

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.1.2193>

ТРЕВОЖНЫЕ И ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Н.Н. Протко¹, А.В. Горюнов², Н.С. Дергач³, Г.Д. Ситник¹, Н.В. Шпигун¹, С.С. Боричевский², В.А. Костюков³, И.В. Патеюк¹Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь¹УЗ «40-я городская клиническая поликлиника», Минск, Республика Беларусь²УЗ «34-я центральная районная поликлиника Советского района г. Минска», Минск, Республика Беларусь³

pat-iv@mail.ru

УДК 616.127-06:616.8-008.454

Ключевые слова: тревожные и депрессивные расстройства, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, антидепрессанты.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Н.Н. Протко, А.В. Горюнов, Н.С. Дергач, Г.Д. Ситник, Н.В. Шпигун, С.С. Боричевский, В.А. Костюков, И.В. Патеюк. Тревожные и депрессивные расстройства у кардиологических пациентов. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2024, Т. 8, № 1, С. 2193–2200.

Тревожно-депрессивные расстройства (ТДР) часто встречаются у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). ТДР снижают качество жизни, утяжеляют течение, повышают риск осложнений ССЗ. Своевременная диагностика и эффективное лечение ТДР наи-

более эффективна в первичном звене здравоохранения. В статье дана характеристика психосоматической коморбидности у пациентов с разными кардиологическими заболеваниями, приведены особенности диагностики и лечения ТДР у пациентов с ССЗ.

ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN CARDIAC PATIENTS

N. Protko¹, A. Goryunov², N. Dergach³, G.D. Sitnik¹, N. Shpigun¹, S. Borichevsky², V. Kostyukov³, I. Pateyuk¹Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus¹UZ "40th City Clinical Polyclinic", Minsk, Belarus²UZ "34th Central District Polyclinic", Minsk, Belarus³

Key words: anxiety and depressive disorders, cardiovascular diseases, arterial hypertension, coronary heart disease, antidepressants.

FOR REFERENCES. N. Protko, A. Goryunov, N. Dergach, G.D. Sitnik, N. Shpigun, S. Borichevsky, V. Kostyukov, I. Pateyuk. Anxiety and depressive disorders in cardiac patients. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2024, vol. 8, no. 1, pp. 2193–2200.

Anxiety-depressive disorders (ADD) are often found in patients with cardiovascular diseases (CVD). ADR reduces the quality of life, aggravates the course, increases the risk of complications of CVD. Timely diagnosis and effective treatment of ADR is most ef-

fective in primary healthcare. The article describes the characteristics of psychosomatic comorbidity in patients with various cardiac diseases, presents the features of the diagnosis and treatment of ADR in patients with CVD.

Введение

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) часто испытывают тревожность и депрессивность. Порой эти симптомы выражены умеренно, носят субклинический характер и их можно рассматривать как нормальные психологические реакции пациента на ССЗ. Но у значительной части пациентов тревога и депрессия имеют характер болезненных проявлений, т.е. психических расстройств (ПР).

ПР депрессивного спектра, о которых пойдет речь в данной статье, включают униполярную депрессию, которая обозначается как депрессивный эпизод (F32, МКБ10) или одиночный эпизод депрессивного расстройства (6A70, МКБ11), а также рекуррентное депрессивное расстройство (F33 МКБ10; 6A71 МКБ11).

Спектр тревожных расстройств значительно шире и включает генерализованное тревожное расстройство (F41.1 МКБ10; 6B00 МКБ11), паническое расстройство (F41.0 МКБ10; 6B01 МКБ11), агорафобию, специфические фобии, социальные фобии и другие заболевания.

Диагностика и лечение этих заболеваний наиболее эффективны в первичном звене здравоохранения. Полномочия врачей общей практики (ВОП) в лечении ПР определены в Законе Республики Беларусь от 11.11.2019 № 255-З «Об оказании психиатрической помощи». Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2 марта 2020 г. № 13 утвержден клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с психическими и поведенческими расстройствами врачами общей практики».

ВОП нередко испытывают трудности в диагностике и лечении ПР. Одной из причин этого является психосоматическая коморбидность, часто встречающаяся у пациентов. При этом пациенты страдают как от соматического, так и от психического заболевания, которые патогенетически связаны.

В данном сообщении будет рассмотрена психосоматическая коморбидность на примере тревожных и депрессивных расстройств у кардиологических пациентов.

Распространенность тревожно-депрессивных расстройств у кардиологических пациентов значительно превышает таковую в популяции в целом. По данным Epidemiologic Catchment Area Study риск возникновения ПР при любых распространенных хронических заболеваниях повышается на 41% [1].

Если в популяции депрессия встречается, в среднем, у 5% населения, то почти 50% пациентов с ССЗ переносят единичный эпизод депрессии и 15% – рекуррентную депрессию [2]. Распространенность тревожных расстройств составляет около 5–8% в популяции, а у пациентов с ССЗ – 16% [3, 4]. По отдельным нозологиям ССЗ распространенность ПР тревожно-депрессивного спектра выглядит следующим образом.

Пациенты с артериальной гипертензией (АГ). Частота встречаемости ПР среди пациентов с АГ очень высока и достигает, по результатам разных исследований, 76% и более [1, 5]. Так, например, проявления депрессии встречаются у 18–67,4% пациентов с АГ, тревожно-фобические расстройства – у 9,5–48,1% пациентов [5, 6, 7, 8, 9].

Структура тревожных расстройств у пациентов с АГ: тревожно-фобические реакции – 50%, тревожно-диссоциативные – 40%, паническое расстройство – 5%, генерализованное тревожное расстройство – 5% [10].

Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда (ИМ). Тревожно-депрессивные расстройства выявляются у каждого 2-го пациента с ИБС [11]. Каждый пятый амбулаторный пациент с ИБС страдает депрессией. Симптомы тревожных расстройств отмечаются у 24–50% больных с ИБС. Среди людей, перенесших ИМ, распространенность различных форм депрессии составляет от 40 до 65% [2, 11].

Широкая распространенность ПР у кардиологических пациентов должна повышать настороженность ВОП в отношении высокой вероятности наличия у таких пациентов коморбидных ПР тревожно-депрессивного спектра.

Актуальность проблемы определяется не только широкой распространенностью ПР, но и их негативным влиянием на коморбидные ССЗ.

Влияние ПР тревожно-депрессивного спектра на ССЗ. Тревожно-депрессивные расстройства являются факторами риска развития ССЗ, искажают их клиническую кар-

тину, затрудняют лечение, вызывают осложнения и ухудшают прогноз.

Влияние депрессии на риски ССЗ. Проспективные исследования свидетельствуют о том, что депрессивные состояния выступают в качестве независимого фактора риска развития АГ [12]. Среди депрессивных симптомов наибольшее негативное влияние на прогноз ССЗ имеют пессимистическая оценка будущего, отчаяние и безнадежность [9].

Аффективные расстройства коррелируют с 3-кратным увеличением риска развития ИМ и смертности от ИБС, а также более тяжелым течением ИБС, особенно в сочетании с тревогой [11].

Эти данные подтверждаются результатами других исследований, согласно которым у пациентов с депрессией в анамнезе, прежде всего рекуррентной, риск ССЗ повышен вдвое. У людей с ИБС депрессия повышает риск развития кардиологических осложнений, например, ИМ или формирования тромбов. При сохранении депрессии у больных, перенесших инфаркт миокарда, риск смерти в течение 6 месяцев после инфаркта был почти в 5 раз выше, чем в группе пациентов, перенесших инфаркт, но не имевших признаков депрессии (17% и с 3%, соответственно) [2].

Риск инсульта у пожилых больных с АГ и выраженными симптомами депрессии в 2,3–2,7 раз выше, чем у больных АГ без депрессии [9].

Доказательства роли депрессии как фактора риска при заболеваниях сердца были настолько убедительны, что Американская кардиологическая ассоциация (American Heart Association, АНА) рекомендовала признать депрессию основным фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и включила в свои рекомендации пункт о необходимости обследования всех кардиологических больных на предмет наличия у них проявлений депрессии.

Влияние тревожных расстройств на риски ССЗ. Метаанализ 2010 года, посвященный связи между тревожностью и развитием ИБС у изначально здоровых людей, показал, что тревожные люди подвержены риску ИБС и внезапной сердечной смерти, независимо от демографических переменных, биологических факторов риска и факторов образа жизни. Хроническое переживание негативных эмоций и гиперреактивность симпатической системы могут предрасполагать к нарушениям сердечного ритма, повышению риска спазма коронарной артерии, атеросклерозу и другим состояниям, приводящим к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Острые негативные переживания (например, гнев и страх) могут спровоцировать приступ ИБС, хотя, возможно, это касается только тех людей, у которых уже есть заболевания сердца [3].

Наличие тревожных расстройств у пациентов кардиологического стационара повышает риск кардиальных осложнений в 2,5–4,9 раза [13].

После учета ряда факторов (другие заболевания, тяжесть заболевания сердца, лекарственная терапия) исследователи пришли к выводу, что генерализованное тревожное расстройство повышает риск сердечно-сосудистых осложнений на 74% [2].

Паническое расстройство также существенно негативно влияет на ССЗ. Мужчины с паническим расстройством в два раза чаще умирают от ССЗ. Страдающие паническим расстройством подвержены целому ряду ССЗ, включая аритмии, обусловленные триггерной активностью, они чаще оказываются в отделении неотложной помощи со стенокардией и ЭКГ-признаками ишемии, у них чаще наблюдается спазм коронарных артерий, в некоторых случаях осложненный коронарным тромбозом. Паническая тревожность может рассматриваться как более качественный предиктор ИБС, чем депрессия [3].

Дополнительными факторами, которые могут быть у пациентов с ПР и которые негативно влияют на ССЗ, являются: чрезмерное употребление алкоголя, курение, снижение физической активности, неполноценное питание, социальная изоляция, отсутствие поддержки окружающих, снижение приверженности к лечению ССЗ.

Психосоматическая коморбидность часто приводит к искажению типичного течения ССЗ. Порой именно особенности течения ССЗ заставляют врачей задуматься, что же идет не так, и способствуют поиску коморбидной патологии, в частности ПР.

Особенности клинической картины ИБС у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами [14]:

- низкая эффективность терапии ИБС,
- стенокардия протекает значимо тяжелее,
- рефрактерность артериальной гипертензии (прием 3 и более препаратов),
- несоответствие жалоб реальной клинической картине: жалобы на кардиалгию, одышку, аритмию, слабость,
- повышенный риск развития осложнений: пациенты в 2 раза чаще переносили инфаркт миокарда, почти в 2 раза реже проводилась АКШ, в 3 раза реже проводилась ЧКВ.

Особенности клинической картины АГ у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами [1, 5, 7, 8, 9, 15, 16]:

- психогенные провокации подъемов АД,
- более высокие значениями показателя АД,
- рефрактерность АД,
- отсутствие ночного снижения АД,
- ранняя утренняя гипертензия,
- вариабельность АД,
- повышенный риск развития осложнений.

Паническое расстройство (эпизодическая пароксизмальная тревожность) проявляется паническими атаками (ПА). ПА представляют собой симпатoadреналовые кризы, которые сходны по клинической картине с гипертоническими кризами при АГ. Всегда ПА сопровождается подъемом АД до высоких цифр. Поэтому возникает необходимость дифференцировать ПА и гипертонический криз. Иногда это сделать затруднительно, потому что подъем давления может спровоцировать ПА, и эти оба состояния развиваются одновременно.

Дифференциально-диагностические критерии ПА и гипертонического криза:

- Возраст. ПА характерны для пациентов более молодого возраста.
- Подъем АД. ПА вызывает быстрый и внезапный подъем давления. Обычно растет систолическое давление.
- Нормализация артериального давления. При ПА оно нормализуется с окончанием приступа без медикаментов или после применения анксиолитиков, седатиков.
- Страх. При ПА присутствует постоянный сильный страх смерти, страх сойти с ума, потерять над собой контроль.
- Двигательная активность. При ПА пациент мечется или ему хочется больше двигаться.
- Дерезализация и деперсонализация. Характерно для ПА.
- Длительность. ПА длится не более двух часов, иногда заканчивается за десять минут.
- Межприступный период. Пациент между ПА испытывает страх нового приступа, агорофобию.
- Избегающее поведение. Характерно между приступами ПА.
- Эффект от лечения психотропными препаратами, психотерапии. Характерно для ПА.

Особенности ПР при ССЗ

Следует отметить, что ССЗ также негативно влияют на течение, лечение и прогноз коморбидных ПР.

Причинно-следственные связи ПР тревожно-депрессивного спектра и ССЗ бывают разными. В одних случаях ПР являются первичными, а ССЗ – вторичными, психосоматическими; в других случаях ССЗ первичны, а ПР являются нозогенными, т.е. появляются как реакция пациента на ССЗ.

Иногда ПР возникают как побочные эффекты лечения ССЗ. Например, гипотензивные препараты из групп бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, блокаторов кальциевых каналов имеют следующие побочные действия на психику: расстройства сна, депрессию, тревожность, колебания настроения. Данные симптомы, как правило, выражены умеренно. Побочные эффекты данных групп

препаратов носят дозозависимый характер, т.е. при правильном приеме лекарства (согласно инструкции и рекомендациям врача) риск возникновения нежелательных явлений со стороны психики невелик.

ПР у пациентов с ССЗ не являются специфическими, характерными только для кардиологических пациентов. Данные расстройства встречаются и при других соматических заболеваниях, и как отдельные болезни.

Особенности ПР при ССЗ касаются частоты встречаемости, а также клинических проявлений, более характерных для ССЗ, чем для других заболеваний. Выявлены достоверные различия между онкологической, кардиологической, дерматологической выборками пациентов по распространенности различных ПР, особенностям их течения, а также личностным психопатологическим чертам пациентов [17].

Клиническая картина ПР часто наследует течение ССЗ, обостряясь с ухудшением последнего и затихая в период благоприятного течения ССЗ. Прежде всего, это касается нозогенных ПР. Так, например, распространенность и тяжесть расстройств тревожного и депрессивного спектра увеличивается пропорционально стадии АГ [5].

Особенностью тревоги при ССЗ является появление руминаций – навязчивых мыслей, таких как опасения гипертонического криза, развития инсульта, инфаркта, инвалидизации, т.д. [17]. Такие мысли напоминают проявления ипохондрии.

Соматизация тревоги и депрессии является основной особенностью ПР при ССЗ, в результате чего тревога и депрессия имеют атипичное (т.н. маскированное или лавирующее) течение.

Соматизация тревоги и депрессии проявляется в том, что типичные эмоциональные симптомы ПР, такие как тревога, снижение настроения, ангедония, идеи вины, самоуничтожения и другие мало выражены или не осознаются. На первый план выходят соматические проявления ПР. Для тревоги – это тахикардия, внутренняя дрожь, напряжение, невозможность расслабиться, ком в горле, боли. Для депрессии – это астения, нарушения сна, аппетита, болевой синдром и другие. Соматизация значительно затрудняет распознавание коморбидных ПР, особенно в общей медицинской сети, поскольку перечисленные соматические симптомы могут быть совершенно справедливо отнесены и к проявлениям ССЗ.

Иногда тревога у пациентов подавляется, возникает диссоциативная реакция по типу «прекрасного равнодушия». По данным некоторых исследований, такой тип реагирования был выявлен у 40% пациентов с АГ. Для данной группы пациентов характерно демонстративно-пренебрежительное отношение к лечению, прогнозу и исходу заболе-

вания, нарочитое отрицание беспокойства по поводу АГ (возникновение подъемов АД связывалось не с каким-либо патологическим процессом, а со случайными, преходящими явлениями: ситуативным стрессом, переутомлением). Однако за фасадом наигранного оптимизма скрывается, как правило, сильный страх [10].

Особенности течения ПР у пациентов с ИБС [14]:

- депрессия носит атипичный, соматизированный характер у 42% пациентов;

- пациенты предъявляют, прежде всего, соматические жалобы: на кардиалгию, одышку, аритмию, слабость;

- депрессия сочетается с тревогой более чем у 92% пациентов;

- отмечают скрытые (социально приемлемые) варианты суицидального поведения – ситуации, когда пациент подвергает себя чрезмерной физической нагрузке в условиях ограничения возможности оказания помощи,
- выявлена коморбидность с алкогольной (22,1 %) и никотиновой (28,6 %) зависимостью.

Особенности тревожных и депрессивных расстройств на разных стадиях АГ [5].

У пациентов с АГ 1 стадии часто встречаются легкие депрессивные, тревожные расстройства, расстройства адаптации, проявления ипохондрии. Ведущей является симптоматика неврастении.

ПР у пациентов с АГ 2 стадии чаще, чем на 1 стадии АГ, встречаются соматогенные тревожные и депрессивные расстройства, расстройства адаптации. Уровень тревоги у пациентов выше, чем на других стадиях АГ. Отмечается стойкое усиление тревоги в сочетании с ипохондрическими образованиями фобической или сверхценной структуры. Поведение больного определяется фиксацией на соматическом состоянии. Тяжесть депрессивных проявлений больше, чем при начальных проявлениях АГ. У большего числа пациентов встречается соматизированная тревога и депрессия.

ПР у пациентов с АГ 3 стадии психопатологическая симптоматика определяется органическими нарушениями, которые проявляются выраженным интеллектуально-мнестическим снижением. Тревога и депрессия чаще являются соматогенными и соматизированными.

Несмотря на широкую распространенность, более половины тревожно-депрессивных расстройств не диагностируются на уровне первичной медицинской помощи [18].

Диагностика коморбидных ПР у кардиологических пациентов может быть затруднена по следующим причинам:

- пациент может не предъявлять жалоб на эмоциональные расстройства (тревогу, депрессию, др.). В некоторых случаях пациенты не осознают своих эмоциональных проблем. В других ситуациях, при тяжелых ПР, выра-

женном когнитивном и интеллектуальном дефицитах, а также при некоторых особенностях или расстройствах личности они не могут вербализировать свои жалобы;

- тревога и депрессия часто соматизируются;

- врачи относят соматические симптомы тревоги и депрессии исключительно к проявлениям ССЗ;

- врачи считают, что тревожность и депрессивность являются нормальной реакцией на ССЗ. В этом, конечно есть доля истины. Здесь нужно отличать, когда нормальные психологические реакции пациента на ССЗ становятся патологическими и переходят в разряд ПР. Знание диагностических критериев депрессивного эпизода, панического расстройства, генерализованного тревожного расстройства и др. помогут ВОП отличить нормальную тревогу или сниженное настроение от патологических.

Не представляет труда поставить диагноз тревожного или депрессивного расстройства в тех случаях, когда пациент предъявляет жалобы на тревогу, сниженное настроение, ангедонию и другие эмоциональные проблемы. В случаях соматизированных ПР следует иметь ввиду косвенные признаки или ситуации.

Ситуации, которые могут быть сигнальными для выявления ПР у пациента:

- Частые консультации, при которых выявляются функциональные расстройства, без органической причины.

- Частые просьбы пациента выписать снотворные, седативные препараты.

- Плохо поддающиеся лечению соматические заболевания. Например, трудности в достижении целевых показателей давления при адекватной терапии АГ.

- Особенности течения и лечения заболевания. Например, подъемы давления в определенном месте, строго в определенное время, психогенно обусловленные кризы.

- Полиморфизм клинической симптоматики, когда симптомы могут изменяться, проходить и появляться вновь.

- Плохо поддающиеся лечению отдельные симптомы и синдромы (инсомния, боли, астения, снижение веса, др.).

- Наличие различных эмоциональных и/или поведенческих особенностей (агрессивность, ипохондричность, плаксивость, др.).

При наличии перечисленных выше ситуаций ВОП должен провести диагностический поиск возможного ПР и своевременно начать лечение.

Даже если ВОП поставил правильный диагноз ПР порой лечение запаздывает и/или является неадекватным. Это приводит к хронизации ПР, ухудшению качества жизни пациента и осложняет течение коморбидных ССЗ. Эффективность лечения ПР во многом зависит от приверженности пациента терапии.

Приверженность лечению ССЗ коморбидных пациентов

Тревога и депрессия способствуют формированию определенных моделей поведения и оказывают существенное влияние на приверженность пациентов лечению ССЗ. В научной литературе по данному вопросу существуют неоднозначные мнения.

В одних исследованиях приводятся данные о том, что коморбидные ПР снижают комплаенс. Пациент сопротивляется приему лекарственных препаратов, от которых он не видит немедленного результата (например, некоторых групп гипотензивных, статинов). Это проявляется в неадекватном титровании доз препаратов в сторону уменьшения до субтерапевтических, частой смене или отказе от лечения вследствие возникновения «непереносимых» побочных эффектов (сухой кашель, крапивница, т.д.) [1].

Однако по другим данным повышенная тревожность, наоборот, может увеличить приверженность пациента к лечению ССЗ, соблюдению рекомендаций по нормализации образа жизни и отказу от вредных привычек [9]. В этих случаях пациент очень внимательно следит за приемом препаратов, питанием, образом жизни. Здесь может наблюдаться перекос в другую сторону, в заикленность на правилах, малейшее несоблюдение которых приведет, по мнению пациента, к неблагоприятным последствиям. Приверженность в этом случае приобретает навязчивый, компульсивный характер, что не является нормой.

Таким образом, адекватное отношение пациента к лечению ССЗ во многом зависит от уровня его тревоги и депрессии. Поэтому своевременное лечение коморбидных ПР является способом нормализовать приверженность пациента к лечению ССЗ.

Лечение тревожных и депрессивных расстройств у кардиологических пациентов.

Лечение коморбидных ПР позволит снизить риск осложнений, улучшить течение, лечение и прогноз ССЗ. Лечение проводится ВОП в соответствии с утвержденными клиническими протоколами. Основными лекарственными препаратами для лечения тревожных и депрессивных расстройств у кардиологических пациентов являются антидепрессанты (АД).

Учитывая, что пациенты с ССЗ принимают ряд кардиологических препаратов, при выборе АД необходимо учитывать их хорошую переносимость, минимальное взаимодействие с другими лекарственными средствами, удобство приема.

По профилю кардиологической безопасности АД можно представить в виде трех групп:

- Наиболее кардиологически безопасные – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (сертралин, эсцитало-

прам), мультимодальный АД вортиоксетин, мелатонинергический АД агомелатин.

– Препараты второго выбора – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин), норадренергический и специфический серотонинергический АД (миртазапин).

– Препараты, не желательные для применения в кардиологии – трициклические АД (амитриптилин), гетероциклические АД (мапротилин).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) – сертралин, эсциталопрам, пароксетин, флувоксамин, флуоксетин, циталопрам. Эти АД имеют хорошие профили эффективности, безопасности, межлекарственного взаимодействия, оказывают минимальное влияние на артериальное давление и внутрижелудочковую проводимость. Наиболее безопасным из них в кардиологическом аспекте является сертралин.

Соматогенные ПР, возникающие у кардиологических пациентов, как правило, не тяжелые и эффективно лечатся небольшими дозами АД. Оптимальными среднетерапевтическими дозами СИОЗС для лечения коморбидных тревожно-депрессивных расстройств в кардиологии являются: эсциталопрам – 10 мг/сут, пароксетин – 20 мг/сут, сертралин – 50 мг/сут, флуоксетин – 20 мг/сут, флувоксамин – 50 мг/сут. Лечение следует начинать с минимальной дозы (1/4 таблетки) и постепенно, в течение 1–2 недель, наращивать эту дозу до средней терапевтической. Более быстрое наращивание дозы рекомендовано для эсциталопрама, который в первую неделю лечения назначают по 1/2 таблетки, а со второй недели переходят на целую таблетку.

Важно учитывать некоторую отсроченность клинического эффекта большинства АД. Полноценный антидепрессивный эффект СИОЗС отмечается к концу первых двух – трех недель терапии. Быстрее всех из СИОЗС начинает действовать эсциталопрам. Его эффект проявляется уже на 2-й неделе приема.

Оценка эффективности СИОЗС проводится через 3–4 недели от начала приема. В случае недостаточной эффективности указанные выше дозы могут быть увеличены.

При применении СИОЗС могут возникнуть следующие побочные эффекты: сонливость, головные боли, головокружение, тремор, повышение тревожности, половая дисфункция, потливость, тошнота, диарея. Побочные эффекты выражены, как правило, незначительно, особенно при назначении препаратов в рекомендованных дозах. Чаще они развиваются в первые 1–2 недели приема и потом проходят самостоятельно и отмены препарата не требуется.

Курс лечения тревожных и депрессивных расстройств у кардиологических пациентов может быть 6–8–12 мес. Длительность тера-

пии ПР во многом зависит от течения коморбидного кардиологического заболевания, которое привело к развитию ПР. Но даже при самом благоприятном течении ССЗ длительность терапии ПР не может быть меньше 4 месяцев. Отмена АД происходит в том же режиме, как и его назначение.

Мультимодальный АД вортиоксетин повышает уровень серотонина, норадреналина, дофамина, гистамина, а также глутамата, ацетилхолина – прокогнитивных нейротрансмиттеров. Вортиоксетин обладает антидепрессивным и противотревожным эффектом, а также улучшает когнитивные функции. Препарат со временем улучшает сон, не влияет на вес, не вызывает сексуальную дисфункцию.

Длительность приема и доза препарата не оказывают влияния на реполяризацию миокарда, не влияют на параметры ЭКГ, включая интервалы QT, QTc, PR, QRS [19, 20]. В отличие от СИОЗС, вортиоксетин не влияет на фармакокинетику варфарина, ацетилсалициловой кислоты [21]. В целом, у вортиоксетина практически отсутствуют риски клинически значимых межлекарственных взаимодействий, что особенно актуально для терапии коморбидных пациентов [22].

Также у вортиоксетина было выявлено позитивное влияние на метаболические процессы: снижение массы тела, снижение уровня глюкозы натощак и гликированного гемоглобина, холестерина, триглицеридов. Положительное влияние вортиоксетина на проявления метаболического синдрома являются важным эффектом в лечении ССЗ, особенно у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [23].

Начальная и средняя терапевтическая доза вортиоксетина составляет 10 мг/сутки однократно взрослым до 65 лет. При необходимости доза может быть повышена до максимальной – 20 мг/сут либо снижена до минимальной – 5 мг/сут. Вортиоксетин можно назначать и отменять одним днем, риск развития синдрома отмены сопоставим с плацебо [24].

Препарат хорошо переносится. В большинстве случаев его применения нежелательные эффекты были выражены слабо или умеренно, носили транзиторный и дозозависимый характер, не приводили к отказу от лечения и наблюдались в течение первых двух недель приема. Наиболее часто отмечались тошнота, головная боль, головокружение и сонливость.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) – венлафаксин, дулоксетин. Данные АД являются препаратами двойного действия, т.е. влияют и на серотонин, и на норадреналин. За счет этого данные АД используются не только при тревожно-депрессивных расстройствах, но и при хронических болях, в частности при нейропатиях, фибромиалгиях.

Средние терапевтические дозы препаратов: венлафаксин 75–150 мг/день, дулоксетин 60 мг/день. Начинать прием с минимальной дозы: венлафаксин с 75 мг/день, повышая на 75 мг каждые 4 дня; дулоксетин – с 30 мг/день, через неделю перейти на 60 мг/день. Прием препаратов 1–2 раза в день.

Венлафаксин и дулоксетин могут иметь дозозависимые кардиальные эффекты: повышение ЧСС и АД. Как правило, эти эффекты возникают при применении больших доз АД. Тем не менее, эти препараты не рекомендованы для лечения пациентов с неконтролируемой АГ. Венлафаксин нужно с осторожностью применять у пациентов с высоким риском аритмий или пролонгации QTc.

При длительном применении этих АД рекомендуется проводить мониторинг АД. Побочные эффекты этих препаратов – тошнота, понос, сниженный аппетит, бессонница, седация, потливость, головная боль – выражены, как правило, незначительно. При появлении побочных эффектов можно подождать, пока они пройдут или снизить дозу АД.

Норадренергический и специфический серотонинергический АД (НаССА): мirtазапин. Миртазапин применяется для лечения тревожно-депрессивных расстройств, расстройств сна, хронических болевых расстройств. За счет дополнительного воздействия на опиоидную систему быстрее, чем СИОЗС и СИОЗСН, купирует боль.

Средние терапевтические дозы миртазапина 30–45 мг/день. Начинать можно с 15 мг/день, на второй неделе перейти на 30 мг/день.

Кардиологические эффекты препарата заключаются в возможном понижении АД и удлинении интервала QT. С осторожностью применять миртазапин у пациентов с ИБС и после ИМ, у пожилых пациентов из-за возможности развития ортостатической гипотензии.

Миртазапин обычно хорошо переносится. Из основных побочных действий выделяют набор веса и седацию.

Особенностью клинического применения миртазапина является возможность его назначения при расстройствах сна. Инсомния (бессонница, расстройство сна) могут быть спутниками других соматических заболеваний, например артериальной гипертензии, ИБС. Бессонница является частым симптомом других психических расстройств, в частности аффективных, невротических, органических, расстройств приема пищи, употребления психоактивных веществ. Если бессонница развивается как один из многих симптомов психического или соматического заболевания и не доминирует в клинической картине, диагноз должен ограничиваться основным психическим или соматическим расстройством. Принципы и лекарственные препараты для лечения бессонницы подробно приведена в клиническом протоколе «Фармакотерапия основных патологических

симптомов (синдромов) при оказании паллиативной медицинской помощи пациентам (взрослое население) в стационарных, амбулаторных условиях и на дому», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 07.09.2022 года №96 (раздел 5). Лекарственный препарат первой линии – это мелатонин, при его неэффективности используются препараты второй линии – зопиклон, миртазапин (15 мг внутрь перед сном, назначение off-label).

Ограничены к применению в кардиологии трициклические АД (амитриптилин), гетероциклические АД (мапротилин). Эти АД являются классическими АД, которые широко применялись длительное время. Однако, они обладают рядом побочных холинолитических эффектов. Самым существенным из них является кардиотоксичность вследствие влияния на проводящую систему сердца. Они способны вызывать аритмию, нарушения проводимости (удлинение интервалов PQ, QRS, QT), особенно у пациентов с исходными нарушениями проводимости. Среди побочных эффектов этих АД – ортостатическая гипотензия, особенно у пожилых пациентов и рефлекторная тахикардия, с которой связан повышенный риск смерти при ИБС. Нельзя не учитывать их неблагоприятные эффекты: излишнюю седацию, снижение внимания, ухудшение памяти.

Противопоказанием к применению амитриптилина, мапротилина являются острый и восстановительный период перенесенного инфаркта миокарда, нарушения проводимости или ритма сердца, включая синдром удлиненного интервала QT, недостаточность коронарных артерий, АГ 3 степени. Также эти АД имеют целый ряд других противопоказаний, среди которых заболевания крови, закрытоугольная глаукома, пилоростеноз, паралитическая непроходимость кишечника, гипертрофия предстательной железы, атония мочевого пузыря.

Таким образом, применение таких АД, как амитриптилин, мапротилин и им подобных (кломипрамин, тианептин, др.), ограничено не только у пациентов с ССЗ, но и у значительной части пожилых пациентов. Тем не менее у более молодых пациентов, не имеющих ССЗ, эти препараты могут быть с успехом применены при ряде ПР.

Эффективность применения АД при лечении тревожных и депрессивных расстройств у кардиологических пациентов была доказана рядом исследований.

На фоне терапии АД отмечалась не только редукция проявлений тревоги и депрессии, но и существенная положительная динамика симптомов ССЗ [14, 19, 25]:

- Уменьшение степени выраженности и продолжительности ангинозных приступов.
- Улучшение способности пациентов различать ангинозную и неангинозную боль, а также изменение отношения к боли.

- Уменьшение эпизодов аритмии, ЧСС.
- Существенное снижение максимальных цифр систолического и диастолического АД.
- Снижение доз гипотензивных препаратов.
- Увеличение активности, работоспособности и переносимости физических нагрузок, уменьшение усталости.

Было отмечено, что применение только гипотензивной терапии у пациентов с ССЗ и коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами не снижало уровень тревоги [9].

Также выявлены различия в отдаленной летальности при ССЗ. Выживаемость в группе больных, получавших терапию современными АД с низким риском кардиоваскулярных побочных эффектов, была на порядок выше, чем в группе с естественным течением

аффективного расстройства. Худшие показатели выживаемости выявлены у пациентов с рекуррентной (рецидивирующей) депрессией [14, 26].

Выводы

Таким образом, своевременное выявление и эффективное лечение тревожных и депрессивных расстройств у кардиологических пациентов приводит не только к улучшению психоэмоционального состояния пациента, но и к положительной динамике в течении ССЗ, повышению приверженности и эффективности лечения ССЗ, снижению рисков осложнений и улучшению прогноза ССЗ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Volel B.A., Ternovaya E.S., Ermusheva A.A., Syrkina E.A., Ardzinba I.B. Rasstrojstvo lichnosti i serdechno-sosudistye zabolevaniya (na modeli arterial'noj gipertonii i ishemicheskoy bolezni serdca) [Personality disorder and cardiovascular diseases (in the model of arterial hypertension and coronary heart disease)]. *Psihicheskie rasstrojstva v obshchej medicene*, 2014, no. 1, pp. 4–13. (in Russian).
2. *Psihicheskoe zdorove i hronicheskie somaticheskie zabolevaniya* [electronic resource] [Mental health and chronic physical illness] / World Federation of Mental Health, 2023. Available at https://mohk.by/sites/default/files/WMH202010_0.pdf (accessed 20 September 2023). (in Russian).
3. *Trevozhnost i zabolevaniya serdca* [electronic resource] [Anxiety and Heart Disease. Psychiatry and Neuroscienc. Available at: <https://psyandneuro.ru/novosti/anxiety-anger-personality-and-heart-disease> (accessed 10 October 2023) (in Russian).
4. *Depressiya i drugie obshchie psihicheskie rasstrojstva* [electronic resource] [Depression and Other Common Mental Disorders]. Global Health Estimates. World Health Organization. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf> (accessed 10 October 2023) (in Russian).
5. Galeeva K. *Pogranichnye psihicheskie rasstrojstva i kachestvo zhizni pacientov na razlichnyh stadiyah arterial'noj gipertenzii* [Borderline mental disorders and quality of life of patients at various stages of arterial hypertension]: diss. kand. med. nauk: 14.01.06. Tomsk, 2013, 180 p. (in Russian).
6. Alinovskaya, S.V. *Affektivnye rasstrojstva u pacientov s kardial'noj patologiej* [Affective disorders in patients with cardiac pathology]. *Molodoy uchenyj*, 2013, no. 5, pp. 790–792. (in Russian).
7. Janszky I., Ahnve S., Lundberg I., Hemmingsson T. Early-onset depression, anxiety, and risk of subsequent coronary heart disease: 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men. *J Am Coll Cardiol*, 2010, vol. 56(1), pp. 31–37. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.033.
8. Katon, U.Dzh. *Epidemiologiya i terapiya depressij u pacientov s hronicheskoj somaticheskoy patologiej* (obzor) [Epidemiology and therapy of depression in patients with chronic somatic pathology (review)]. *Psihicheskie rasstrojstva v obshchej medicene*, 2012, no. 2, pp. 50–56. (in Russian).
9. Shtarik, S.Y. *Komorbidnost arterial'noj gipertenzii i trevozhno-depressivnyh rasstrojstv sredi vzroslogo naseleniya krupnogo promyshlennogo centra Vostochnoj Sibiri* [Comorbidity of arterial hypertension and anxiety-depressive disorders among the adult population of a large industrial center of Eastern Siberia]: diss. doct. med. nauk: 14.01.14. Krasnoyarsk, 2010, 288 p. (in Russian).
10. Smulevich A.B., Volel B.A., Ternovaya E.S., Nikitina Yu.M. *Primenenie preparata pantogam aktiv (D-, L-gopantenovaya kislota) v terapii kognitivnyh i trevozhnyh rasstrojstv u pacientov s arterial'noj gipertenziej* [Use of the drug (D-, L-hopantenic acid) in the treatment of cognitive and anxiety disorders in patients with arterial hypertension]. *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psihologii*, 2017, no. 3, pp. 96–108. (in Russian).
11. Repin A., Lebedeva E., Klinicheskoe techenie zabolevaniya u pacientov s IBS v sochetanii s trevozhno-depressivnymi rasstrojstvami na fone dlitel'noj terapii antidepressantami [Clinical course of the disease in patients with coronary artery disease in combination with anxiety and depressive disorders during long-term antidepressant therapy]. *Sibirskij Medicinskij zhurnal*, 2010, vol. 25(2), no. 2, pp. 20–25. (in Russian).
12. Frasure-Smith N., Lespérance F. Depression and cardiac risk: present status and future directions. *Heart*, 2010, vol. 96(3), pp. 173–176. doi: 10.1136/hrt.2009.186957.
13. Vogelzangs N., Seldenrijk A., Beekman A., Hein P., Jvan Hout, Peter de Jonge, Brenda W., Penninx J. Cardiovascular disease in persons with depressive and anxiety disorders. *J Affect Disord*, 2010, vol. 125(1–3), pp. 241–248. doi: 10.1016/j.jad.2010.02.112.
14. Repin A. *Depressivnye rasstrojstva u pacientov s IBS: vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya v kardiologicheskom stacionare* [Depressive disorders in patients with coronary artery disease: diagnostic and treatment options in a cardiology hospital]. *Medicinskij vestnik*. Available at: <https://medvestnik.by/technology/depressivnye-rasstrojstva-u-patsientov-s-ibs-vozmozhnosti-diagnostiki-i-lecheniya-v-kardiologicheskom-statsionare> (accessed 15 October 2023) (in Russian).
15. Kayano H., Koba S., Matsui T., Fukuoka H., Toshida T., Sakai T., Akutsu Y., Tanno K., Geshi E., Kobayashi Y. Anxiety disorder is associated with nocturnal and early morning hypertension with or without morning surge: ambulatory blood pressure monitoring. *Circ J*, 2012, vol. 76(7), pp. 1670–1677. doi: 10.1253/circj.cj-11-1085.
16. Player M., Peterson L. Anxiety disorders, hypertension, and cardiovascular risk: a review. *Int J Psychiatry Med*, 2011;41(4):365–77. doi: 10.2190/PM.41.4.f.
17. Andryushchenko, A.V. *Psihicheskie i psihosomaticheskie rasstrojstva v uchrezhdeniyah obshchesomaticheskoy seti (kliniko-epidemiologicheskie aspekty, psihosomaticheskie sootnosheniya, terapiya)* [Mental and psychosomatic disorders in institutions of the general somatic network (clinical and epidemiological aspects, psychosomatic relationships, therapy)]: diss. doct. med. nauk: 14.01.06. M., 2011, 385 p. (in Russian).
18. Carvalho A., McIntyre R. Mental Disorders in Primary Care A: Guide to their Evaluation and Management. *Dialogues Clin Neurosci*, 2003, vol. 5(2), pp. 115–128. doi: 10.31887/D CNS.2003.5.2/huwittchen.
19. Filippova N.V., Baryl'nik Yu.B., Bogdanova T.M., Blinova V.V., Shchelchikova A.A., Mozgacheva E.S. *Effektivnost i bezopasnost Vortioxetina v terapii depressivnyh rasstrojstv u pacientov kardiologicheskogo profilya* [Effectiveness and safety of vortioxetine in the treatment of depressive disorders in cardiac patients]. *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*, 2023, vol. 57(2), pp. 105–115. doi: 10.31363/2313-7053-2023-817 (in Russian).
20. Wang Y., Nomikos G., Karim A., Munsaka M., Serenko M., Maggie Liosatos M. Effect of Vortioxetine on Cardiac Repolarization in Healthy Adult Male Subjects: Results of a Thorough QT/QTc Study. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2013, vol. 2(4), pp. 298–309. doi: 10.1002/cpdd.51.
21. Grace C., Zhang W., Serenko M. Lack of Effect of Multiple Doses of Vortioxetine on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Aspirin and Warfarin. *J Clin Pharmacol*, 2015, vol. 55(6), pp. 671–679. doi: 10.1002/jcph.456.
22. Baldwin D.S., Necking O., Schmidt S.N., Ren H., Reines E. H. Efficacy and safety of vortioxetine in treatment of patients with major depressive disorder and common co-morbid physical illness. *J Affect Disord*, 2022, vol. 15(3110), pp. 588–594. doi: 10.1016/j.jad.2022.05.098.
23. Alfonso C.T., Pérez-Mandujano A., Ramírez-González R.I., Freasan A. Vortioxetine versus sertraline in metabolic control, distress and depression in Mexican patients with type 2 diabetes. *Ann Transl Med*, 2019, vol. 7(22), pp. 656–656. doi: 10.21037/atm.2019.10.56.
24. Quilichini J.B., Revet A., Garcia P., Bouquier R., Hamard J., Yrondi A., Montastruc F. Comparative effects of 15 antidepressants on the risk of withdrawal syndrome: A real-world study using the WHO pharmacovigilance database. *J Affect Disord*, 2022, vol. 15(297), pp. 189–193. doi: 10.1016/j.jad.2021.10.041.
25. Shakurai H., Uchida H., Kato M., Suzuki T., Baba H., Watanabe K., Inada K., Kikuchi T., Katsuki A., Kishida I., Sugawara Kikuchi Y., Yasui-Furukori N. Pharmacological management of depression: Japanese Expert Consensus. *J Affect Disord*, 2020, vol. 266, pp. 626–632. doi: 10.1016/j.jad.2020.01.149.
26. Kollhorst B., Jobski K., Krappweis J., Schink T., Garbe E., Schmedt N. Antidepressants and the risk of death in older patients with depression. A population-based cohort study. *PLoS One*, 2019, vol. 14(4), pp. e0215289. doi: 10.1371/journal.pone.0215289.

Поступила: 22.01.2024