИБС, относящаяся к кругу психосоматических расстройств, характеризуется повышенной чувствительностью сердечно-сосудистой системы к психогенным воздействиям. У части пациентов сочетаются оба варианта, когда любой психогенный фактор станет триггером в развитии ишемии и повреждения при существующем коронарном атеросклерозе. Помимо этого существует обратная связь между ИБС и аффективными расстройствами депрессивного круга - развитие и прогрессирование "сосудистой" депрессии у пациентов с "активным атеросклерозом". Выделяют 4 формы взаимодействия депрессии и соматического заболевания: депрессия может проявляться в виде соматических расстройств (маскированные, соматизированные депрессии), как следствие соматического заболевания, например, ИМ, описывают сосуществование депрессии и соматического заболевания и, наконец, рассматривают депрессию как следствие побочного действия фармакологической терапии основного заболевания [2]. Выделены субпопуляции пациентов с комбинированными расстройствами:

- возникновение ИМ на фоне существующей депрессии;
- депрессии, развившиеся в остром периоде инфаркта миокарда;
- депрессии, возникшие в постинфарктном периоде;

Сегодня накоплено много данных о патогенезе эмоциональных расстройств, доказано, что сосуществование тревоги и депрессии можно объяснить общностью "биохимических" механизмов их формирования. McElroy указывает, что тревога и депрессия сосуществуют в 83-96% случаев. Согласно международной классификации психических и поведенческих расстройств (МКБ-10) клиническими критериями депрессии являются сниженное настроение, утрата интересов или чувства удовольствия; нарушения сна, чувство вины, утомляемость или снижение активности, трудности в сосредоточении, возбуждение или заторможенность движений или речи, расстройства аппетита, суицидальные мысли или действия, снижение полового влечения. Критерием депрессивного эпизода служит длительность (не менее 2 недель), эпизод нельзя приписать употреблению психоактивных веществ либо любому органическому психическому расстройству.

Следует учесть, что лишь незначительная часть пациентов (одна треть) сообщает врачу о психологических признаках депрессии, большинство больных предъявляют жалобы соматического характера (скрытые, алекситимические депрессии). При этом выявление расстройства резко минимизируются (90% - при наличии психологических жалоб, 47% - при наличии соматических). Критерии диагностики маскированных депрессий: несоответствие жалоб больного характеру морфологических изменений, сезонность манифестации заболевания, ремиттирующее течение, связь самочувствия с биологическим ритмом физиологических функций (лучше вечером), повторные обращения за медицинской помощью ("большая история болезни"). Исследование "Кордната" приводит следующие критерии скрытой депрессии: обращение за медицинской помощью 5 раз и более в течение года амбулаторно, 2 раза и более стационарно, недостаточная эффективность симптоматической терапии или отсутствие ее эффективности. Симптомы депрессии после ИМ могут отличаться от классической. Постинфарктная депрессия характеризуется повышенной утомляемостью, раздражительностью, расстройствами сна и аппетита, причем эти симптомы часто не уменьшаются при лечении антидепрессантами (воспалительно-индуцированная депрессия). В исследовании ЕРЕСЕ изучали влияние стенокардии, инфаркта миокарда, инсульта, диабета и курения на появление и рост симптомов депрессии в течение 2 лет (7.7% исследованных без признаков депрессии в течение 2 лет продемонстрировали рост депрессивных симптомов: "ноль" факторов сосудистого риска - 6.4%, 3 и более факторов-14.7%). Эти результаты доказывают, что сосудистая патология может провоцировать появление депрессии, также как и депрессия сопровождается прогрессированием факто-

ров риска атеросклероза, опасных для жизни клинических проявлений ИБС. Патологические механизмы развития депрессии исследуют очень давно, исходя из полученных данных сделан вывод, что существуют общие пусковые механизмы депрессивных состояний при разных заболеваниях. Согласно моноаминовой теории депрессии, сбалансированность синтеза и превращений биогенных аминов (норадреналина, дофамина, серотонина) обеспечивает нормальное функционирование нервной системы у здоровых. Нарушение баланса, связанное с генетическими и эпигенетическими влияниями, ведет к развитию патологических симптомов. В ряде работ сообщается о биохимической и клинической гетерогенности аффективной патологии, ищут способы типирования эмоциональных расстройств, данное направление является перспективным в ближайшем будущем, поскольку позволит найти способы эффективной коррекции. МКБ-10 использует критерии синдромальной диагностики расстройств, что не всегда уточняет особенности заболевания, затрудняет анализ групп сравнения, выбор оптимальной терапии. Варианты депрессивных расстройств описаны еще в 1914 году (тревожная, обсессивная депрессия по Рыбакову), апатическая, астеническая циклотимия Каннабиха. С. Н. Мосолов предложил следующие типы депрессивного синдрома: астенический, апатический, гипотимный, тревожный, маскированные депрессии (с соматовегетативным, болевым симптомами, инсомнией) [2].

Диагностика

Сложности в оценке результатов многих исследований возникают в связи с большой неоднородностью психических расстройств, и методов их диагностики. Отчет, используемый в разработке рекомендаций по скринингу и лечению депрессии, показал широкий разброс данных о распространенности депрессии (от 7,2 до 41,2%) в зависимости от используемого метода оценки депрессии. При использовании структурированных опросников (шкалы депрессии Бека - BDI, структурированный клинический опросник - SCID, опросник состояния здоровья PHQ-9, госпитальная шкала тревоги и депрессии - HADS) выведен более узкий спектр результатов [8]. Поэтому выявление тревожных, депрессивных расстройств в значительной степени облегчается и становится более точным при использовании психометрических шкал и тестов, в том числе субъективных. Их применение позволяет минимизировать затраты времени врача на обследование, при этом интерпретация результатов обследования не требует специальных знаний. В ряде работ сообщается о дефиците данных в отношении правильного методологического подхода в диагностике психических расстройств у постинфарктных пациентов, которые имеют соматические симптомы (усталость, быструю утомляемость) независимо от наличия депрессии. Поэтому необходимы эпидемиологические исследования для оценки пациентов в постинфарктном периоде, использующие как эталон оценки такие шкалы, как SCID, шкалу депрессии Бека, госпитальную шкалу тревоги и депрессии и PHQ-9. Согласно рекомендациям, пациенты с инфарктом миокарда должны быть обследованы с целью диагностики депрессии с использованием рекомендованных опросников с регулярными интервалами в постинфарктном периоде (включая период госпитализации). Постинфарктные пациенты с диагностированной депрессией должны получать терапию с целью ликвидации симптомов депрессии (необходим мониторинг ответа на лечение и приверженности к терапии). Данные

рекомендации основаны на результатах рандомизированных контролируемых исследований о положительной динамике эмоционального состояния у соматических пациентов на фоне лечения [8].

Лечение: терапевтическая схема лечения депрессии должна быть максимально индивидуализирована, то есть должна учитывать характер течения заболевания, особенности психопатологической картины, прием сопутствующих препаратов, личностные характеристики, семейные и другие факторы, биохимические маркеры в каждом конкретном случае. Особое внимание в последние годы уделяется вопросам возникновения эмоциональных расстройств в постинфарктном периоде вследствие приема препаратов, индуцирующих депрессию. Предполагали, что статины провоцируют эмоциональные расстройства, суицид, однако сегодня получены данные о том, что длительный прием статинов улучшает психический статус [20]. Бета-адреноблокаторы (БАБ) подозревались во влиянии на настроение, возникновение усталости, эректильной дисфункции, мета-анализ 15 рандомизированных исследований с участием 35 000 пациентов не выявил различий между БАБ и плацебо в отношении влияния на настроение [4].

Лечение депрессии у кардиологических больных, согласно результатам многих обзоров, является необходимостью для улучшения качества жизни пациентов, возможного повышения их приверженности к терапии основного заболевания, участия в программах реабилитации, а также для снижения неэффективных медицинских расходов.

Способы коррекции

1. Психосоциальные интервенции (включают групповую и индивидуальную психотерапию, группы поддержки, редукации стресса), цель такого воздействия - уменьшение психологического дистресса. Несколько исследований приводят результаты о том, что психосоциальные интервенции улучшают течение депрессии, но не кардинальный прогноз. Обзоры отмечают недостаток групп контроля и малые размеры исследований для оценки эффективности терапии постинфарктной депрессии. В исследованиях M-HART, AMI получены следующие результаты: первое улучшило качество жизни, не повлияв на прогноз ИБС, второе не повлияло ни на кардиальный прогноз, ни на симптомы депрессии, что было расценено, как малоэффективное вмешательство. Мета-анализ 37 образовательных программ, направленных на формирование стрессоустойчивости и обучение здоровому образу жизни, у пациентов с ИБС выявил снижение смертности в группах на 34% и повторных ИМ на 29%, однако позитивных результатов в отношении редукации тревоги и депрессии не найдено. Итак, психосоциальные интервенции улучшают качество жизни, и часто - клинические исходы. Из видов терапии могут быть использованы когнитивно-бихевиоральная, интерперсональная, длительность ее - от 6 сеансов до 6 месяцев, есть данные, что такая терапия не эффективна у женщин с перенесенным ИМ. Нефармакологический подход наиболее приемлем для пациентов с низкой стрессоустойчивостью, историей "тяжелого" детства. Существующая доказательная база не уточняет предпочтительный вид психотерапии [10, 13].

2. Медикаментозное лечение: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) предпочтительны в терапии постинфарктных пациентов в связи с безопасностью и эффективностью. СИОЗС улучшают течение депрессии, однако работ об улучшении кардиального прогноза не найдено [5, 8, 9, 11]. Следует учитывать

возможные лекарственные взаимодействия в связи с возможным приемом ряда препаратов пациентами с ИМ. СИОЗС ингибируют печеночные изоэнзимы цитохрома P 450, кроме антидепрессивного, обладают антикоагулянтным действием, таким образом, клиническая значимость лекарственных взаимодействий например, варфарина и СИОЗС, недостаточно ясна. Возможные побочные эффекты психотропных препаратов на фоне нестабильного течения основного заболевания иногда снижают приверженность к терапии и кардиотропными препаратами. Отчет агентства оценки качества медицинских исследований (AHRQ) приводит 6 рандомизированных клинических исследований и 1 проспективное когортное, которые оценивают общие исходы психологической интервенции, преимущественно антидепрессивной терапии СИОЗС. Установлено, что терапия улучшает течение депрессии, но не влияет на конечные "кардиальные" точки. Так, например, исследование ENRICHD включило 2481 человека, пациенты, получающие поддерживающую когнитивную терапию (некоторые принимали СИОЗС), имели более низкий уровень смертности. Однако при анализе возникли вопросы с рандомизацией, и систематическая ошибка выборки была значимой. Исследование в Индии включило всего 50 пациентов (положительные результаты терапии антидепрессантами). Исследование CREATE: 284 человека, терапия циталопрам-интерперсональная психотерапия, было недостаточно крупным и длительным, чтобы оценить отдаленные прогнозы, кроме этого оказалось, что пациенты с предшествующей ИМ историей депрессии дали лучший антидепрессивный ответ. Исследование SADHART: 368 пациентов (терапия сертралином), препарат безопасен для кардиологических пациентов, но в группе с легким депрессивным эпизодом результаты терапии не отличались от эффекта плацебо. СИОЗС считают безопасными для кардиологических пациентов, однако анализ ряда исследований описывает высокий плацебо эффект у пациентов с депрессией, возникшей впервые после ИМ [18]. Исходя из того, что моноаминовая теория не является единственной в патогенезе депрессии, становится понятным, что существующие сегодня антидепрессанты, мишенями которых являются системы биогенных моноаминов, не всегда приводят к клинической ремиссии.

3. Физическая реабилитация: в мета-анализе 48 исследований с участием 8940 пациентов приведено, что физические упражнения (реабилитационная программа) снижают риск кардиальной смертности на 31%. Ряд исследователей демонстрируют, что физические упражнения не менее эффективны, чем антидепрессанты. Блюменталь в исследовании SMILE- показал, что физические упражнения так же как и медикаментозная терапия, эффективны в редукции депрессии. Исходя из общих физиологических механизмов, объединяющих депрессию и ИБС, понятно, что есть мишени для физических тренировок, но большой доказательной базы в данном направлении нет [12].

4. Использование альтернативных способов коррекции депрессии не имеет широкого распространения в связи с недостаточной доказательной базой, тем не менее, продолжают исследоваться в этом направлении в связи с низкой эффективностью лечения традиционными средствами. Описано использование L-триптофана, 5-гидрокситриптофана (5-ОТФ) самостоятельно и в комплексной терапии тревоги, депрессии, расстройств сна, ожирения в условиях дефицита серотонина в мозге. Есть наблюдения о комбинированном приеме триптофана с СИОЗС у пациентов с депрессией в течение первых 2-3

недель для предотвращения бессонницы и снижения уровня тревоги [12]. Кохрейновский систематический обзор 2002 года приводит 108 исследований, использовавших L-триптофан для коррекции депрессии, в 2 демонстрируют позитивный результат, отличный от эффекта плацебо. Отсутствие побочных эффектов на фоне терапии не исключают возможность использования препаратов в терапии депрессии. С учетом высокой распространенности так называемой "малой" депрессии (легкого депрессивного эпизода) и дефицита знаний о возможностях ее коррекции использование триптофана может быть полезным. Необходимы дополнительные исследования, прежде чем триптофан будет рекомендован к широкому использованию. Поскольку нарушения липидного обмена "вмешиваются" в метаболизм аминокислот, разрабатывается и данное направление терапии депрессии. Альтернативные препараты - препараты омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега 3 ПНЖК). В обзоре рандомизированных исследований 4 из 7 продемонстрировали улучшение депрессивной симптоматики при использовании препаратов омега-3 ПНЖК. Предстоит выяснить, не связано ли улучшение с имеющимся дефицитом полиненасыщенных жирных кислот у пациентов. Получены доказательства снижения их при униполярной, послеродовой депрессии. Использование препаратов полиненасыщенных жирных кислот в терапии депрессии демонстрирует снижение депрессивной симптоматики. Однако данные по их эффективности разнородны и противоречивы, наблюдений о коррекции в качестве монотерапии депрессии недостаточно, поэтому в рекомендациях к использованию возможен прием омега-3 ПНЖК, например, как дополнение к базовой терапии в постинфарктном периоде (исследование Gissi prevenzione), результатов о возможной антидепрессивной активности его у данных категорий пациентов в литературе не найдено. Использование омега-3 ПНЖК у животных (крыс) в течение 2 недель до ИМ уменьшает апоптоз в лимбической системе и предотвращает депрессивное поведение [15].

Проблема ИБС, отягощенной депрессией, является мультидисциплинарной, основные перспективы исследований - поиск эффективных, возможно новых способов коррекции для улучшения качества и увеличения продолжительности жизни пациентов с перенесенным инфарктом миокарда.

Литература

1. Лебедев, А.В. Депрессия, тревога и инфаркт миокарда: все только начинается. Ч. II/ А.В. Лебедев, Ю.А. Васюк // Рацион. фармакотерапия в кардиол. - 2007. - 3, № 4. - С.39-45.
2. Мосолов, С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / С.Н. Мосолов - СПб : Медицинское информационное агентство, 1995. - 568 с.
3. AAFP Guideline for the Detection and Management of Post-Myocardial Infarction Depression Post-Myocardial Infarction Depression Clinical Practice Guideline Panel/ [et al.] // Ann Fam Med. - 2009. - . - Vol. 7, № 1. - P.71-79.
4. Beta-Blockers and Depression / Glen L [et al.] // Am J Psychiatry - 2010. - Vol. 167 - P. 219.
5. Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease/ S.P. Roose [et al.] // JAMA. - 1998. - Vol. 279, № 4. - P.287-291.
6. Course of depressive symptoms after myocardial infarction and cardiac prognosis: a latent class analysis / K.I. Kaptein [et al.] // Psychosom Med. - 2006. - Vol. 65, № 5. - P.662-668.
7. Depression screening in patients with CHD/ M. Hasnain [et al.] // J of Psychosomatic Reseach. - 2010. - № 10. - P.2-11.
8. Effect of sertraline on the recovery rate of cardiac autonomic

- function in depressed patients after acute myocardial infarction / A. McFarlane [et al.] // *Am. Heart J.* - 2001. - Vol. 142, № 4. - P.617-623.
9. Effects of Antidepressant Medication on Morbidity and Mortality in Depressed Patients After Myocardial Infarction / C. B. Taylor [et al.] // *JAMA Psychiatry.* - 2005. - Vol. 62, № 7. - P.792-798.
10. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) randomized trial / L.F. Berkman [et al.] // *JAMA.* - 2003. - Vol. 289, № 23. - P.3106-3116.
11. Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction: Findings from a double-blind, placebo-controlled trial / J.J. Strik [et al.] // *Psychosom Med.* - 2000. - Vol. 62, № 6. - P.783-789.
12. Exercise and Pharmacotherapy in the Treatment of Major Depressive Disorder / J.A. Blumenthal [et al.] // *Psychosomatic Medicine.* - 2007. - Vol. 69, № 7. - P.587-596.
13. Impact on patients and partners of inpatient and extended cardiac counseling and rehabilitation: a controlled trial / M. Johnston [et al.] // *Psychosom Med.* - 1999. - Vol. 61, № 2. - P.225-233.
14. In-hospital symptoms of depression do not predict mortality 3 years after myocardial infarction/ L. Deirdre [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* - 2002. - Vol. 31, № 6. - P.1179-1182.
15. Membrane Omega-3 Fatty Acid Deficiency as a Preventable Risk Factor for Comorbid Coronary Heart Disease in Major Depressive Disorder [Electronic resource] / R.K. McNamara. - *Disorder Cardiovascular Psychiatry and Neurology.*, 2009. - ID 362795, P 13. - Mode of access : downloads.hindawi.com/journals/cpn/2009/362795.pdf. - Date of access : 14.01.2013
16. Preliminary randomized double-blind placebo controlled trial of tryptophan combined with fluoxetine to treat major depressive disorder: antidepressant and hypnotic effects /R. D. Levitan [et al.] // *J Psychiatry Neurosci.* - 2000. - Vol. 25, №4. - P.337-346.
17. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis /Joost P. van Melle [et al.] // *Psychosomatic Medicine* - 2004. - Vol. 66. - P.814-822.
18. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina / A.H. Glassman [et al.] // *JAMA.* - 2002. - Vol. 288, № 6. - P.701-709.
19. Social Support, Depression, and Mortality During the First Year After Myocardial Infarction/ N. Frasure-Smith [et al.] // *Circulation.* - 2000. - Vol. 101. - P.1919-1924.
20. Statin Use and Risk of Depression: in patients with coronary heart disease: Longitudinal data from theHeart and soul study / Otte Ch [et al.] // *Clin.Psychiatry* - 2012. - Vol. 73, № 5. - P.610-615.

ISCHEMIC HEART DISEASE AND DEPRESSION: DIAGNOSTICS AND THERAPY

E.M. Surmach, V.A. Snezhitskiy, V.A. Karpiuk

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

The article provides a brief review of literature data on the main diagnostic techniques and correction of ischemic heart disease and comorbid depressive disorders.

Key words: *ischemic heart disease, post infarction depressive and anxiety disorders, tryptophan, diagnostic techniques of post infarction depression, therapy of comorbid disorders.*

Адрес для корреспонденции: e-mail: esurmach@mail.ru

Поступила 26.02.2013